

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
Programa de Doctorado en Tecnologías Industriales y de Telecomunicación

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, UNIDAD
MONTERREY**
Programa de Doctorado en Ingeniería y Física Biomédicas



**DESARROLLO DE NUEVOS ESQUEMAS DE
ENTRENAMIENTO Y MODALIDADES DE
RETROALIMENTACIÓN PARA FACILITAR LA
OPERACIÓN DE INTERFACES CEREBRO-
COMPUTADORA**

Autor: Irma Nayeli Angulo Sherman
Director: Dr. José María Azorín Poveda
Codirector: Dr. David Gutiérrez Ruiz

**Tesis Doctoral presentada en la Universidad Miguel Hernández para
la obtención del título de Doctor del Programa de Doctorado en Tecnologías
Industriales y de Telecomunicación**

2018



AUTORIZACIÓN DE PRESENTACIÓN DE TESIS DOCTORAL

Director: Dr. José María Azorín Poveda
Codirector: Dr. David Gutiérrez Ruiz

Título de la tesis: ***Desarrollo de nuevos esquemas de entrenamiento y modalidades de retroalimentación para facilitar la operación de interfaces cerebro-computadora.***

Autor: Irma Nayeli Angulo Sherman

Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática
Universidad Miguel Hernández de Elche

El director y codirector de la tesis reseñada AUTORIZAN SU PRESENTACIÓN.

En Elche, a 16 de abril de 2018.

Fdo: Dr. José María Azorín Poveda

Fdo: Dr. David Gutiérrez Ruiz



PROGRAMA DE DOCTORADO EN TECNOLOGÍAS INDUSTRIALES
Y DE TELECOMUNICACIÓN

Dr. D. Óscar Reinoso García, Coordinador del Programa de Doctorado en Tecnologías Industriales y de Telecomunicación de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Certifica

Que el trabajo realizado por D. Irma Nayeli Angulo Sherman titulado **Desarrollo de nuevos esquemas de entrenamiento y modalidades de retroalimentación para facilitar la operación de interfaces cerebro-computadora** ha sido dirigido por el Dr. José María Azorín Poveda y codirigido por el Dr. David Gutiérrez Ruiz y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral ante el correspondiente tribunal en la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Lo que firmo para los efectos oportunos en Elche, a 16 de abril de 2018.

Fdo.: Dr. D. Óscar Reinoso García
Coordinador del Programa de Doctorado en Tecnologías Industriales y de
Telecomunicación

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE SISTEMAS Y AUTOMÁTICA
Universidad Miguel Hernández de Elche. Ed. Innova. Avda. de la Universidad s/n, 03202 Elche
Telf: 96 665 8616



PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA Y FÍSICA
BIOMÉDICAS

Dr. David Gutiérrez Ruiz, Secretario Académico del Programa de Doctorado en Ciencias en Ingeniería y Física Biomédicas del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (Cinvestav), Unidad Monterrey.

Certifica

Que el trabajo realizado por D. Irma Nayeli Angulo Sherman titulado **Desarrollo de nuevos esquemas de entrenamiento y modalidades de retroalimentación para facilitar la operación de interfaces cerebro-computadora** ha sido dirigido por el Dr. José María Azorín Poveda y codirigido por el Dr. David Gutiérrez Ruiz y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral ante el correspondiente tribunal en la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Lo que firmo para los efectos oportunos en Monterrey, Nuevo León, México, a 16 de abril de 2018.

Fdo.: Dr. David Gutiérrez Ruiz
Secretario Académico del Programa de Doctorado en Ciencias en Ingeniería y Física
Biomédicas

CINVESTAV, UNIDAD MONTERREY
Vía del Conocimiento 201, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica
km 9.5 de la Autopista Nueva al Aeropuerto
Código Postal 66600, Apodaca, Nuevo León, México
Telf: +52 81 11561740

Agradecimientos

Gracias...

Dra. Dania Gutiérrez por permitirme pertenecer a su grupo de trabajo y haberme guiado a lo largo de tantos años.

Al CINVESTAV por las facilidades otorgadas en la realización de este posgrado y a los miembros de la unidad Monterrey por acogerme en su comunidad durante el posgrado. Especialmente, deseo agradecer a mis compañeros y amigos: Rocío, Claudia, Mauricio Alcocer, Mónica, Myriam, Mauricio Ramírez, Myrthala, Jorge, Sofía y Sandra por tantas vivencias compartidas a su lado y sin quienes el posgrado no habría sido memorable.

Dr. José María Azorín por aceptarme como miembro de su laboratorio, mostrando confianza y entusiasmo respecto al trabajo desarrollado. Además, agradezco a mis amigos de Elche: Edu, Marisol, Álvaro, Andrés, Yordhana y Quique, así como Nadia y Christoph, por sus ocurrencias en nuestras tardes de trabajo y almuerzos juntos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico otorgado durante los estudios de posgrado, así como a Neuroelectrics por el préstamo de los equipos Enobio 32 y Starstim 8 para el estudio de montajes de estimulación transcraneal por corriente directa.

A mi familia, sin la cual no podría haber llegado a donde estoy. En particular, agradezco a Jorge por ser mi mejor amigo y compañero durante todos estos años 😊.

Índice general

Resumen	1
Abstract	3
1. Introducción	5
1.1. Antecedentes y motivaciones	5
1.2. Objetivo general	9
1.2.1. Objetivos particulares	9
1.3. Estructura de la tesis	10
2. Interfaces cerebro-computadora	13
2.1. Categorías de los sistemas de BCI de acuerdo a la medición de las señales cerebrales	14
2.1.1. ECoG	15
2.1.2. EEG	15

2.2.	Tipos comunes de BCIs de acuerdo a las características de las señales cerebrales utilizadas para establecer nuevos canales de comunicación	16
2.2.1.	BCIs basadas en P300	17
2.2.2.	BCIs basadas en SCPs	17
2.2.3.	BCIs basadas en SSVEP	18
2.2.4.	BCIs basadas en imaginación motora	18
3.	Uso de FES para reforzar la imaginación motora	23
3.1.	Metodología	26
3.1.1.	Participantes	26
3.1.2.	Registro de actividad cerebral	26
3.1.3.	Administración de FES	27
3.1.4.	Sistema de BCI basado en IM	28
3.1.4.1.	Presentación de estímulos	30
3.1.4.2.	Tarea de control de cursor	34
3.1.4.3.	Procesamiento del EEG durante la tarea del cursor	36
3.1.5.	Sesiones experimentales	39
3.1.6.	Evaluación del desempeño de la BCI	41
3.1.7.	Experimentos	42
3.1.7.1.	Sujeto 1	43

3.1.7.2.	Sujeto 2	44
3.1.7.3.	Sujeto 3	45
3.1.7.4.	Sujeto 4	47
3.1.7.5.	Sujeto 5	48
3.1.7.6.	Sujeto 6	49
3.1.7.7.	Sujeto 7	50
3.1.7.8.	Sujeto 8	51
3.1.7.9.	Sujeto 9	52
3.1.7.10.	Sujeto 10	53
3.1.7.11.	Sujeto 11	55
3.1.7.12.	Sujeto 12	56
3.1.7.13.	Sujeto 13	57
3.1.8.	Discusión de resultados	58
3.1.9.	Conclusiones	61
4.	Evaluación de la efectividad del entrenamiento de BCI con métricas basadas en EEG	63
4.1.	Evaluación de la coherencia del SMR	64
4.1.1.	Metodología	66
4.1.1.1.	Coherencia del EEG	66

4.1.1.2.	Valoración de cambios en la coherencia del SMR a través del entrenamiento	68
4.1.2.	Experimentos	70
4.1.2.1.	Sujeto 1	71
4.1.2.2.	Sujeto 2	73
4.1.2.3.	Sujeto 3	74
4.1.2.4.	Sujeto 4	77
4.1.2.5.	Sujeto 5	78
4.1.2.6.	Sujeto 6	80
4.1.2.7.	Sujeto 7	81
4.1.3.	Discusión de resultados	83
4.1.4.	Conclusiones	85
4.2.	Evaluación de métricas de inoperabilidad	86
4.2.1.	Metodología	88
4.2.1.1.	Procesamiento de señales	88
4.2.1.2.	Cálculo de los predictores de desempeño	89
4.2.1.3.	Evaluación de los predictores de desempeño	91
4.2.2.	Experimentos	92
4.2.3.	Discusión de resultados	94
4.2.4.	Conclusiones	95

5. Uso de tDCS para reforzar la imaginación motora en BCIs	97
5.1. Fundamentos de la tDCS	99
5.2. Control de movimiento corporal voluntario	102
5.3. Metodología	105
5.3.1. Participantes	106
5.3.2. Registro de actividad cerebral	106
5.3.3. Administración de tDCS	106
5.3.4. Simulación del campo eléctrico para los montajes de tDCS con sus distintas configuraciones	109
5.3.5. Sesiones experimentales	111
5.3.5.1. tDCS previa al EEG en la región cerebral asociada al movimiento de la mano derecha	112
5.3.5.2. tDCS previa al EEG en la región cerebral asociada al movimiento de los pies	113
5.3.5.3. tDCS durante el EEG en la región cerebral asociada al movimiento de mano derecha o pies	113
5.3.5.4. Variantes de la densidad de corriente	115
5.3.6. Análisis del EEG	117
5.3.7. Preprocesamiento	118
5.3.8. Procesamiento	119
5.3.9. Evaluación de la eficiencia	119

5.3.10. Evaluación de la ERS	121
5.3.11. Análisis estadístico	121
5.4. Experimentos	122
5.4.1. Simulaciones del campo eléctrico	122
5.4.1.1. Montaje cortico-cerebelar	123
5.4.1.2. Montaje de anillo	125
5.4.2. Análisis de la eficiencia	126
5.4.2.1. tDCS aplicada sobre la región motora de la mano derecha antes del registro de EEG	126
5.4.2.2. tDCS aplicada sobre la región motora de los pies antes del registro de EEG	132
5.4.2.3. tDCS aplicada durante el registro de EEG	138
5.4.3. Análisis de sincronización	141
5.5. Discusión de resultados	144
5.6. Conclusiones	150
6. Evaluación de características para la detección de la imaginación motora de realización de marcha	153
6.1. Metodología	155
6.1.1. Participantes	155
6.1.2. Registro de actividad cerebral	156
6.1.3. Sesiones experimentales	156

6.1.4.	Análisis del EEG	158
6.2.	Experimentos	161
6.2.1.	Resultados de ERD	161
6.2.2.	Resultados de eficiencia	161
6.3.	Discusión de resultados	163
6.4.	Conclusiones	165
7.	Comentarios finales y trabajo futuro	167
7.1.	Contribuciones de la tesis	169
7.2.	Trabajos futuros	170
Apéndices		173
A.	Coeficiente de determinación	173
B.	ANOVA	175
C.	Análisis de componentes independientes	177
D.	Análisis de discriminante lineal	178
E.	Clasificador Bayesiano ingenuo	179
F.	Artículos publicados durante el doctorado	180
F.1.	Primer artículo	180
F.2.	Segundo artículo	197



Índice de figuras

2.1. Esquema de una BCI.	14
2.2. Representación somatotópica de la corteza sensorial y motora.	19
2.3. ERD/ERS durante la imaginación motora de mano derecha.	21
3.1. Distribución de los electrodos del B-Alert X10.	27
3.2. Elementos del sistema empleado para administrar FES.	28
3.3. Sistema de FES.	29
3.4. Esquema de una serie para las diferentes modalidades de presentación de estímulos.	32
3.5. Mapa de r^2 que representa la discriminabilidad entre el estado de reposo e imaginar flexionar el dedo medio de la mano derecha.	34
3.6. Secuencia temporal de una serie para los casos en los que se provee retroalimentación audible y retroalimentación visual.	37
3.7. Arreglo experimental utilizado en las sesiones de entrenamiento de BCI.	37
3.8. Filtro espacial basado en un filtro Laplaciano donde la región de interés es C3.	38
3.9. Eficiencia del Sujeto 2.	44

3.10. Eficiencia del Sujeto 3.	46
3.11. Eficiencia del Sujeto 4.	47
3.12. Eficiencia del Sujeto 5.	48
3.13. Eficiencia del Sujeto 6.	49
3.14. Eficiencia del Sujeto 7.	50
3.15. Eficiencia del Sujeto 8.	51
3.16. Eficiencia del Sujeto 9.	53
3.17. Eficiencia del Sujeto 10.	54
3.18. Eficiencia del Sujeto 11.	55
3.19. Eficiencia del Sujeto 12.	56
3.20. Eficiencia del Sujeto 13.	58
4.1. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 1.	72
4.2. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 2.	73
4.3. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 3.	76
4.4. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 4.	78
4.5. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 5.	79
4.6. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 6.	80
4.7. Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh para el Sujeto 7.	82
4.8. Factor PP de los usuarios.	93
4.9. Factor A de los usuarios.	93
5.1. Montaje usado para estimular la vía motora cortico-cerebelar.	108

5.2. Montaje de anillo 4×1 usado para estimular la corteza motora.	109
5.3. Modelo de la cabeza y los ejes del sistema de coordenadas en Sim- NIBS.	110
5.4. Secuencia temporal para el caso en el que se administra tDCS antes del registro de EEG.	113
5.5. Secuencia temporal para el caso en el que se administra tDCS du- rante el registro de EEG.	114
5.6. Arreglo experimental utilizado en los experimentos de tDCS.	116
5.7. Simulación de la norma del campo eléctrico ($\ E\ $, en V/m) genera- do por la estimulación en la región motora de la mano derecha y de los pies utilizando el montaje cortico-cerebelar.	124
5.8. Simulación de la norma del campo eléctrico ($\ E\ $, en V/m) genera- do por la estimulación en la región motora de la mano derecha y de los pies utilizando el montaje de anillo.	125
5.9. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano dere- cha al estimular la región motora de mano derecha con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG.	128
5.10. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano dere- cha al estimular la región motora de mano derecha con el montaje de anillo antes del registro de EEG.	129
5.11. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al es- timular la región motora de mano derecha con el montaje cortico- cerebelar antes del registro de EEG.	130
5.12. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al esti- mular la región motora de mano derecha con el montaje de anillo antes del registro de EEG.	131

5.13. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de los pies con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG.	133
5.14. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de los pies con el montaje de anillo antes del registro de EEG.	134
5.15. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de los pies con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG.	136
5.16. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de los pies con el montaje de anillo antes del registro de EEG.	137
5.17. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular con tDCS durante el registro del EEG con el montaje cortico-cerebelar.	138
5.18. Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular con tDCS durante el registro del EEG con el montaje cortico-cerebelar.	140
5.19. ERS de la banda β durante la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de mano derecha con tDCS cortico-cerebelar.	142
6.1. Secuencia temporal de eventos de IM de marcha y reposo para una serie de registro de EEG.	157
6.2. Sujeto durante el registro de EEG de eventos de IM de marcha.	158
6.3. Porcentaje promedio de variación en la potencia espectral de Cz durante la IM de marcha.	162

6.4. Fragmento de la clasificación obtenida en la segunda serie de EEG
del Sujeto 3. 164





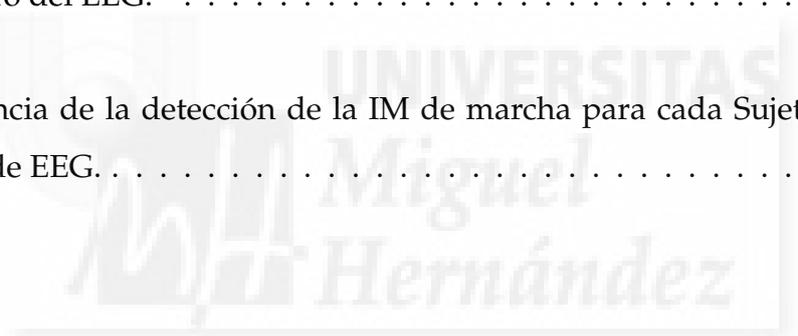
Índice de tablas

3.1. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 2.	45
3.2. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 3.	46
3.3. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 4.	47
3.4. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 5.	48
3.5. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 6.	49
3.6. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 7.	50
3.7. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 8.	52
3.8. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 9.	52
3.9. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 10.	54

3.10. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 11.	55
3.11. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 12.	57
3.12. Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 13.	57
4.1. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 1 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	72
4.2. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 2 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	74
4.3. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 3 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	77
4.4. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 4 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	78
4.5. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 5 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	79
4.6. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 6 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centofrontales o centroparietales.	81
4.7. Análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 7	82

5.1. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	128
5.2. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.	129
5.3. Resultados estadísticos de la eficiencia de clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	131
5.4. Resultados estadísticos de la eficiencia de clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.	132
5.5. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	134
5.6. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.	135
5.7. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	136

5.8. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.	137
5.9. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS durante el registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	139
5.10. Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS durante el registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.	139
5.11. Resultados de las pruebas estadísticas de la ERS durante la IM de mano derecha al aplicar tDCS en el área de mano derecha antes del registro del EEG.	143
6.1. Eficiencia de la detección de la IM de marcha para cada Sujeto y serie de EEG.	163



Lista de abreviaturas

ACV	Accidente cerebrovascular
ADHD	<i>Attention-deficit/hyperactivity disorder</i> (desorden de déficit de atención e hiperactividad)
AMS	Área motora suplementaria
ANOVA	Análisis de varianza
BCI	<i>Brain-computer interface</i> (interfaz cerebro-computadora)
CBI	<i>Cerebellar-brain inhibition</i> (inhibición cerebelo-cerebral)
ECoG	Electrocorticografía
EEG	Electroencefalografía
ErCoh	<i>Event-related coherence</i> (coherencia relacionada a evento)
ERD	<i>Event-related desynchronization</i> (desincronización relacionada a evento)
ERS	<i>Event-related synchronization</i> (sincronización relacionada a evento)
ERP	<i>Event-related potential</i> (potencial relacionado a evento)

FES	<i>Functional electrical stimulation</i> (estimulación eléctrica funcional)
fMRI	<i>Functional magnetic resonance imaging</i> (imagen por resonancia magnética funcional)
fNIRS	<i>Functional near-infrared spectroscopy</i> (espectroscopia cercana al infrarrojo)
HD-tDCS	<i>High definition tDCS</i> (tDCS de alta definición)
ICA	<i>Independent component analysis</i> (análisis de componentes independientes)
IM	Imaginación motora
LDA	<i>Linear discriminant analysis</i> (análisis de discriminante lineal)
M1	Corteza motora primaria
MEG	Magnetoencefalografía
MEP	<i>Motor evoked potential</i> (potencial motor evocado)
MRCP	<i>Movement-related cortical potentials</i> (potenciales corticales relacionados al movimiento)
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i> (imagen de resonancia magnética)

PET	<i>Positron emission tomography</i> (tomografía por emisión de positrones)
PM	Corteza premotora
RPL	<i>Relative power level</i> (nivel relativo de potencia)
SCP	<i>Slow cortical potential</i> potencial cortical lento
SMR	<i>Sensorimotor rhythm</i> (ritmo sensorimotor)
SSVEP	<i>Steady state visually evoked potentials</i> (potenciales evocados visuales de estado estacionario)
tDCS	<i>Transcranial direct current stimulation</i> (estimulación transcraneal con corriente directa)



Resumen

Una interfaz cerebro-computadora (*brain-computer interface* o BCI) basada en imaginación motora (IM) es un sistema que identifica dichos eventos imaginados en las señales cerebrales y los traduce en comandos para un dispositivo externo. Este sistema requiere que el usuario sea capaz de modular su actividad cerebral a voluntad. Para ello, es necesario un entrenamiento que incorpore estrategias para coadyuvar su aprendizaje. Esta tesis está orientada a proponer y evaluar nuevos esquemas de entrenamiento para BCIs basadas en IM.

Dentro de esta tesis, se evalúa la eficiencia de un esquema de entrenamiento donde se aplica estimulación eléctrica funcional (*functional electrical stimulation* o FES) previa al uso de una BCI que emplea retroalimentación visual. La comparación de dicho esquema con otros entrenamientos sin FES, en los cuales se provee retroalimentación visual o audible, indica que el uso de FES puede coadyuvar a mejorar la capacidad de control de la BCI en algunos usuarios. Para entender mejor el mecanismo por el cual el entrenamiento realmente coadyuva, se estudia el efecto de los esquemas antes mencionados en la coherencia de las señales electroencefalográficas (EEG). Los resultados de este análisis muestran la correlación entre la eficiencia alcanzada y la coherencia del ritmo sensorimotor de la región centroparietal y/o centrofrontal contralateral a la IM, por lo que la coherencia podría utilizarse para evaluar el entrenamiento de BCI. Además, se investiga el uso de métricas predictoras de la eficiencia partir del EEG, las cuales no parecen ofrecer suficiente información para inferir si un usuario será capaz de controlar una BCI en el transcurso del entrenamiento.

Igualmente, en esta tesis se estudia el empleo de la estimulación transcraneal con corriente directa (*transcranial electrical stimulation* o tDCS) para reforzar la IM. Así, se evalúa el efecto de aplicar distintas intensidades de corriente en la eficiencia de la clasificación de IM y en el EEG para dos montajes de estimulación: uno

que estimula la corteza motora y otro que afecta la vía motora cortico-cerebelar. En particular, se muestra que el montaje cortico-cerebelar tiene potencial de mejorar la detección de IM de mano derecha. Sin embargo, es necesario evaluar mayores intensidades de corriente con ambos montajes. Finalmente, se analizan los cambios espectrales en el EEG producidos durante la IM de marcha con el objetivo de proponer y evaluar su clasificación en un sistema de BCI.



Abstract

A brain-computer interface or BCI that is based on motor imagery (MI) is a system that identifies such events from brain signals and translates them into commands for an external device. This system requires that the user is capable of modulating brain activity at will. Hence, there is the need of a training phase that incorporates strategies for enhancing the learning of such modulation. For this reason, this thesis is oriented to the proposal and evaluation of new training schemes for MI-based BCIs.

First, the accuracy of a training scheme in which functional electrical stimulation (FES) is applied before the use of a BCI that provides visual feedback is evaluated. A comparison is performed between this scheme and other training modalities without FES, in which either visual or auditive feedback is given. As result, FES shows some potential in enhancing BCI operability in some subjects. Then, in order to understand the effect of the described training schemes, the coherence from electroencephalographic signals (EEG) was studied. The results from this analysis showed the correlation between the accuracy and the coherence of the sensorimotor rhythm at the centroparietal and centrofrontal regions that are contralateral to the MI. Hence, the coherence could be used as a metric to evaluate BCI training schemes. Moreover, the usefulness of accuracy predictors based on EEG data was assessed, revealing that such metrics do not seem to provide enough information to infer if a user would be able to control a BCI during training.

Furthermore, this thesis evaluated the enhancing effect of providing transcranial direct current stimulation (tDCS) in BCI systems. For that, the effect of supplying different current intensities over the classification of MI and EEG was evaluated in two different tDCS stimulation montages: an array that stimulates the motor cortex and another that influences the cortico-cerebellar pathway. In particular, the cortico-cerebellar montage showed some potential for enhancing the detection of right-hand MI. However, evaluating the delivery of higher current intensities is still required for both montages. Finally, the EEG spectral chan-

ges that were produced during gait MI were analyzed with the aim of proposing and evaluating EEG features for their classification in a BCI system.



Capítulo 1

Introducción

1.1. Antecedentes y motivaciones

Una enfermedad cerebrovascular es todo trastorno en el que un área del encefalo es afectada de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia y en el que uno o más vasos sufren una condición anormal [1]. En particular, un accidente cerebrovascular (ACV) se refiere a los trastornos en los que se presenta súbitamente una oclusión en el flujo sanguíneo o una hemorragia que provoca la compresión y el desplazamiento del tejido cerebral debido a la acumulación de sangre en el sitio en cuestión [1]. El ACV produce una perturbación de la función cerebral que puede conducir a la muerte o afectar de manera variable la capacidad cognitiva y física [2].

El ACV fue la segunda causa de muerte en 2013, abarcando el 11.8 % de los decesos en el mundo [3]. A pesar de que en los últimos años se ha observado una disminución de la tasa de muertes asociada a ACV, no se ha observado el decremento en su incidencia [4]. Además, es ampliamente conocido que esta afección es altamente incapacitante a nivel físico, por lo que conlleva altos costos en servicios de salud, afectando principalmente a personas mayores. Si además consideramos que la proporción de personas mayores dentro de la población está aumentando en países industrializados [5], es necesario dar soluciones a los pro-

blemas de salud y de calidad de vida de las personas afectadas por este tipo de enfermedades. La disfunción más conocida del ACV es la motriz, que afecta típicamente al 80 % de los pacientes [6]. En particular, hay gran interés en procurar restablecer los mecanismos de la marcha en personas que sufren de disfunción motora en el miembro inferior, de modo que puedan recuperar independencia.

Restablecer las funciones motoras es un proceso complejo, por lo que se han abordado distintos enfoques para lograr la neuro-rehabilitación de la marcha: actuar en las extremidades del cuerpo con el objetivo de afectar el sistema neural (abajo hacia arriba o *bottom-up*), o influenciar la actividad cerebral para mejorar la función motora (arriba hacia abajo o *top-down*) [7]. Por ejemplo, en el caso de la terapia tradicional se busca un efecto *bottom-up* mediante la realización de ejercicios físicos diseñados específicamente para el usuario, quien es auxiliado por el fisioterapeuta. Como parte de otras perspectivas, se ha estudiado el empleo de distintas tecnologías como alternativa a la terapia tradicional, tales como el uso de realidad virtual, dispositivos robóticos, interfaces cerebro-computadora (*brain-computer interface* o BCI) o estimulación neuromuscular de naturaleza eléctrica o magnética [7, 8], que incluyen a la estimulación eléctrica funcional (*functional electrical stimulation* o FES) o la estimulación transcraneal por corriente directa (*transcranial direct current stimulation* o tDCS).

Una BCI es un sistema que establece en un usuario nuevos canales de comunicación y control basados en la actividad cerebral, típicamente señales electroencefalográficas (EEG), e independientes de la salida de las vías periféricas musculares y nerviosas [9]. En particular, las BCIs orientadas a la neuro-rehabilitación motora suelen detectar en las señales cerebrales la imaginación de la realización de movimiento para emitir comandos a algún dispositivo externo. Para alcanzar un desempeño adecuado con este tipo de BCI, es necesario que el usuario sea capaz de modular su actividad cerebral a voluntad, por lo que es indispensable someterlo a un entrenamiento de duración variable que puede extenderse hasta varios meses [10]. Durante este entrenamiento se da retroalimentación al usuario acerca del cambio en su actividad cerebral con el fin de facilitar la operación de la BCI. A pesar de la importancia del entrenamiento, no se conoce a detalle cómo

debe ser diseñado, considerando que los protocolos de BCI actuales no son suficientemente robustos para tener un desempeño satisfactorio en todos los usuarios. Esto se atribuye a diferencias de la actividad cerebral entre sujetos, entre las que se incluye la existencia de efectos diversos en el desempeño de la BCI cuando se proporciona algún tipo de retroalimentación específica [11, 12]. Así pues, no está claro si la retroalimentación debe ser provista cuando se realiza una tarea de manera correcta (retroalimentación positiva) o cuando se debe poner un mayor empeño en la tarea (retroalimentación negativa) [10, 13]. Además, en términos de la naturaleza sensorial de la retroalimentación, se conoce que la visual es la que proporciona mayores contribuciones al aprendizaje. Sin embargo, hay casos donde no es posible usar este tipo de retroalimentación, como cuando el sistema visual se encuentra comprometido por alguna enfermedad o la naturaleza de la tarea realizada, por lo que el uso de la retroalimentación audible o táctil en BCIs ha sido estudiado [14, 15, 16, 17].

En un estudio previo [18], se evaluó el desempeño de varios usuarios al operar BCIs basadas en imaginación motora (IM) y que proporcionaban distintos tipos de retroalimentación: clásica visual, audible positiva, audible negativa, vibrotáctil positiva o vibrotáctil negativa. Los resultados de este trabajo indican que el desempeño alcanzado con cada tipo de retroalimentación varía entre usuarios, por lo que la retroalimentación debería ser personalizada. Además, algunos sujetos no lograron controlar el sistema con ningún tipo de retroalimentación, es decir, no alcanzaron una eficiencia igual o mayor a 70 %¹ [20]. Así, es necesario proponer otros tipos de retroalimentación o implementar otras estrategias durante el entrenamiento con el fin de ayudar a usuarios en situaciones de baja eficiencia (cercana a 50 %) en la modulación de la actividad cerebral a obtener un mejor control de la BCI. Por este motivo, en este trabajo se estudian distintos esque-

¹Se considera por convención a 70 % de eficiencia como el umbral necesario para establecer una comunicación efectiva en una BCI de decisión binaria, mientras que 50 % es considerado el nivel de eficiencia por azar entre dos clases con la misma probabilidad de ocurrir [19, 20].

mas de entrenamiento. Adicionalmente, considerando que el método tradicional para evaluar el desempeño se basa en el número de aciertos en las interpretaciones que realiza la BCI acerca de las señales cerebrales, se desea proponer alguna métrica adicional para evaluar la eficacia de las modalidades de entrenamiento propuestas.



1.2. Objetivo general

Proponer y evaluar distintos esquemas de entrenamiento que estimulen las vías visuales, auditivas y táctiles, incluidos los de estimulación eléctrica, para mejorar el desempeño en sistemas de BCI basados en imaginación motora.

1.2.1. Objetivos particulares

- Implementar y evaluar esquemas de entrenamiento de BCI que incorporen retroalimentación visual o audible, así como un nuevo esquema de entrenamiento que incorpore FES en un sistema de BCI.
- Desarrollar una métrica que proporcione información sobre el proceso de asimilación de los esquemas de entrenamiento evaluados.
- Evaluar la utilidad de índices predictores del desempeño en tareas visuo-motoras, que estén reportados en la literatura y sean calculados a partir del EEG, para predecir el desempeño de los usuarios al operar una BCI y detectar a los candidatos que podrían controlar exitosamente el sistema.
- Definir una nueva estrategia de estimulación con tDCS para mejorar el desempeño de tareas motoras, particularmente la imaginación motora, durante el proceso de neuro-rehabilitación motora.
- Encontrar características del EEG útiles en el entrenamiento con BCIs orientadas a la neuro-rehabilitación de la marcha.

1.3. Estructura de la tesis

Esta tesis está conformada de la siguiente manera:

- El Capítulo 2 proporciona generalidades sobre las BCIs basadas en imaginación de movimiento, así como la descripción de algunas regiones anatómicas que están involucradas en la función motora.
- En el Capítulo 3 se describe la metodología para realizar los experimentos de BCI del trabajo previo en los que se evaluaron distintos tipos de retroalimentación [18]. Asimismo, se describe y evalúa una implementación alternativa basada en una modalidad de entrenamiento que incluye FES. Después, se presentan resultados del desempeño obtenido para algunos usuarios con el sistema de BCI y se realizan comparaciones cualitativas con los resultados de los esquemas de entrenamiento en [18].
- En el Capítulo 4 se describe la metodología empleada para evaluar el desempeño de una BCI basada en IM mediante métricas alternativas a la medición tradicional de desempeño, es decir, la eficiencia. Primero, se describe la metodología para calcular la coherencia del ritmo sensorimotor (*sensorimotor rhythm* o SMR) como la métrica que permite evaluar los cambios en la actividad cerebral relacionados al proceso de entrenamiento. También se incluye la evaluación de los entrenamientos descritos en el Capítulo 3 con la coherencia y se estudia su correlación con la eficiencia. Posteriormente, se detalla el procedimiento utilizado para obtener dos índices basados en señales de EEG que han sido propuestos para predecir del desempeño de BCIs y describir el nivel de involucramiento en una tarea. La factibilidad de emplear ambos índices para determinar el posible potencial positivo de algún tipo de entrenamiento específico se evalúa con los datos del capítulo anterior.
- En el Capítulo 5 se describe el procedimiento usado para evaluar el efecto de dos montajes de tDCS en la clasificación de tareas de IM a partir de señales de EEG. Primero, se explica a detalle el procedimiento propuesto para

analizar los cambios de potencia en el EEG asociados a la tDCS. Posteriormente, se presentan resultados de la eficiencia y del análisis del EEG para varios voluntarios.

- En el Capítulo 6 se estudian las señales del EEG durante la IM de marcha para proponer un algoritmo que permita la detección del evento de IM en tiempo real. Cabe destacar que los resultados descritos en este capítulo y el anterior son la base para el desarrollo de un futuro sistema de BCI orientado a la neuro-rehabilitación de miembro inferior.
- El Capítulo 7 incluye las conclusiones generales y algunos comentarios finales del trabajo elaborado en esta tesis. Además, se indican las contribuciones obtenidas del trabajo desarrollado.





Capítulo 2

Interfaces cerebro-computadora

Una interfaz cerebro-computadora o BCI es un sistema que establece en un usuario nuevos canales de comunicación y control basados en la actividad cerebral, típicamente señales de EEG, e independientes de la salida de las vías periféricas musculares y nerviosas [9]. Para medir la actividad cerebral se utiliza un arreglo de sensores colocados en posiciones estandarizadas para registrar señales asociadas a la fisiología cerebral en distintas regiones de la cabeza [21]. En la Figura 2.1 se muestra un esquema general de una BCI. En la figura puede observarse que la BCI consta de distintos bloques [22]. Primeramente, se realiza la adquisición de datos de la actividad cerebral, los cuales son procesados con el objetivo de resaltar particularidades en las señales cerebrales asociadas a la tarea mental empleada para controlar el sistema. Después de la etapa de procesamiento, es posible extraer características específicas de las señales que permiten su clasificación posterior en cierta condición mental, tal como la IM o el estado de reposo, para emitir un comando a algún dispositivo externo. Dado que la respuesta del sistema depende de la interpretación de las señales adquiridas, la BCI proporciona retroalimentación al usuario sobre su actividad cerebral mediante las acciones realizadas por el sistema. De esta manera, el usuario sabe que su estrategia mental para modular sus señales cerebrales es adecuada si la BCI traduce de forma certera la intención del sujeto.

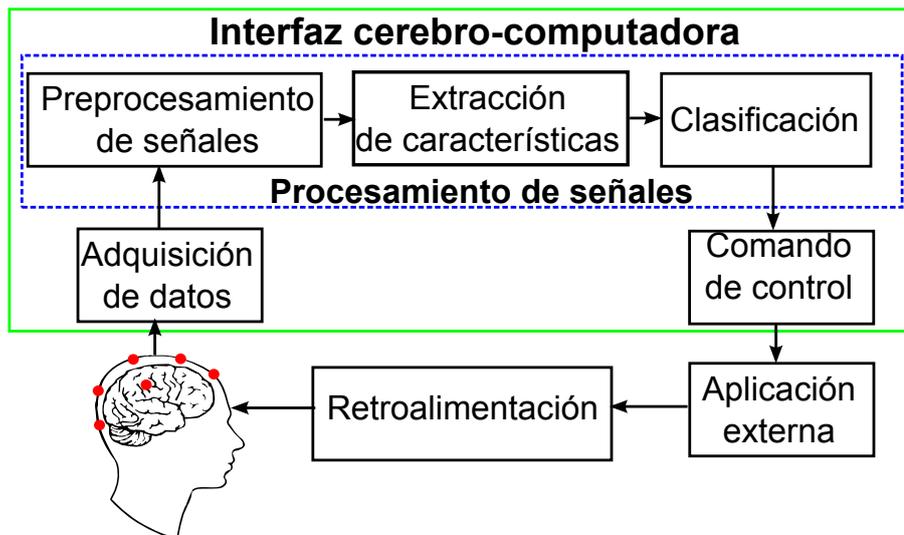


Fig. 2.1: Esquema de una BCI.

2.1. Categorías de los sistemas de BCI de acuerdo a la medición de las señales cerebrales

Dependiendo del procedimiento utilizado para adquirir las señales cerebrales, las BCIs pueden ser definidas como invasivas o no invasivas, esto es, si se emplean sensores que penetran o no la piel, respectivamente [23]. Cabe destacar que la medición de la actividad cerebral en dichos sistemas puede tener distintos orígenes, tales como fenómenos electrofisiológicos, los cuales pueden ser descritos a distintas escalas espaciales por medio de técnicas como el EEG o la electrocorticografía (ECoG). Los flujos eléctricos medidos se acompañan de campos magnéticos, los cuales pueden ser determinados a través de la magnetoencefalografía (MEG). Por otro lado, pueden evaluarse algunos procesos metabólicos cerebrales mediante diferentes métodos, como la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography* o PET), la imagen por resonancia magnética funcional (*functional magnetic resonance imaging* o fMRI) o la espectroscopia cercana al infrarrojo (*functional near-infrared spectroscopy* o fNIRS) [24].

Pese a la vasta cantidad de métodos para medir la actividad cerebral, el uso de algunos métodos no invasivos como MEG, PET, fMRI, y fNIRS es aún costoso y requiere modelos adicionales para su interpretación, ya que no muestra directa-

mente la actividad electrofisiológica. En consecuencia, su implementación no es ampliamente utilizada. Asimismo, los métodos electrofisiológicos se han considerado los únicos métodos relativamente baratos y sencillos, aunados a su buena resolución temporal [24]. Entre las técnicas electrofisiológicas se encuentran, el EEG, el ECoG y las mediciones intracorticales, donde la primera y la última son la menos y más invasiva, respectivamente. La implementación clínica de BCIs intracorticales se ha dificultado debido a la inestabilidad de obtener registros a largo plazo. Por este motivo, prácticamente las pruebas de BCIs se han realizado con EEG o ECoG [24], que se describen a continuación.

2.1.1. ECoG

El ECoG es una técnica invasiva que mide los potenciales eléctricos locales con electrodos implantados sobre la corteza cerebral [24]. Esto se realiza considerando que el cerebro es un tejido eléctricamente activo, ya que el flujo iónico asociado a la actividad cerebral produce cambios en los potenciales eléctricos extracelulares de las neuronas [23]. Así pues, el ECoG es capaz de proporcionar información acerca del procesamiento de grupos reducidos de neuronas [25]. Cabe destacar que el ECoG tiene una resolución mayor que el EEG, mayor ancho de banda y mayor amplitud, además de tener una mejor relación señal a ruido [24, 25]. En particular, el ECoG tiene una resolución espacial de décimas de milímetros y una amplitud característica entre 50 y 100 μV . A pesar de que este método es invasivo, el uso de los electrodos que no penetran la corteza cerebral aportan señales estables de alta calidad [24].

2.1.2. EEG

El EEG registra la actividad cerebral a través de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo, con una resolución espacial del orden de centímetros y con una amplitud característica entre 10 y 20 μV [24]. En comparación al ECoG, el EEG tiene menor resolución espacial, lo cual limita la cantidad de información que

puede ser extraída. Además, es susceptible al ruido ambiental y a fuentes de artefactos, tal como la actividad electromiográfica. Sin embargo, esto no ha evitado que se puedan controlar sistemas de BCI relativamente complejos, como el mover un cursor en tres dimensiones, tras un entrenamiento de larga duración.[24]

Es necesario mencionar que la implementación de tanto ECoG como EEG ha permitido controlar de manera satisfactoria BCIs, aunque la alta calidad de las señales de ECoG proporciona la ventaja de requerir un entrenamiento de menor duración para controlar el sistema de BCI [23, 24]. Por otro lado, la aceptación por parte del usuario es menor para los sistemas invasivos debido a preocupaciones médicas sobre los implantes y las cirugías cerebrales [25]. Incluso, se ha reportado que 40% de los usuarios no consideraría someterse a una neurocirugía en el contexto de BCIs, pese los posibles resultados positivos [23]. Como resultado, las BCIs basadas en el EEG son las utilizadas típicamente.

2.2. Tipos comunes de BCIs de acuerdo a las características de las señales cerebrales utilizadas para establecer nuevos canales de comunicación

Adicionalmente a la selección del sensor adecuado para medir las señales cerebrales, es necesario conocer qué características son las más relevantes en la actividad cerebral para determinar las intenciones del usuario con el objetivo de utilizarlas como mecanismo de control de una BCI.

En general, no existe una metodología general que contribuya a la selección de la característica de las señales cerebrales para establecer la comunicación mediante una BCI, salvo la evidencia experimental [24]. Sin embargo, algunas de las características más representativas en el uso de BCI no invasivas son: el potencial evocado P300, los potenciales corticales lentos (*slow cortical potentials* o SCPs) y los potenciales evocados visuales de estado estacionario (*steady state visually evoked potentials* o SSVEP), así como la sincronización y desincronización de las señales

cerebrales en frecuencias específicas como consecuencia de eventos relacionados a la imaginación motora [26]. A continuación se proporcionan algunos detalles generales de cada uno de estos paradigmas de BCI, haciendo mayor énfasis en las basadas en imaginación motora, que son el principal interés en esta tesis.

2.2.1. BCIs basadas en P300

La presentación un estímulo poco frecuente suele evocar una deflexión positiva, llamada P300, en las señales cerebrales del área parietal aproximadamente después de 300 ms después de la presentación del estímulo [24].

Las BCIs que utilizan P300 como mecanismo de control se basan en la atención selectiva. La estrategia del sistema es presentar varios tipos de estímulos de manera aleatoria y detectar cuando el usuario pone atención a un estímulo específico. Esto es posible porque cuando el usuario presta atención al estímulo de interés, ocurre un P300, mientras que el P300 ocasionado por estímulos ignorados es más débil [11].

2.2.2. BCIs basadas en SCPs

Los SCPs son deflexiones lentas en el voltaje del EEG, en el rango de frecuencia de menos de 1 Hz, que pueden durar de uno a varios segundos. Los SCPs positivos y negativos se asocian con el decremento y el incremento, respectivamente de la actividad en neuronas individuales [27].

La modulación voluntaria de las señales cerebrales para producir SCPs requiere de entrenamiento mediante BCIs que proporcionan retroalimentación sobre la amplitud del SCP. Una vez que el usuario adquiere un control razonable de sus SCPs, sus respuestas cerebrales pueden ser empleadas para escoger componentes dentro de un menú de selección de instrucciones a realizar por la BCI [28].

2.2.3. BCIs basadas en SSVEP

La atención hacia un estímulo presentado a una frecuencia determinada produce oscilaciones a la frecuencia en cuestión, así como sus armónicos, en el área de la corteza cerebral relacionada a la naturaleza sensorial del estímulo. Por ejemplo, si el estímulo es visual, se observa la actividad en la corteza visual [11].

Las BCIs basadas en SSVEP muestran uno o más estímulos que oscilan a una frecuencia fija, pero distinta para cada estímulo presentado. El sistema calcula la potencia en las señales cerebrales en la región de interés para los mismos valores de frecuencia en los que aparece el estímulo. De este modo, cuando la potencia muestra un incremento para la frecuencia en cuestión, se puede inferir que el sujeto está poniendo atención al estímulo que oscila a la misma frecuencia[11].

2.2.4. BCIs basadas en imaginación motora

Las BCIs basadas en IM son capaces de identificar distintos estados mentales asociados a imaginar la realización de distintos tipos de movimientos específicos, además de poder diferenciarlos de la actividad cerebral durante el estado de reposo. Este tipo de BCIs son incluidas en algunos estudios de neuro-rehabilitación motora [29] bajo la consideración que la IM está relacionada a la red neural empleada para llevar a cabo el movimiento de forma real [30].

En general, cuando se imagina realizar o se efectúa un movimiento se presenta la activación de áreas corticales, tales como el área motora suplementaria (AMS), la corteza premotora y la corteza motora, además de algunas estructuras subcorticales [31, 32, 33]. Cabe destacar que la medición del EEG se limita a la medición de la actividad cortical, por lo que las estructuras subcorticales no son relevantes de manera directa en el diseño de BCIs basadas en el EEG [34]. Sin embargo, el patrón de activación cerebral durante la IM puede variar entre estudios de acuerdo a la instrucción de cómo imaginar el movimiento [35]. Cabe destacar que la activación de la corteza sensorimotora tiene una distribución somatotópica, es decir, que hay una correspondencia de un área del cuerpo con una región

del sistema nervioso central. En particular, cuando se efectúa un movimiento se activa la corteza sensorimotora contralateral al movimiento en cuestión, siguiendo una disposición topográfica que está descrita para la corteza somatosensorial y la motora por sus respectivos homúnculos, los cuales se muestran en la Figura 2.2.

La actividad cerebral de la corteza sensorimotora al realizar una tarea motora se refleja en el EEG como la aparición de:

- Un potencial relacionado a evento (*event-related potential* o ERP), que se refiere a pequeños cambios de voltaje generados en respuesta a eventos sensoriales, motores o cognitivos específicos a un tiempo definido respecto al evento en cuestión. Se considera que el ERP refleja la actividad sumada de potenciales postsinápticos cuando un gran número de neuronas orientadas de manera similar disparan en sincronía [37].

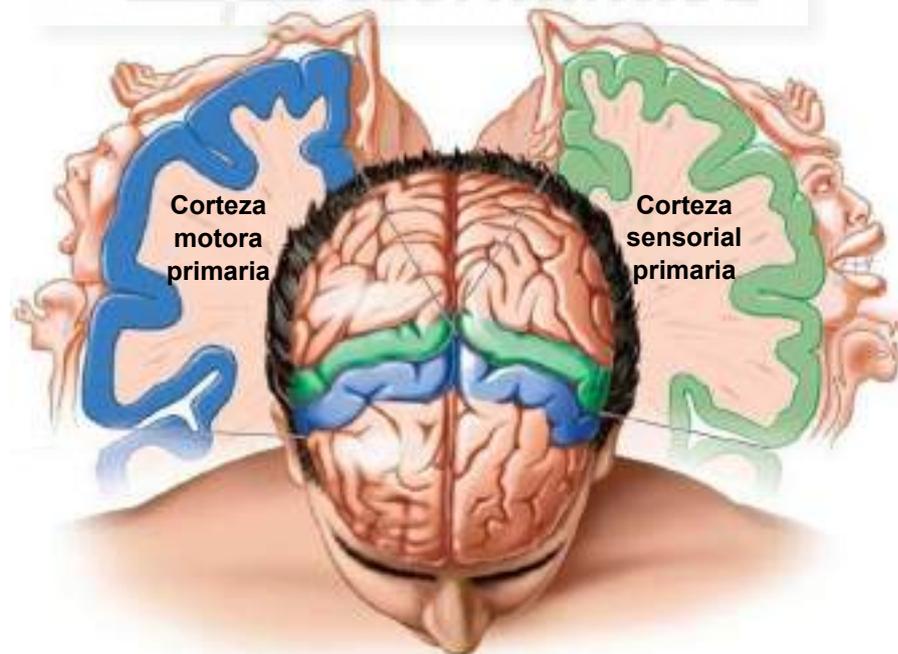


Fig. 2.2: Representación somatotópica de la corteza sensorial y motora. [36]

En relación al EEG en la actividad motora, se ha caracterizado una serie de potenciales asociados a la preparación de la corteza cerebral para el movimiento, llamados en conjunto potenciales corticales relacionados al movimiento (*movement-related cortical potentials* o MRCPs) [37]. Como parte de dicha serie, se conoce que se presenta una deflexión negativa de aproximadamente $10 \mu\text{V}$ en el EEG cerca de 2 s antes del movimiento voluntario [38]. Este potencial lento ocurre naturalmente cuando una persona comienza o imagina iniciar un movimiento, por lo que no se requiere de entrenamiento para generarlo. Sin embargo, el MRCP es difícil de detectar en el EEG debido a su baja amplitud y su susceptibilidad al ruido [39].

- Una atenuación en la potencia localmente específica, la cual se debe a la desincronización de la actividad neural en el rango de los ritmos cerebrales μ (8-13 Hz) y β (14-26 Hz), que conforman al SMR. Dicha desincronización suele acompañarse de un incremento en la potencia en las mismas frecuencias y en las regiones contiguas de donde se presenta la desincronización [40]. El alta amplitud en la potencia se explica en este caso por la actividad coherente de varias neuronas en las frecuencias del SMR, lo cual se relaciona con la inhibición o falta de actividad.

A fin de medir las fluctuaciones oscilatorias en el EEG antes descritas, se emplea una comparación temporal del cambio en la potencia del EEG en una frecuencia particular en relación, usualmente porcentual, a la potencia en cuestión que es obtenida en un periodo de referencia. Así pues, cuando la comparación indica una disminución en la potencia se dice que ocurre una desincronización relacionada a evento (*event-related desynchronization* o ERD), mientras que cuando se observa un aumento se presenta una sincronización relacionada a evento (*event-related synchronization* o ERS) [41].

El estudio de la relación antagónica de ERD/ERS muestra que la actividad motora se encuentra focalizada [42]. Por ejemplo, cuando se imagina mover la mano derecha, se observa una disminución de la sincronización (ERD) del SMR en la parte de la corteza motora asociada a la mano en cuestión, en el hemisferio cerebral izquierdo, que representa la actividad motora en dicha zona. A su vez, la ERD se ve acompañada por el aumento en la sincro-

nización (ERS) en regiones colindantes de la corteza cerebral, como el área motora de los pies [43], atribuida a la inhibición o falta de la actividad motora. Este comportamiento se representa en la Figura 2.3, donde se muestra la actividad relativamente focalizada de la actividad motora.

Es necesario mencionar que el análisis de ERD/ERS no se limita a la investigación de la actividad motora. Por ejemplo, se tiene que la ERD en la banda α refleja un cambio en la función cortical y su excitabilidad, ya sea en la corteza somatosensorial, motora o visual, además de relacionarse a la alerta del dolor [44]. Entonces, la interpretación basada en los cambios de sincronización del EEG respecto a la actividad cerebral deberá considerar la frecuencia y la ubicación de la corteza cerebral bajo estudio, ya que la ERD/ERS en una banda específica no se atribuye a un único fenómeno [45].

Así, las BCIs basadas en IM dependen principalmente de la detección de los fenómenos de ERD/ERS o MRCP. Particularmente en el caso de ERD/ERS como mecanismo de control, es necesario que el usuario sea capaz de producir los patrones de cambios en el EEG descritos anteriormente de forma voluntaria. Es por ello que el uso de estos sistemas requiere de un entrenamiento de duración variable que puede extenderse por incluso meses [46]. Durante ese entrenamiento

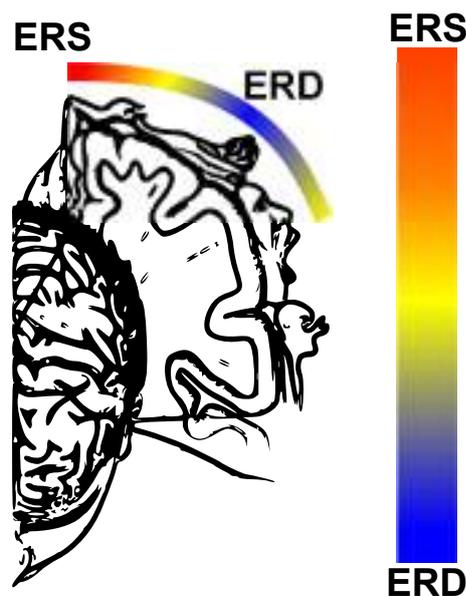


Fig. 2.3: ERD/ERS durante la imaginación motora de mano derecha. Basada en [36, 43]

se implementan estrategias para facilitar el aprendizaje y se proporciona retroalimentación acerca de la modulación en la actividad cerebral, particularmente del SMR, para lograr un mejor desempeño en la operación de la BCI [46, 47].



Capítulo 3

Uso de FES para reforzar la imaginación motora

El diseño del entrenamiento es crucial para la adaptación del usuario a un sistema de BCI basado en IM, ya que la efectividad del sistema depende de la capacidad del sujeto de modular a voluntad sus señales cerebrales. Por este motivo, el entrenamiento considera la administración de retroalimentación al usuario sobre su actividad cerebral [47]. Aunque es evidente la importancia del entrenamiento en el proceso de aprendizaje, no es claro el cómo debe ser diseñado. En términos de la retroalimentación, no está bien establecido si debe proporcionarse cuando se hace una tarea de manera correcta (retroalimentación positiva) o cuando el usuario tenga que poner mayor empeño en la realización de la tarea (retroalimentación negativa). Por ejemplo, en [13] se sugiere que el uso de retroalimentación negativa favorece más al aprendizaje de la modulación del SMR, aunque pudiera desencadenar frustración si se emplea a lo largo de varias sesiones de entrenamiento. Por otro lado, en [48] se muestra que cuando se presenta una cantidad mayor de retroalimentación positiva es posible clasificar más fácilmente las señales de EEG durante una tarea de IM. En el contexto clínico de las terapias de neuro-rehabilitación, en [49] se encontró que el entrenamiento debe incluir retroalimentación positiva para mantener la motivación, pero las recompensas deben disminuir a lo largo del entrenamiento para evitar dependencia y maladaptación.

Sin embargo, factores personales como la capacidad de interpretar las dificultades como parte del crecimiento personal y las estrategias empleadas para manejar el estrés pueden afectar los resultados al realizar una tarea demandante [50].

En relación a la vía sensorial de la retroalimentación, se considera que la modalidad visual tiene un rol dominante en el entrenamiento de BCIs y, en consecuencia, es comúnmente empleada [51]. Esto posiblemente se debe a que la retroalimentación visual en tiempo real puede reforzar el aprendizaje durante la fase de adquisición de una habilidad compleja, aunado a que una gran parte del aporte (60 %) de la información sensorial a las redes neuronales críticas para el aprendizaje es de origen visual [52, 53]. No obstante, hay casos en los que el sistema visual se encuentra comprometido en los usuarios o bien existen aplicaciones donde esta modalidad de retroalimentación no es adecuada por motivos prácticos. En estos casos, otras modalidades de retroalimentación pueden sustituir la presentación de estímulos visuales [9]. Por este motivo, se ha estudiado el uso de modalidades alternativas, como la audible o la vibrotáctil, en el diseño de BCIs [14, 15, 16, 17].

En [18], se evaluó el desempeño de usuarios al operar BCIs controladas mediante IM y que proveían distintos tipos de retroalimentación: visual, audible positiva, audible negativa, vibrotáctil positiva o vibrotáctil negativa. En dicho trabajo se encontró que el desempeño obtenido con cada tipo de retroalimentación varía entre usuarios, por lo que la retroalimentación debería ser personalizada. Además, se determinó que cuatro sesiones de entrenamiento son suficientes para evaluar si la modalidad de retroalimentación es efectiva para el usuario. A pesar de evaluar el desempeño obtenido con distintos esquemas de retroalimentación, algunos sujetos no lograron controlar el sistema, esto es, presentaron una eficiencia menor a 70 % [20]. Por este motivo, es necesario investigar nuevas estrategias de entrenamiento que faciliten el control de sistemas de BCI para aquellos casos en los que los usuarios muestran una modulación deficiente de la actividad cerebral. Una posible solución podría ser el uso de estimulación eléctrica funcional o FES dentro del esquema de entrenamiento de BCI.

La FES consiste en estimular eléctricamente los nervios motores periféricos que inervan algún músculo particular con el objetivo de lograr una contracción coordinada del músculo en cuestión [54], donde la versión menos invasiva de FES consiste en el uso de electrodos superficiales para proporcionar estimulación transcutánea. Esta técnica ha permitido la elaboración de neuroprótesis, entre las que se encuentran algunas orientadas a restaurar parte de la función de miembros superiores o inferiores [54]. Adicionalmente, la FES se ha empleado como retroalimentación en algunos estudios de BCI con el fin de mejorar los resultados obtenidos con este tipo de sistemas y para potenciar la neuro-rehabilitación motora, ya que el uso de FES permite excitar el sistema neuromuscular y dar retroalimentación propioceptiva y visual de la parte del cuerpo estimulada [55, 56].

En general, lógica del uso de FES en los sistemas de BCI para neuro-rehabilitación motora es que dicha estimulación permite evocar actividad cerebral sensorial similar a cuando se produce movimiento muscular, lo cual representa una retroalimentación atractiva que, además, facilita la plasticidad cortical por medio de mecanismos poco claros [55, 57]. Asimismo, el uso regular de FES causa un efecto de entrenamiento físico, por lo que la respuesta muscular cambia a lo largo de su uso debido a que los músculos se vuelven más fuertes y son más resistentes a la fatiga, lo que se puede acompañar de cambios de conducción neuronal en nervios periféricos [57, 58].

En este capítulo se presenta la implementación de una estrategia de entrenamiento con FES en un sistema de BCI basado en IM. En particular, se emplea la FES para producir un movimiento específico con el objetivo de que dicho movimiento sirva al sujeto como referencia para crear una representación mental a seguir al modular sus señales cerebrales. El esquema de entrenamiento propuesto es evaluado en varios voluntarios y comparado con los resultados obtenidos con algunos de los entrenamientos previamente discutidos en [18].

3.1. Metodología

En esta sección se explicará la metodología utilizada para la implementación de FES en una BCI que emplea un paradigma de IM. Considerando que el diseño de la BCI se basa en el propuesto en [18] y que los análisis subsecuentes del Capítulo 4 incluyen datos de EEG de ese trabajo, se presenta también la metodología para las modalidades de retroalimentación de ese estudio.

3.1.1. Participantes

Trece voluntarios (cinco hombres y ocho mujeres, entre 20 y 39 años de edad) sin historial de padecimientos neurológicos participaron en el estudio. Los Sujetos 1-4 fueron parte de los experimentos desarrollados en [18], mientras que el resto de los usuarios no tenían experiencia alguna con el uso de BCIs. Como referencia, los Sujetos 1, 2, 3 y 4 corresponden a los voluntarios 1, 3, 4 y 6 en [18]. En todas las pruebas en las que participaron los sujetos se cuidó que se siguieran los lineamientos éticos institucionales del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.

3.1.2. Registro de actividad cerebral

El equipo B-Alert X10 (www.advancedbrainmonitoring.com) se usó para la adquisición de la actividad EEG. Este equipo permite obtener de manera inalámbrica 256 muestras por segundo de EEG en nueve electrodos (Fz, Cz, POz, F3, F4, C3, C4, P3 y P4), los cuales se presentan en la Figura 3.1. El B-Alert X10 usa una referencia conjunta de ambos mastoides y aplica a la señal adquirida un filtro que mantiene los componentes de frecuencia entre 0.1 y 100 Hz. En términos de software, el programa libre BCI2000 [59] se utilizó para dirigir el módulo de adquisición y registro del EEG, así como las rutinas de su procesamiento en tiempo real.

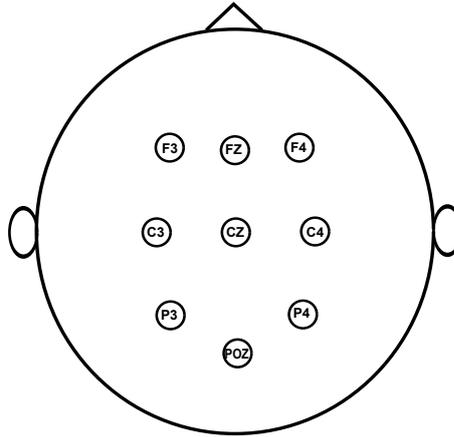


Fig. 3.1: Distribución de los electrodos del B-Alert X10.

3.1.3. Administración de FES

Para proporcionar FES, se utilizó un sistema de estimulación conformado por una computadora, a través del programa BSL PRO (en Inglés, *Biopac student lab PRO*), y los siguientes equipos: la unidad de adquisición de datos MP36, el estimulador BSLSTM y el electrodo de estimulación HSTM01. Cada uno de ellos se muestra en la Figura 3.2 y se describen a continuación:

- El programa BSL PRO ofrece herramientas para el registro de diversas señales biológicas, su análisis y la administración de estímulos. Para este proyecto, BSL PRO se emplea exclusivamente para proporcionar pulsos de 15 ms de FES a 2 Hz y una intensidad cómoda personalizada. Esta última toma valores entre 20 y 40 V, esto basado en la lección del manejo de BSL PRO para producir la flexión del dedo medio [60].
- La unidad de adquisición de datos MP36 es un equipo que se conecta a la computadora y que cuenta con cuatro canales para el registro de señales y un canal de salida analógica. Mediante este último se le da la instrucción al estimulador BSLSTM de producir impulsos eléctricos acordes a la configuración de frecuencia y ancho de pulso indicadas en BSL PRO.
- El estimulador BSLSTM permite generar impulsos eléctricos y modular manualmente el voltaje administrado. La salida de este aparato se conecta al electrodo de estimulación HSTM01 durante el proceso en el que se define el

nivel de voltaje adecuado para el usuario o, en caso contrario, a un par de electrodos comunes.

- El electrodo de estimulación HSTM01 cuenta con un par de electrodos en un diseño ergonómico que facilita su posicionamiento en el cuerpo. Además, presenta un botón de seguridad que, al ser presionado, permite que se presente el estímulo controlado por software.

3.1.4. Sistema de BCI basado en IM

La infraestructura empleada en este capítulo está constituida por un equipo de adquisición de EEG, un sistema de estimulación, un monitor y una computadora a través de la cual se enlazan los componentes antes mencionados y en la que está instalado el software necesario para el funcionamiento de la BCI. El sistema corresponde a la BCI que viene implementada en el BCI2000 para interfaces basadas en el ritmo μ . A través de dicha implementación, se enseña a los usuarios a operar un sistema de BCI con sesiones de entrenamiento que consisten en dos fases: (i) la presentación de estímulos, en la cual se practica la modulación del ritmo sensorimotor y tras la cual se define una condición preferencial perso-



Fig. 3.2: Elementos del sistema empleado para administrar FES.

nalizada, seguida de (ii) una tarea de control de un cursor, donde la condición personalizada de IM se utiliza como comando de control. Estas dos fases se describen de manera más detallada en las Secciones 3.1.4.1 y 3.1.4.2.

En el caso de los esquemas de entrenamiento sin FES (propuestos en [18]), las condiciones de IM que se pidió hacer a los voluntarios fueron imaginar realizar el movimiento de mano izquierda, mano derecha, ambas manos y los pies. Para el esquema de entrenamiento con FES, se implementaron dos tareas motoras distintas: la flexión imaginaria del dedo medio de la mano derecha y una condición en la que los voluntarios no realizaban imaginación motora y en su lugar se proporcionaba FES mediante el sistema descrito en la Sección 3.1.3. Los electrodos de estimulación se colocaron en el antebrazo derecho, tal como se muestra en la Figura 3.3, para producir la flexión momentánea del dedo medio de la mano derecha. En este caso, la FES sirve como un refuerzo de la IM de la flexión del dedo al proveer una representación específica de dicho evento.

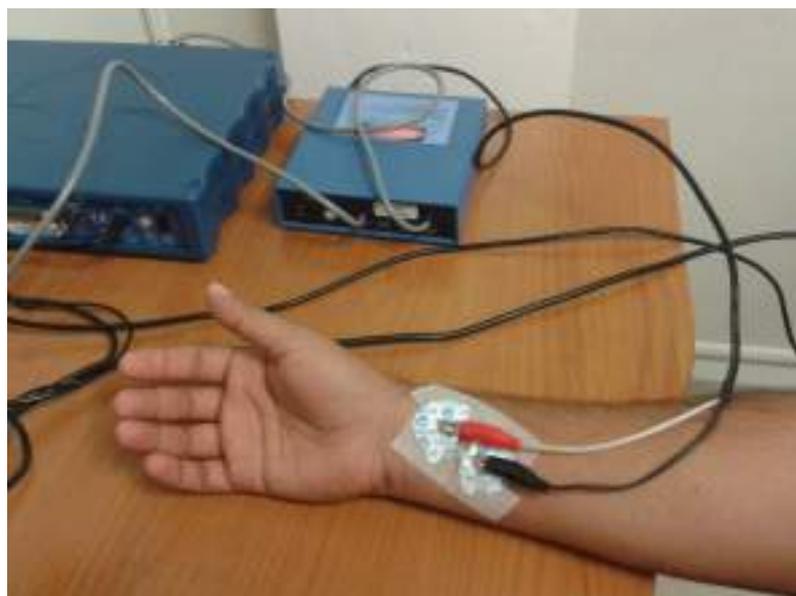


Fig. 3.3: Sistema de FES.

3.1.4.1. Presentación de estímulos

Durante la fase de presentación de estímulos, el usuario se sentó frente a una pantalla que mostraba distintas instrucciones visuales que lo instruían en la realización de distintos eventos imaginados. Esta fase variaba dependiendo de si el esquema de entrenamiento evaluado incluía o no FES:

- IM sin FES: las instrucciones visuales indicaban al usuario imaginar mover ya sea la mano izquierda, la mano derecha, ambas manos o los pies cuando aparecía una flecha que apuntaba a la izquierda, derecha, arriba o abajo, respectivamente. Cada una de estas instrucciones visuales se presentaba por 3 s en orden aleatorio. Entre cada aparición de flechas, la pantalla se ponía en blanco entre 2 y 2.5 s. Durante este intervalo, el usuario permanecía en reposo. Las instrucciones visuales se presentaban hasta que se hubieran mostrado cinco series de cinco secuencias de cada tipo de IM. Se proporcionaron descansos de 10 minutos entre cada serie. Cabe destacar que los tiempos establecidos para la duración de la realización de cada tarea se basaron en los parámetros predeterminados de la BCI implementada en BCI2000 para interfaces basadas en el ritmo μ . La efectividad de la detección de cambios en el EEG durante la IM ya ha sido validada previamente con esas duraciones [61].

En relación a las cualidades de la IM llevaba a cabo, la instrucción proporcionada al usuario era imaginar abrir y cerrar las manos aproximadamente una vez por segundo o imaginar realizar el movimiento análogo con los pies, considerando un movimiento sin pausas durante la duración de la aparición de la flecha. Para el caso de la IM de ambas manos, se solicitó realizar de manera coordinada la IM de cada una de ellas. Además, se pidió a los usuarios enfocarse en la intención y la sensación kinestésica de realizar el movimiento, en lugar de la visualización del movimiento. Estas condiciones fueron establecidas debido a que las diferencias en las estrategias de imaginación motora generan distintos patrones de la actividad cerebral [35]. Cabe destacar que la imaginación kinestésica produce una ac-

tividad cerebral más similar a la ejecución del movimiento en comparación que la imaginación visual [62].

- IM con FES: las indicaciones visuales daban el comando al voluntario ya sea de realizar la IM del dedo medio derecho o de poner atención a la sensación producida por la administración de FES mientras se mira la pantalla. Ambos estados se presentaban por 3 s. Entre estas señales visuales se incluyó también un lapso de 2 a 2.5 s en los que se mostraba la pantalla en blanco para solicitar al sujeto que permaneciera en reposo. La instrucción visual asignada para la condición de IM era la palabra “Imagine”, mientras que para el caso de FES se mostraba un video de una mano derecha cuyo dedo medio se flexionaba con FES. Además, la secuencia de video estaba sincronizada de forma aproximada con el movimiento real que era producido en el voluntario, quien recibía FES a 2 Hz en un nivel personalizado de voltaje cómodo entre 20 y 40 V durante los 3 s que la señal visual de FES duraba. Para este estudio, tanto el video como la FES tenían el único propósito de crear una representación mental de la flexión del dedo. Aunque se encuentra fuera de las perspectivas de este estudio, el uso a largo plazo de FES puede utilizarse en un proceso de entrenamiento en aplicaciones cuyo objetivo sea fomentar la neuroplasticidad, ya que se ha reportado que FES puede promover el reaprendizaje motor a través de la repetición de movimientos específicos y de la reorganización cortical [63]. En esta fase de presentación de estímulos, las señales visuales se mostraron durante cinco series de diez secuencias de cada tipo de instrucción visual. Se incluyeron descansos de 5 min entre series.

En el caso de la IM del dedo medio de la mano derecha, se daba la instrucción al usuario de imaginar flexionar el dedo con la misma frecuencia que cuando se administraba FES. Esto significa que el usuario tenía que imaginar que flexionaba y extendía el dedo dos veces por segundo, sin hacer pausas entre cada flexión o extensión imaginada para mantener la actividad motora continua mientras se mostraba la palabra “Imagine” en la pantalla. Al igual que en la presentación de estímulos sin FES, la IM se enfocaba en el aspecto kinestésico del movimiento.

Nótese que hubo el caso de un sujeto a quien, en lugar de mostrarle un video como indicación de la estimulación de FES, se le enseñó la palabra “Estimule” para pedirle al usuario que prestara atención a la FES. La diferencia en la metodología con este usuario se debe a que ese sujeto fue el primero en el protocolo experimental en recibir FES como parte del entrenamiento de BCI. A partir de comentarios vertidos por ese voluntario respecto a su experiencia, se buscó mejorar el protocolo para otros sujetos con el video bajo la premisa de que los usuarios pudieran asociar la FES y la IM de una mejor manera.

Durante la fase de presentación de estímulos, el número de secuencias en el caso de proveer FES fue mayor para aproximar la duración de cada serie al caso de la serie donde no se incluía FES. Las modalidades de presentación de estímulos que se describieron anteriormente se esquematizan en la Figura 3.4.

Los datos de EEG obtenidos durante la fase de presentación de estímulos de la sesión experimental se analizaron fuera de línea con las herramientas de BCI2000 para todas las condiciones antes descritas. El análisis consistió en el cálculo de los valores de r^2 para todos los electrodos en el rango de frecuencia que está definido en el programa de forma predeterminada (0-70 Hz) para dos condiciones mentales distintas: IM, ya sea de mano derecha o del dedo medio derecho, y el estado de reposo. Sin embargo, sólo se consideraron aquellos valores de r^2 que

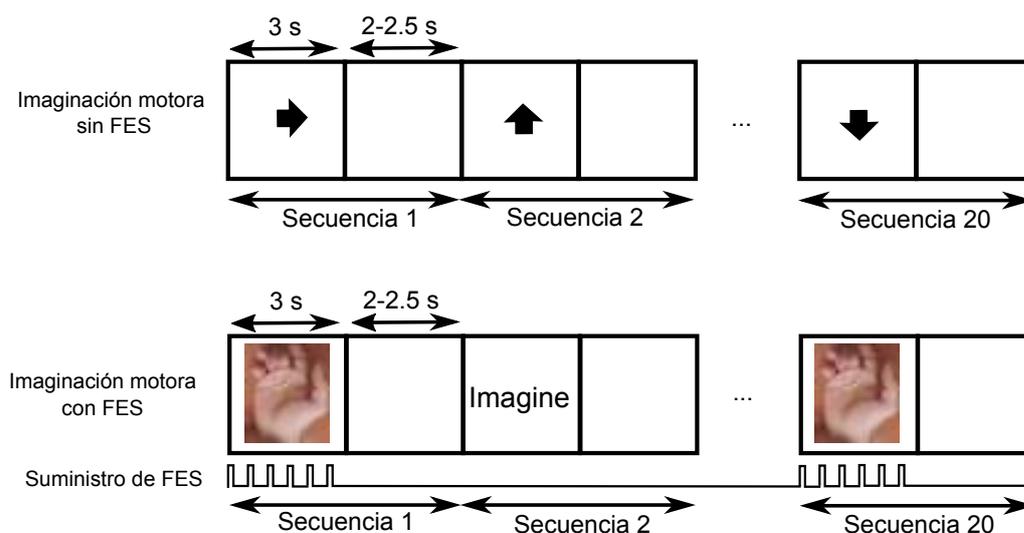


Fig. 3.4: Esquema de una serie para las diferentes modalidades de presentación de estímulos: imaginación motora sin FES (superior) y con FES (inferior).

fuesen consistentes con el rango de frecuencia esperado del SMR, esto es, entre 8 y 30 Hz. El valor de r^2 representa qué tanta variabilidad de una medición (en este caso el EEG a una frecuencia y un electrodo específico) se atribuye al cambio de una condición (un estado mental) [64]. Entonces, r^2 es una medida de qué tanto pueden ser discriminadas dos condiciones cognitivas, donde a mayor valor de r^2 , más discernibles son los estados. Información más detallada sobre esta métrica se presenta en el Apéndice A.

Basándose en lo anteriormente descrito, se selecciona la frecuencia (denotada como f_{SMR}) y el electrodo de EEG con el valor más alto de r^2 como la característica personalizada para el control de la BCI, verificando si la amplitud espectral asociada al valor de r^2 en cuestión es consistente con las propiedades del SMR. Esto último implica que el electrodo seleccionado debe ubicarse sobre la corteza sensorimotora asociada al movimiento analizado y que la potencia en dicho electrodo a la frecuencia elegida debe ser menor durante la IM respecto al reposo. Esta revisión es necesaria para evitar malas configuraciones debido a artefactos en el EEG, ruido o efectos aleatorios.

A manera de ejemplo, en la Figura 3.5 se muestran los valores de r^2 que comparan la condición de reposo y de movimiento imaginado del dedo medio de la mano derecha para cada uno de los canales de EEG en distintas frecuencias. Con ayuda de esta herramienta visual, se selecciona la frecuencia y el canal con el valor de r^2 más alto y que sean consistentes con las propiedades del ritmo sensorimotor, es decir, que la frecuencia se encuentre en el rango de la banda μ o β y que el canal se encuentre sobre la corteza motosensorial contralateral al movimiento imaginado, que es el área que está representada por el canal C3. Una vez seleccionados la frecuencia y el canal para el operador para la sesión experimental, se procede a utilizarlo como comando de control en la tarea de movimiento de cursor.

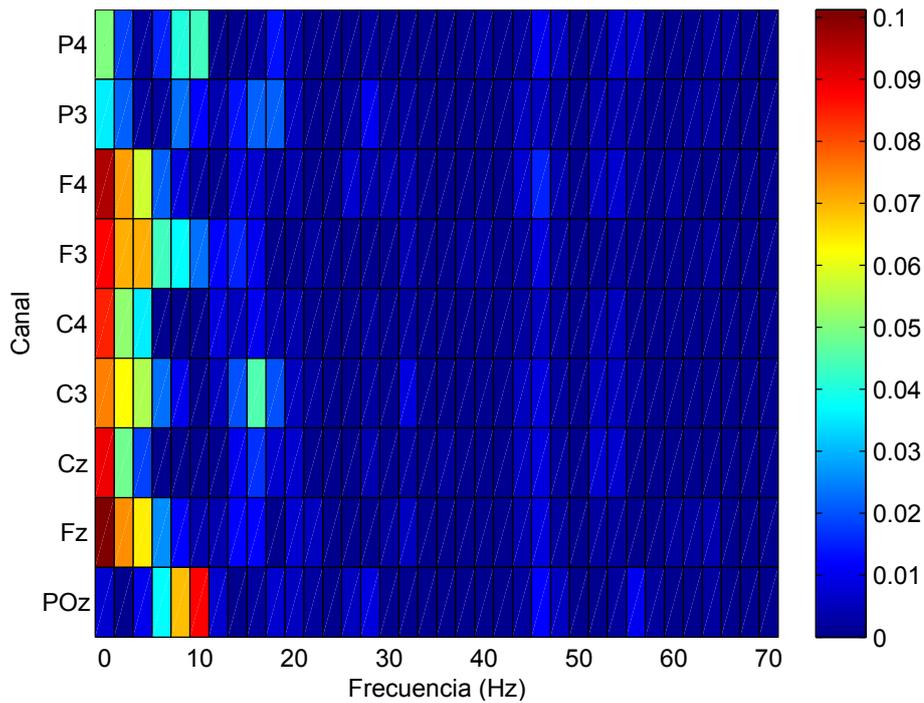


Fig. 3.5: Mapa de r^2 que representa la discriminabilidad entre el estado de reposo e imaginar flexionar el dedo medio de la mano derecha. Valores mayores de r^2 están representados por colores cercanos al rojo, mientras que los valores menores se indican por colores cercanos al azul. Se pueden observar valores altos de r^2 consistentes con las propiedades del ritmo sensorimotor en el canal C3 a 15 Hz.

3.1.4.2. Tarea de control de cursor

En esta fase, la IM se usó para controlar el movimiento de un cursor en una pantalla. Entonces, se realizaron series de 32 eventos independientes de control del cursor para determinar el desempeño de cada usuario al operar la BCI. Para facilitar el control, los voluntarios recibieron distintos tipos de retroalimentación en esta fase:

- Retroalimentación visual: Durante cada evento, los sujetos se sentaron frente a un monitor de computadora donde se mostraba un objetivo representado por una barra vertical que podía posicionarse en la mitad superior o inferior del lado derecho de la pantalla. Acto seguido, una pelota (también denominada cursor) aparecía en el borde izquierdo de la pantalla, desplazándose en sentido horizontal a una velocidad constante, mientras que su

movimiento vertical era controlado mediante la magnitud de la modulación del SMR del sensor y la f_{SMR} que fueron previamente seleccionados. La detección de IM movía el cursor hacia arriba. Por el contrario, la detección del estado de reposo desplazaba el cursor hacia abajo. Entonces, la meta del evento era golpear el objetivo, lo cual requería del control del movimiento vertical del cursor. El procesamiento de los datos de EEG para clasificación usada en el control del cursor se describen en la Sección 3.1.4.3. En este caso, la retroalimentación del sistema BCI es precisamente la observación del movimiento del cursor en la pantalla.

- Retroalimentación audible positiva o negativa: En cada evento, el sujeto se encontraba frente a la pantalla y se presentaba el objetivo, pero el cursor no le era visible. Entonces, el desplazamiento correcto o incorrecto del cursor respecto al objetivo se sugería mediante de un tono audible constante de 300 Hz. Para la retroalimentación positiva, el tono se presentaba únicamente cuando el cursor oculto se movía en sentido vertical hacia el objetivo. De este modo, el tono indicaba la modulación adecuada del SMR. Por otro lado, en el caso de la retroalimentación negativa, el estímulo audible ocurría sólo cuando el cursor se dirigía en dirección contraria al objetivo, alertando al usuario sobre la discrepancia.

La siguiente secuencia temporal para cada evento se empleó en los experimentos:

1. El objetivo, de color rojo, era mostrado por 2 s.
2. Se proporcionaba retroalimentación durante 2 s. Además, el color del objetivo cambiaba a amarillo si acaso el cursor lo golpeaba para indicar que un evento exitoso se había completado.
3. Se terminaba el evento con un periodo de reposo de 1 s, después del cual iniciaba un nuevo evento.

La secuencia temporal para cada modalidad de retroalimentación se presenta en la Figura 3.6, mientras que la Figura 3.7 muestra el arreglo experimental para

la tarea de control del cursor. Al final de las series, se registraba el número de veces que el sujeto había acertado a golpear el objetivo. De ahora en adelante, se hará referencia al porcentaje de dichos aciertos como la *eficiencia*, la cual se usará como una medida del desempeño con la BCI para todos los usuarios y todos los paradigmas de entrenamiento. En cada sesión experimental se realizaron entre dos y siete series (usualmente siete) de tarea de control de cursor, con descansos de aproximadamente 5 minutos entre ellas.

3.1.4.3. Procesamiento del EEG durante la tarea del cursor

Los bloques generales que conforman el algoritmo del procesamiento de EEG y su posterior traducción en movimientos del cursor se dividen en: preprocesamiento, extracción de características y clasificación, para después pasar a un módulo encargado de controlar el cursor. Estos procesos se describen a continuación.

- (a) **Preprocesamiento:** En este bloque del procesamiento, se usa un filtro espacial para resaltar las señales de un electrodo de interés mientras se atenúan las señales que no son relevantes para el evento cognitivo. En este caso, se resta el promedio de los electrodos alrededor del electrodo de interés, que es aquel con el valor de r^2 más alto. Este tipo de filtro se conoce como filtro Laplaciano [65]. La Figura 3.8 muestra un ejemplo del filtro Laplaciano para cuando se obtienen las mediciones de EEG con nueve electrodos y el electrodo seleccionado para controlar la interfaz es C3. La salida del filtro es la señal del canal en cuestión (rojo) menos el promedio de las señales de los canales vecinos (azul). Así, para el ejemplo mostrado y considerando $x_{(\cdot)}$ como la medición en uno de los canales, la señal filtrada y estaría dada por:

$$y = x_{C3} - \frac{1}{3}(x_{F3} + x_{Cz} + x_{P3}). \quad (3.1)$$

- (b) **Extracción de características:** Una vez que se procesan las señales, se extrae a partir de y la amplitud del SMR del usuario. Esta amplitud es la característica del EEG, llamada c en esta tesis, en función de la cual se realiza la

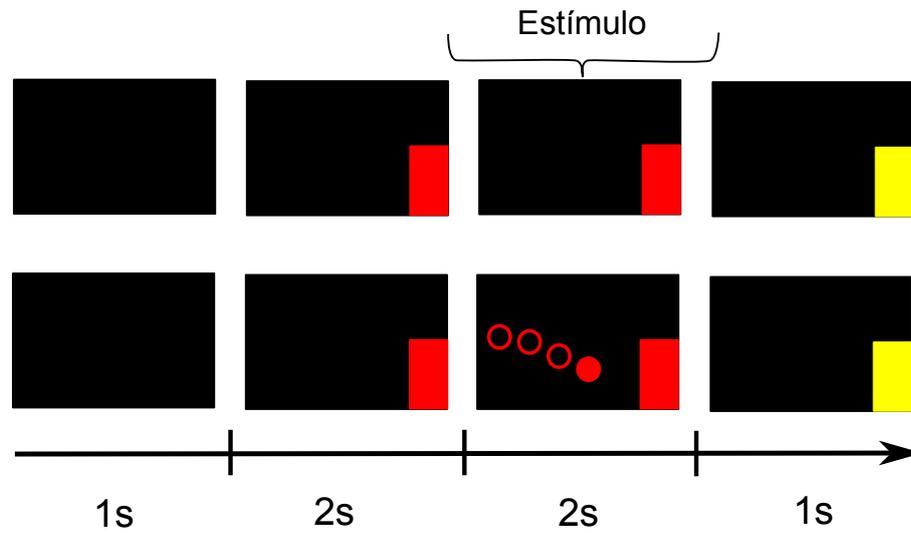


Fig. 3.6: Secuencia temporal de una serie para los casos en los que se provee retroalimentación audible (superior) y retroalimentación visual (inferior).



(a) Sujeto de prueba e investigador durante la adquisición del EEG. (b) Sujeto realizando la tarea de control de un cursor con retroalimentación visual.

Fig. 3.7: Arreglo experimental utilizado en las sesiones de entrenamiento de BCI (mismo que en [18]).

interpretación de la intención del sujeto mediante un proceso de clasificación. En particular, c está dada en el instante n por:

$$c(n) = \sqrt{\sum_{i=0}^{14} P_{f_{\text{SMR}}+0.2i-1.5 \text{ Hz}}} \quad (3.2)$$

donde f_{SMR} es la frecuencia personalizada, múltiplo de tres, donde se observa la modulación del SMR, mientras que $P_{(\cdot)}$ representa la potencia para aquellos valores de frecuencia $f = f_{\text{SMR}} \pm 1.5 \text{ Hz}$. Por otro lado, i es un número entero entre 0 y 14.

- (c) **Clasificación:** La característica c se clasifica como la intención de imaginación motora o de estado de reposo mediante un clasificador lineal que da una salida s de acuerdo a:

$$s(n) = a \left(c(n) - \sum_{k=1}^N \frac{c(n-k)}{N} \right), \quad (3.3)$$

para $n = 1, 2, \dots, N$ muestras en el tiempo. En este trabajo se usó $N = 1024$, lo que corresponde a 4 segundos. El coeficiente a es una constante de magnitud proporcional a la importancia de la característica. En nuestro caso, $a = -1$. Cuando $s(n)$ es negativa, se interpreta que el sujeto permanece en reposo en el instante n debido a que la amplitud actual es mayor que el promedio de los 4 s anteriores, lo que significa que no se atenuó la banda μ . Por otro lado, si $s(n)$ es positiva, implica la desincronización del ritmo μ y la detección de imaginación motora en el instante n . Más detalles sobre

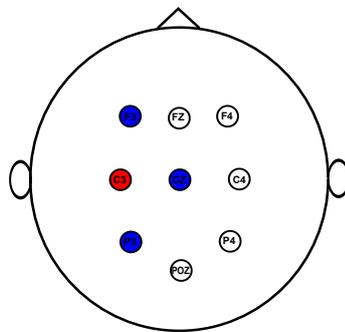


Fig. 3.8: Filtro espacial basado en un filtro Laplaciano donde la región de interés es C3.

este proceso de clasificación están disponibles en [66]. De este modo, el cursor se desplazará de manera proporcional a la salida del clasificador en la Ecuación 3.3. Si la salida es negativa el cursor se desplaza hacia abajo y si es positiva se dirige a la parte superior de la pantalla.

3.1.5. Sesiones experimentales

Los voluntarios fueron entrenados para controlar el sistema de BCI basado en IM que fue descrito en la Sección 3.1.4.

Los Sujetos 1-4 utilizaron la imaginación motora de mano derecha para operar el sistema de BCI en [18]. En ese estudio, los voluntarios entrenaron con distintos tipos de retroalimentación durante la tarea de control de cursor: en orden cronológico, el Sujeto 1 entrenó con retroalimentación visual (representada como **V**), retroalimentación audible positiva (**AP**) y retroalimentación audible negativa (**AN**), mientras que el Sujeto 2 entrenó con las retroalimentaciones AP y V. Los Sujetos 3 y 4 entrenaron con los paradigmas de AN y V. El proceso de entrenamiento en [18] consistió en hasta siete sesiones de entrenamiento por cada modalidad con hasta siete series de control de cursor separadas por descansos de diez minutos.

La fase de presentación de estímulos se presentaba hasta la cuarta sesión. Esto se debe a que esta fase se usaba exclusivamente para establecer los mejores parámetros de control para la BCI, es decir, para determinar la mejor clase de imaginación motora para el usuario, seleccionada entre la de mano derecha, mano izquierda, ambas manos o los pies. Para todos estos voluntarios, la mejor clase de movimiento resultó ser el de la mano derecha. Por este motivo, la IM de mano derecha se estableció como la referencia para un nuevo esquema de entrenamiento en el que se administrara FES. Sin embargo, debido a que el sistema de estimulación con FES con el que se cuenta en el laboratorio puede solamente aplicar un voltaje limitado a una región pequeña, se seleccionó el mover el dedo medio de la mano derecha como la nueva opción de imaginación motora. Si bien los movimientos de la mano derecha y de su dedo medio producen actividad cerebral

relativamente distinta, la ubicación de ésta es similar en ambas condiciones [67]. De esta manera, la actividad cerebral se espera que sea detectada en el mismo electrodo de EEG que en el caso de la IM de mano derecha debido a la baja resolución espacial del arreglo de electrodos empleado, de sólo nueve electrodos.

Los resultados en [18] sugieren que cuatro sesiones de entrenamiento son suficientes para determinar si un paradigma de entrenamiento es efectivo. Por este motivo, los Sujetos 2-12 fueron sometidos a cuatro sesiones de un paradigma de entrenamiento que incorpora FES durante la fase de presentación de estímulos, así como retroalimentación visual en la fase de la tarea del cursor (excepto por el Sujeto 6, que completó cinco sesiones). El Sujeto 5 fue quien recibió un entrenamiento con FES sin video, tal como se mencionó en la Sección 3.1.4.1. Adicionalmente, para varios voluntarios se incluyeron otros esquemas de entrenamiento conformados por una fase de presentación de estímulos sin FES y la fase de tarea de cursor con alguna modalidad de retroalimentación específica. En particular, el Sujeto 7 y los Sujetos 9-13 recibieron la modalidad V, mientras que en el Sujeto 8 se evaluó la modalidad AN. Además del esquema V, el Sujeto 13 entrenó con la modalidad AP.

Cabe destacar que todos los voluntarios, salvo el Sujeto 1 y el Sujeto 13, realizaron pruebas con el esquema de entrenamiento con FES debido a que es el nuevo esquema propuesto que se deseaba evaluar. Además, se realizaron pruebas con varios de los sujetos empleando una modalidad de entrenamiento visual sin FES, ya que éste es el esquema clásico de referencia y el punto de comparación con otros entrenamientos. Asimismo, se incluyó en el caso del Sujeto 8 y el Sujeto 13 la modalidad AN y la AP, respectivamente, para continuar con la evaluación de retroalimentación positiva o negativa iniciada en [18].

El tiempo entre sesiones de entrenamiento varió para los voluntarios, aunque se trató de mantener el lapso entre sesiones de cada entrenamiento en caso de que un voluntario fuese evaluado con más de una modalidad de entrenamiento.

3.1.6. Evaluación del desempeño de la BCI

La aplicación controlada por la BCI consiste en operar mediante la IM el desplazamiento vertical del cursor con el fin de golpear un objetivo. El desempeño o el nivel de control alcanzado por el operador del sistema se mide en términos de eficiencia, que corresponde al porcentaje de veces que la intención del voluntario fue correctamente interpretada por la computadora y, en consecuencia, el objetivo fue golpeado en la tarea de control de cursor.

La eficiencia teórica alcanzada con el sistema por azar es de 50 %, mientras que en la literatura se menciona que valores de eficiencia sobre 65 % tienen potencial aplicabilidad en sistemas de BCI [19]. Sin embargo, se considera por convención a 70 % como el umbral para considerar que existe un nivel adecuado de control para el caso de una BCI orientada a comunicación [20].

Para conocer si algún esquema de entrenamiento de BCI es adecuado para el usuario en términos de aprendizaje a lo largo de las sesiones con el esquema en cuestión, se realizan pruebas de análisis de varianza (ANOVA). Estas pruebas permiten evaluar si dos o más grupos de datos tienen la misma media poblacional o si al menos una de las medias de los grupos es distinta de manera estadísticamente significativa. Más detalles de la prueba ANOVA se incluyen en el Apéndice B. De este modo, el que ANOVA revele que las eficiencias medidas en diferentes sesiones tienen distinta media implica que una de las sesiones tuvo una mayor eficiencia que en otra sesión, lo cual podría involucrar cambios asociados a aprendizaje.

Para analizar las tendencias en la eficiencia durante el transcurso del entrenamiento, es necesario determinar cuál de las sesiones tiene una eficiencia mayor respecto a otra sesión, lo cual se encuentra mediante una prueba de comparaciones múltiples. De forma específica, la prueba de Tukey-Kramer permite establecer cuando la eficiencia entre pares de sesiones es significativamente distinta, realizando este análisis para todas las combinaciones de pares de sesiones. En particular, cuando las últimas sesiones tienen mayor eficiencia respecto a la primera sesión se puede decir que hay aprendizaje. Sin embargo, existe la posibilidad

de encontrar diferencias entre sesiones intermedias del entrenamiento sin que la primera y la última sesión posean grandes diferencias entre sí. Entonces, se estableció la condición de presencia de aprendizaje cuando las últimas dos sesiones presentaron una eficiencia mayor a la primera sesión.

Adicionalmente a las pruebas estadísticas realizadas para comparar el desempeño obtenido con la BCI a lo largo de las sesiones de un entrenamiento, se utilizaron pruebas ANOVA para comparar la eficiencia promedio de cada modalidad de entrenamiento en caso de que el voluntario hubiese sido expuesto a varios esquemas de entrenamiento. En caso de que la prueba ANOVA revelara diferencias significativas, se efectuaron pruebas de comparaciones múltiples entre los entrenamientos para evaluar cuál entrenamiento proporcionaba una mayor eficiencia. Cabe destacar que cuando los entrenamientos recibidos son únicamente dos, la prueba ANOVA se simplifica a una prueba t , que es empleada para comparar un par de grupos.

3.1.7. Experimentos

En esta sección se presentan los resultados de la eficiencia alcanzada en cada sesión con la interfaz al usar distintos esquemas de entrenamiento. Además, se incluyen las pruebas ANOVA y, en los casos en que se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se incluyen también los resultados de las comparaciones múltiples que reflejan el efecto de las modalidades de entrenamiento.

Los resultados de las pruebas estadísticas se presentan dentro de tablas. En la primera columna se indica el factor que varía entre los grupos comparados. Los factores considerados son:

- Entrenamiento, que indica la comparación entre distintas modalidades de entrenamiento;
- Sesión, que representa la comparación entre diferentes sesiones de una misma modalidad. Los esquemas de entrenamiento se especifican como V, AP,

AN y FES, refiriéndose a los esquemas de entrenamiento con retroalimentación visual sin FES, retroalimentación audible positiva, retroalimentación audible negativa y retroalimentación visual con estimulación previa con FES, respectivamente.

En la segunda columna se señalan las categorías comparadas de un mismo factor. En caso que este último sea el entrenamiento, se indican los tipos de entrenamientos comparados en el análisis, que pueden ser V, AP, AN y FES. Cuando el factor es la sesión, se especifica el rango del número de las sesiones empleadas en la evaluación estadística. En la tercera y cuarta columna se proporcionan los estadísticos F y p resultantes de la prueba ANOVA. Se estableció un valor de significancia estadística de 0.05. Entonces, cuando $p < 0.05$, se considera la presencia de una diferencia estadísticamente significativa. La última columna presenta los resultados de las comparaciones múltiples con una significancia de 0.05. Dichos resultados se presentan con una notación que indica qué grupos comparados presentan una mayor eficiencia que otros. Por ejemplo, si en la columna aparece la relación $A < B, C$, se indica que el número de sesión o modalidad de entrenamiento A tiene una eficiencia media menor que el número de sesión o modalidad B, además de que la sesión o el entrenamiento A tiene una eficiencia promedio menor que la observada para C. En caso que no se encontrara alguna diferencia significativa, en esta columna se presenta el símbolo "-".

3.1.7.1. Sujeto 1

El Sujeto 1 fue sometido inicialmente al esquema de entrenamiento clásico con retroalimentación visual, seguido de la modalidad con retroalimentación audible positiva. Finalmente, el usuario entrenó con retroalimentación audible negativa. Cabe destacar que todos los resultados de eficiencia de este sujeto fueron obtenidos en un estudio precedente [18], por lo que se describen los entrenamientos recibidos por este usuario solamente como referencia previa al análisis del EEG de los voluntarios en el Capítulo 4.

3.1.7.2. Sujeto 2

El Sujeto 2, quien había recibido un entrenamiento con retroalimentación audible positiva y luego visual en un estudio previo [18], fue entrenado con el entrenamiento de FES. En la Figura 3.9 se presenta la eficiencia del voluntario al manejar la interfaz con los entrenamientos recibidos en el estudio previo y en el actual, donde cada punto representa el valor medio, mientras que las barras de error indican la desviación estándar de cada sesión. Allí y en la Tabla 3.1 puede observarse que con el avance en el entrenamiento no se encontraron cambios significativos en la eficiencia a lo largo de las sesiones. Por otro lado, si se comparan los resultados del entrenamiento con FES contra los obtenidos con el esquema clásico con retroalimentación visual y con la modalidad de entrenamiento con retroalimentación audible positiva, se puede notar en la figura y la tabla que la retroalimentación audible positiva proporcionó una mayor eficiencia que el entrenamiento con retroalimentación visual, ya sea que se administre FES o no. Esto indica que aplicar FES no produjo contribuciones en la eficiencia para este usuario. Cabe destacar que en las cuatro sesiones de entrenamiento con FES, la eficiencia alcanzada fue menor a 70 %, lo cual está asociado a un nivel insuficiente de control de la interfaz.

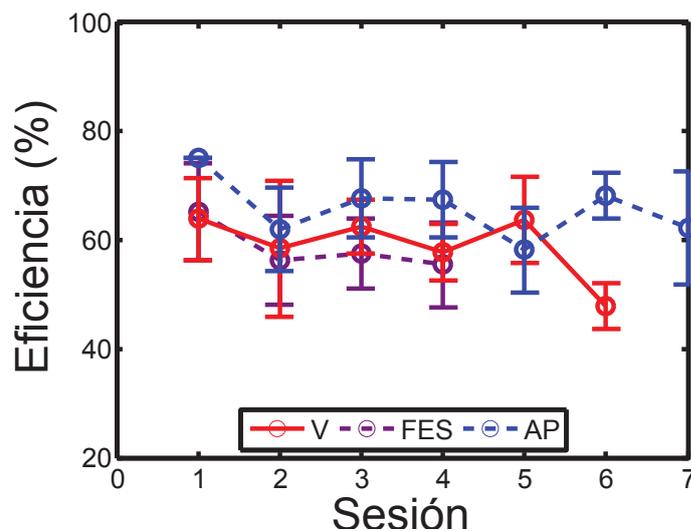


Fig. 3.9: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 2. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	AP, V, FES	5.98	0.0035	V, FES < AP
Sesión (FES)	1-4	2.27	0.1060	-

* $p < 0.05$, (AP) Audible positiva, (V) Visual

Tabla 3.1: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 2.

3.1.7.3. Sujeto 3

En el caso del Sujeto 3, los resultados se presentan en la Figura 3.10 y en la Tabla 3.2. Este voluntario había entrenado previamente con retroalimentación audible negativa y después con retroalimentación visual sin FES. En este trabajo se entrenó al usuario con FES y se observó que la cuarta sesión de entrenamiento presentó una eficiencia mayor respecto a la sesión inicial. De acuerdo al criterio seguido en este trabajo para determinar la existencia de aprendizaje, se necesita que las últimas dos sesiones muestren una eficiencia mayor que la primera sesión. Sin embargo, puede observarse que la eficiencia va incrementando gradualmente a lo largo de las sesiones, pero con un aumento significativo hasta la cuarta sesión, donde la varianza es notablemente menor. Al comparar los resultados obtenidos con los distintos entrenamientos, se encuentra que el entrenamiento con FES alcanzó en promedio una mayor eficiencia comparado con el uso de retroalimentación visual sin FES. Además, la eficiencia media de ambos entrenamientos fue mayor a la alcanzada con retroalimentación audible negativa. Nótese que el entrenamiento con FES fue evaluado aproximadamente un año más tarde que los otros esquemas de entrenamiento. En este caso, el uso de FES pudiera relacionarse a un tiempo menor de adaptación al sistema para mejorar la eficiencia. Sin embargo, no puede ignorarse que el usuario ya estaba familiarizado con la tarea de BCI con retroalimentación visual. Incluso, las diferencias entre las modalida-

des con FES y la visual clásica parecen deberse a la diferencia en la eficiencia de las primeras sesiones, ya que el esquema con FES inicia con una eficiencia mayor a 70%, mientras que las primeras sesiones de la modalidad clásica visual tienen una eficiencia cercana al 50%, que es considerado el nivel de azar.

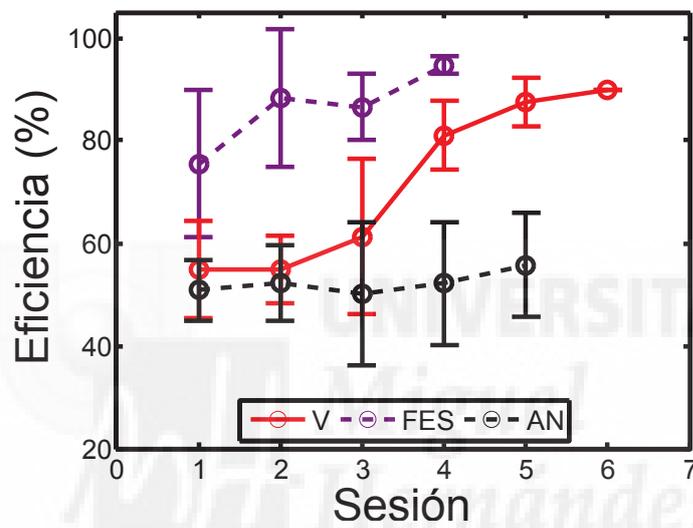


Fig. 3.10: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 3. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	AN, V, FES	44.38	3.53×10^{-14}	AN < V < FES
Sesión (FES)	1-4	4.22	0.0157	1 < 4

* $p < 0.05$, (AN) Audible negativa, (V) Visual

Tabla 3.2: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 3.

3.1.7.4. Sujeto 4

Este sujeto entrenó previamente con retroalimentación audible negativa y después con retroalimentación clásica visual, mientras que para este trabajo el sujeto practicó el control de la BCI con el esquema de entrenamiento con FES. Los resultados de este usuario se incluyen en la Figura 3.11 y en la Tabla 3.3. Ahí puede observarse que no se encontraron diferencias significativas entre las sesiones en el entrenamiento con FES, mientras que la comparación entre los distintos esquemas de entrenamiento indicó que el entrenamiento con FES obtuvo una eficiencia media mayor que con los otros dos tipos de entrenamiento. Considerando que el entrenamiento con FES obtuvo una eficiencia mayor a 70 % en las cuatro sesiones de entrenamiento, parece que la administración de FES contribuye a alcanzar el control de la BCI para el caso de este voluntario.

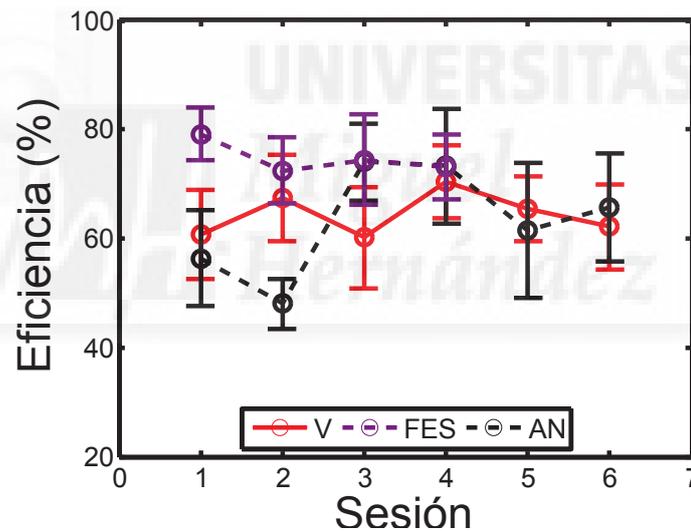


Fig. 3.11: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 4. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	AN, V, FES	12.93	9.78×10^{-6}	AN, V < FES
Sesión (FES)	1-4	1.56	0.2252	-

* $p < 0.05$, (AN) Audible negativa, (V) Visual

Tabla 3.3: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 4.

3.1.7.5. Sujeto 5

El Sujeto 5 fue entrenado únicamente con FES. Durante el entrenamiento, la eficiencia aumentó significativamente en las últimas dos sesiones en comparación con las primeras dos sesiones, tal como se presenta en la Figura 3.12 y en la Tabla 3.4. Este voluntario alcanzó una eficiencia de 77% en la cuarta sesión, lo cual indica que el entrenamiento fue efectivo para que el usuario controlara la interfaz.

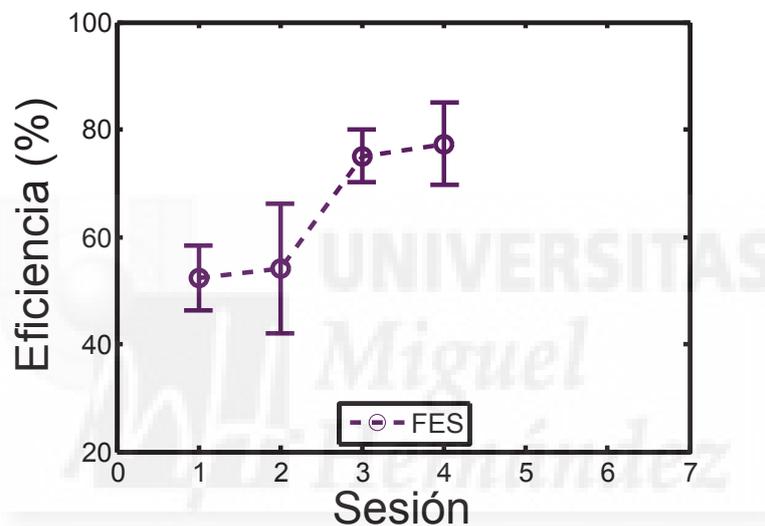


Fig. 3.12: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 5. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Sesión (FES)	1-4	18.81	1.71×10^{-6}	1, 2 < 3, 4

* $p < 0.05$

Tabla 3.4: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 5.

3.1.7.6. Sujeto 6

El Sujeto 6 fue entrenado con FES durante cinco sesiones, realizando la quinta sesión para corroborar si había un aumento significativo en la eficiencia respecto a la primera sesión. En la Figura 3.13 y en la Tabla 3.5 se observa que la cuarta y la quinta sesión tienen una eficiencia significativamente mayor que la segunda sesión. A pesar de encontrar diferencias significativas a lo largo del entrenamiento, las últimas sesiones no son distintas a la sesión inicial del entrenamiento, por lo que no se puede considerar que el entrenamiento contribuyera a una mejora evidente en la eficiencia. A pesar de ello, es necesario tomar en cuenta que en la primera sesión no se había superado un 70% de aciertos en el sistema, mientras que en las últimas sesiones, el usuario logró superar el umbral de eficiencia para considerar un control suficiente del sistema de BCI.

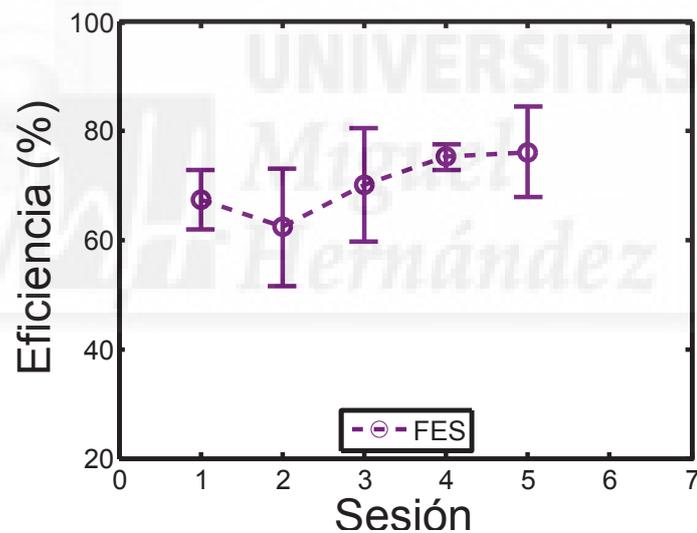


Fig. 3.13: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 6. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Sesión (FES)	1-5	3.43	0.02	2<4, 5

* $p < 0.05$

Tabla 3.5: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 6.

3.1.7.7. Sujeto 7

El Sujeto 7 entrenó con FES y, posteriormente, con el entrenamiento clásico de retroalimentación visual. Los resultados para ambas modalidades se presentan en la Figura 3.14 y en la Tabla 3.6. En ninguno de los dos entrenamientos se encontraron cambios significativos en la eficiencia conforme transcurrieron las sesiones. Al realizar una comparación entre esquemas de entrenamiento, se encontró que la retroalimentación visual resultó en una eficiencia significativamente mayor que aquella obtenida con la modalidad de entrenamiento con FES. Además, como puede notarse en la figura, el entrenamiento clásico proporcionó una eficiencia menos variable para este sujeto. Entonces, la modalidad clásica parece proporcionar mejores resultados para este sujeto.

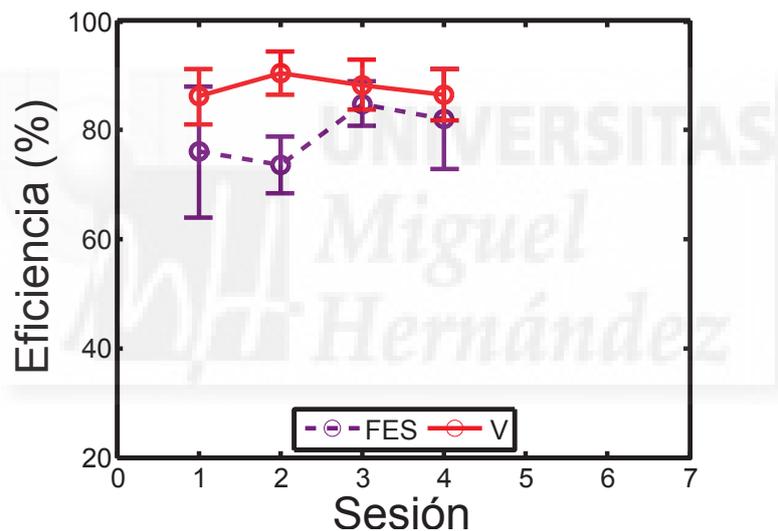


Fig. 3.14: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 7. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	<i>F</i>	Valor <i>p</i>	Comparación múltiple*
Entrenamiento	FES, V	20.72	3.07×10^{-7}	FES < V
Sesión (FES)	1-4	2.81	0.0612	-
Sesión (V)	1-4	1.25	0.3150	-

* $p < 0.05$, (V) Visual

Tabla 3.6: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 7.

3.1.7.8. Sujeto 8

El Sujeto 8 practicó el control del sistema con el esquema de entrenamiento con FES y después con la modalidad de retroalimentación audible negativa. Los resultados de estos esquemas de entrenamiento se muestran en la Figura 3.15 y en la Tabla 3.7. En el entrenamiento con FES, se encontró que en la tercera sesión se alcanzó una eficiencia mayor en comparación de la segunda. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre la última y la primera sesión, por lo que no puede considerarse que el entrenamiento produjera un aumento en la eficiencia. En el caso del entrenamiento con retroalimentación audible negativa no se encontró alguna diferencia significativa en la eficiencia entre sesiones. A pesar de ello, la modalidad de retroalimentación audible negativa tuvo un mejor desempeño que el entrenamiento con FES, según revelan las pruebas estadísticas. Entonces, en este caso la modalidad audible negativa proporcionó una eficiencia mayor para el sujeto.

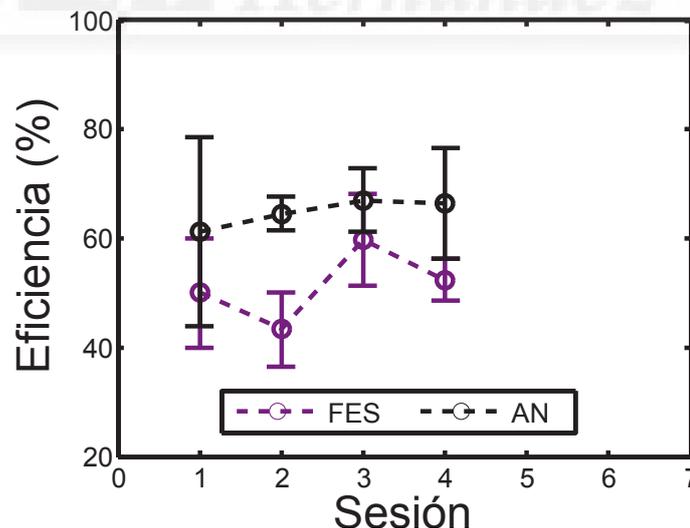


Fig. 3.15: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 8. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	FES, AN	28.02	2.80×10^{-6}	FES<AN
Sesión (FES)	1-4	5.55	0.0049	2<3
Sesión (AN)	1-4	0.34	0.7973	-

* $p < 0.05$, (AN) Audible negativa

Tabla 3.7: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 8.

3.1.7.9. Sujeto 9

El Sujeto 9 entrenó inicialmente con FES y luego con el esquema clásico de retroalimentación visual. Como puede observarse en la Figura 3.16 y la Tabla 3.8, en el transcurso del entrenamiento con FES no se detectaron diferencias significativas del desempeño con el sistema. Por otro lado, se encontró que la tercera sesión tenía una mayor eficiencia en comparación al resto de las sesiones para el caso del entrenamiento clásico, lo cual no evidenció tendencia alguna de incremento o decremento en la eficiencia respecto a la primera sesión. A pesar de la variabilidad del entrenamiento clásico, este mostró tener una eficiencia mayor que el esquema de entrenamiento con FES, como indican las pruebas estadísticas. Para este usuario, puede considerarse que el entrenamiento clásico proporciona mejores resultados, ya que en la mayoría de las sesiones la eficiencia se encuentra por arriba del 70 % de aciertos, mientras que durante el entrenamiento con FES no puede considerarse que el voluntario tuviera control suficiente del sistema en ninguna de las sesiones.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	FES, V	53.3	1.83×10^{-9}	FES<V
Sesión (FES)	1-4	1.58	0.2200	-
Sesión (V)	1-4	6.64	0.0025	3<1, 2, 4

* $p < 0.05$, (V) Visual

Tabla 3.8: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 9.

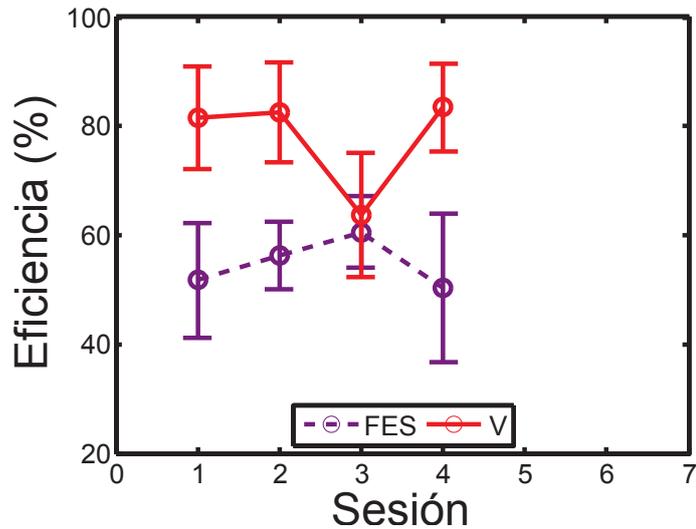


Fig. 3.16: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 9. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

3.1.7.10. Sujeto 10

El Sujeto 10 entrenó en orden cronológico primero con el entrenamiento clásico y después con el esquema de FES. Durante el esquema clásico de entrenamiento no se encontraron tendencias incrementales o decrementales en el desempeño, a pesar de encontrar diferencias significativas entre sesiones, tal como se indica en la Figura 3.17 y en la Tabla 3.9. En particular, la eficiencia de la segunda y la tercera sesión fue mayor que la de la primera sesión, aunque ésta no tuvo diferencias significativas respecto a la última sesión del entrenamiento. Además, la cuarta sesión tuvo un peor desempeño que el alcanzado en la segunda sesión. En el caso del entrenamiento con FES, no se encontraron diferencias en la eficiencia en el transcurso de las sesiones. Las pruebas estadísticas reflejan que el entrenamiento con FES produjo una eficiencia media mayor que el entrenamiento clásico con retroalimentación visual, lo cual puede atribuirse a la menor variabilidad de los resultados con FES. En el caso del esquema de entrenamiento clásico, sólo se alcanzó una eficiencia mayor al 70% en dos sesiones, mientras que para la modalidad con FES puede considerarse que el voluntario tuvo un control adecuado de la interfaz durante todo el entrenamiento. Por este motivo, el esquema con FES proporciona mejores resultados para este usuario.

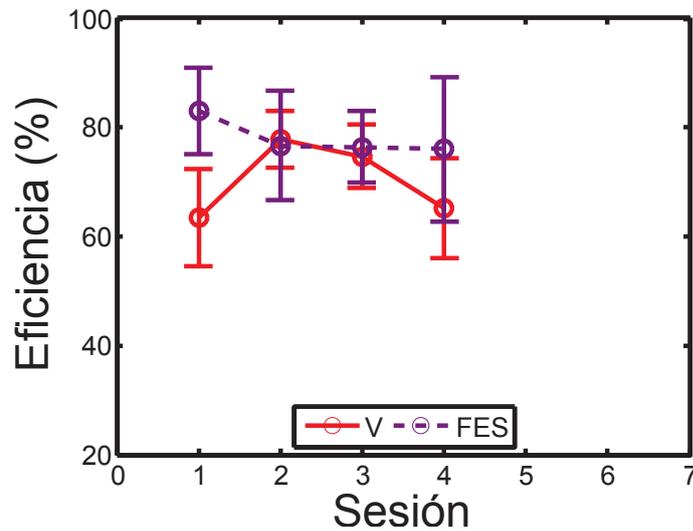


Fig. 3.17: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 10. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.



Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	V, FES	9.19	0.0037	V < FES
Sesión (V)	1-4	6.27	0.0027	1 < 2, 3; 4 < 2
Sesión (FES)	1-4	0.80	0.5051	-

* $p < 0.05$, (V) Visual

Tabla 3.9: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 10.

3.1.7.11. Sujeto 11

La Figura 3.18 y la Tabla 3.10 presentan los resultados del Sujeto 11. Este voluntario entrenó con el esquema clásico de entrenamiento con retroalimentación visual y, después, con la modalidad que incluye FES. Para el voluntario no se encontraron diferencias significativas a lo largo de las sesiones para ambos entrenamientos. Además, no se encontró que alguno de los dos tipos de entrenamiento tuviera un mejor desempeño. Incluso, en ninguna de las sesiones de este usuario se obtuvo una eficiencia mayor al 70%. Entonces, los entrenamientos no fueron efectivos para el voluntario.

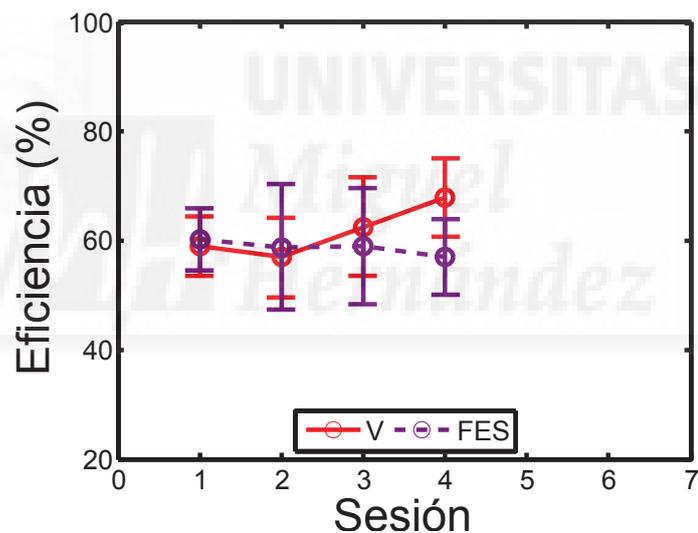


Fig. 3.18: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 11. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	V, FES	2.20	0.1442	-
Sesión (V)	1-4	2.31	0.1094	-
Sesión (FES)	1-4	0.14	0.9332	-

* $p < 0.05$, (V) Visual

Tabla 3.10: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 11.

3.1.7.12. Sujeto 12

El Sujeto 12 entrenó primero con el esquema de entrenamiento con FES y, posteriormente, con la modalidad clásica visual. Los resultados de ambos entrenamientos se presentan en la Figura 3.19 y la Tabla 3.11, donde se observa que no se encontraron cambios significativos en la eficiencia de dichos entrenamientos durante el transcurso de las sesiones. Por otro lado, al comparar la eficiencia media de ambos esquemas de entrenamiento, se detectó que con el entrenamiento con FES se alcanzó un desempeño mayor. En específico, el entrenamiento clásico produjo eficiencias cercanas o menores a 60 %, mientras que el esquema de entrenamiento tuvo valores de eficiencia entre 70 % y 60 %, aproximadamente. A pesar de las diferencias entre entrenamientos, los resultados obtenidos no reflejan un nivel adecuado de control para ninguno de los tipos de entrenamiento.

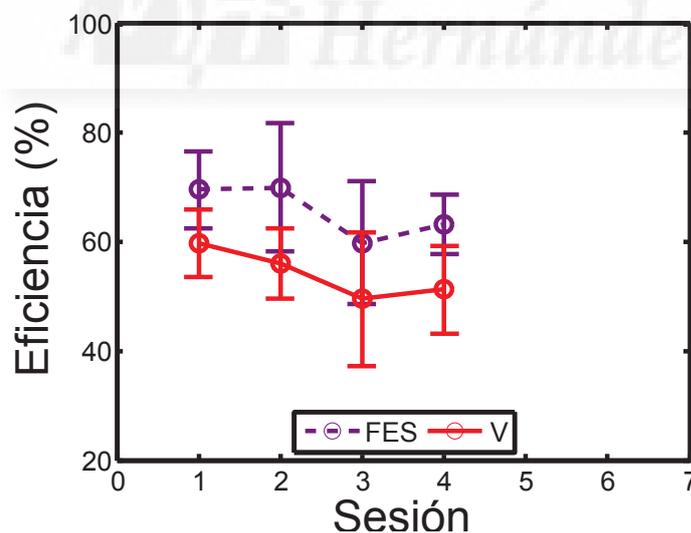


Fig. 3.19: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 12. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	FES, V	19.80	4.68×10^{-5}	V < FES
Sesión (FES)	1-4	1.99	0.1425	-
Sesión (V)	1-4	1.89	0.1615	-

* $p < 0.05$, (V) Visual

Tabla 3.11: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 12.

3.1.7.13. Sujeto 13

Los resultados obtenidos del Sujeto 13 se presentan en la Figura 3.20 y la Tabla 3.12 para el entrenamiento con el esquema clásico de retroalimentación visual. Ahí se observa que no se encontraron diferencias de la eficiencia entre los esquemas de entrenamiento evaluados para el sujeto ni entre las sesiones de ninguno de ellos. Aunque no hay cambios en la eficiencia que sugieran aprendizaje entre sesiones, puede considerarse que el usuario tiene un control adecuado del sistema desde la primera sesión para los dos distintos entrenamientos, ya que en todas las sesiones la eficiencia es mayor al 70 %. Entonces, puede considerarse que el diseño de la interfaz es efectivo para el usuario. Es necesario mencionar que este sujeto es el único que utilizó IM de mano izquierda para operar la BCI, a pesar de ser diestro, ya que este tipo de movimiento fue el que mostró mejores características espectrales para el control del sistema.

Factor	Grupo analizado	F	Valor p	Comparación múltiple*
Entrenamiento	V, AP	2.80	0.1007	-
Sesión (V)	1-4	0.44	0.7303	-
Sesión (AP)	1-4	0.93	0.44	-

* $p < 0.05$, (V) Visual, (AP) Audible positiva

Tabla 3.12: Resultados de las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples del Sujeto 13.

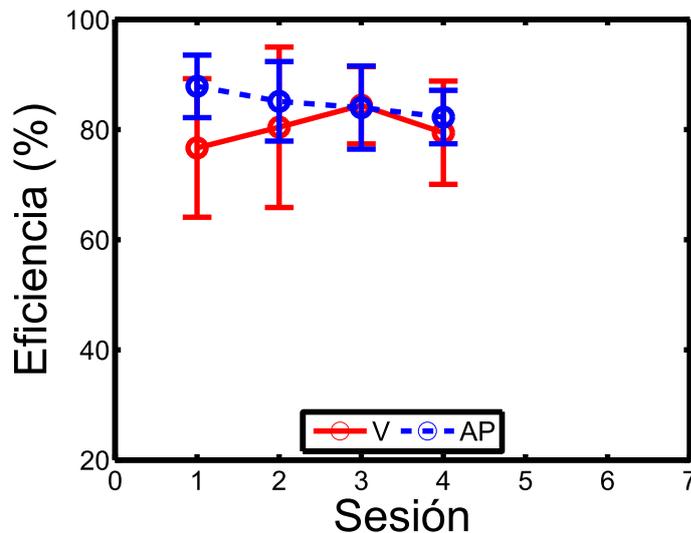


Fig. 3.20: Eficiencia promedio en cada sesión para los distintos entrenamientos del Sujeto 13. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

3.1.8. Discusión de resultados

A continuación se hace una valoración final del desempeño de los voluntarios, tomando como referencia los resultados presentados anteriormente y poniendo énfasis en la efectividad del uso de FES para coadyuvar en el proceso de adaptación del usuario con el sistema de BCI.

- El Sujeto 2 no fue capaz de alcanzar un nivel razonable de control de la interfaz al seguir su entrenamiento con FES, de modo similar a los resultados obtenidos con otros entrenamientos en [18].
- El Sujeto 3 definitivamente alcanzó niveles de control sobre la interfaz usando el entrenamiento con FES, obteniendo un nivel alto de control desde la primera sesión a pesar de haber tenido su última sesión satisfactoria en términos de control (90 % de aciertos) con retroalimentación visual aproximadamente un año antes [18].
- El Sujeto 4 alcanzó un nivel de control suficiente en todas las sesiones al seguir un entrenamiento con FES, obteniendo un mayor desempeño en comparación al alcanzado en otros esquemas de entrenamiento realizados un año antes en [18].

- El Sujeto 5 logró controlar la interfaz de forma adecuada al término del entrenamiento con FES.
- El Sujeto 6 alcanzó una eficiencia adecuada para controlar la BCI al finalizar el entrenamiento con el esquema de FES.
- El Sujeto 7 logró controlar la interfaz, tanto con el entrenamiento clásico visual como con la modalidad de entrenamiento que proporciona FES. Sin embargo, los mejores resultados fueron obtenidos con el esquema clásico.
- El Sujeto 8 logró un nivel de control intermedio, aunque insuficiente para controlar el sistema de BCI, con la modalidad de retroalimentación audible negativa. Por otro lado, este tipo de entrenamiento proporcionó un desempeño mayor que el obtenido con el esquema de entrenamiento con FES, con el que se obtuvo una eficiencia cercana a la obtenida al realizar la clasificación por azar.
- El Sujeto 9 no logró controlar la interfaz con el esquema de FES. Sin embargo, el voluntario obtuvo una eficiencia suficiente para controlar el sistema de BCI en tres de cuatro sesiones con el entrenamiento clásico de retroalimentación visual, con resultados variables en las sesiones intermedias de entrenamiento.
- El Sujeto 10 obtuvo resultados variables de control con el esquema clásico de entrenamiento, consiguiendo en dos sesiones intermedias del entrenamiento un nivel adecuado de control. El voluntario logró un nivel suficiente de control en todas las sesiones con la modalidad de entrenamiento que incluye FES.
- El Sujeto 11 no obtuvo una eficiencia suficiente para controlar la interfaz, ya sea con el esquema de entrenamiento clásico o con el que incluye FES.
- El Sujeto 12 obtuvo resultados cercanos a los obtenidos al clasificar por azar con el esquema clásico. Este sujeto obtuvo mejores resultados al entrenar con FES, aunque la eficiencia alcanzada fue variable e insuficiente para controlar la interfaz.

- El Sujeto 13 definitivamente alcanzó una eficiencia suficiente para lograr controlar la interfaz al entrenar tanto con el esquema clásico como con retroalimentación audible positiva.

De este modo y basándose en los experimentos realizados dentro de la tesis, los Sujetos 3, 4, 5, 6, 7, 10 y 11 son muestra de la potencial efectividad de utilizar FES para ayudar al usuario a tener una referencia de la imaginación motora antes de operar una BCI con retroalimentación visual. Es posible que una situación similar ocurriera con el Sujeto 13, quien fue capaz de controlar en todas las sesiones el diseño clásico de BCI, como otra con retroalimentación audible positiva. Además, el Sujeto 7 y posiblemente los Sujetos 9 y 10, con un número mayor de sesiones de entrenamiento, son candidatos a operar una BCI usando únicamente retroalimentación visual. Cabe destacar que el uso de FES puede proveer resultados mejores que el entrenamiento clásico, como en el caso de los Sujetos 4, 10 y 12. Sin embargo, el comportamiento opuesto pudo ser observado para el Sujeto 7.

A pesar de evaluar distintos entrenamientos, hay usuarios como los Sujetos 2, 11 y 12, que no son capaces de lograr un nivel de control suficiente para operar la interfaz. Entre estos voluntarios, los Sujetos 2 y 11 tienen desempeños cercanos al 50%. Estos últimos sujetos podría incluso considerarse que tienen la posibilidad de padecer de “analfabetismo de BCI”. Este fenómeno se refiere a que aproximadamente 20% de los usuarios no pueden controlar un sistema de BCI típico [11]. A pesar de que se han explorado distintas soluciones, como mejorar el procesamiento de datos y el diseño del entrenamiento, no hay una BCI universal que funcione para todos los voluntarios, ya que siempre hay un grupo de voluntarios que no puede producir patrones detectables en la actividad cerebral para controlar una BCI bajo algún paradigma específico. Sin embargo, en [68] se reporta que para sistemas de BCI basados en SMR, cerca de 20% de los sujetos no muestra variaciones suficientes en la actividad cerebral para operar una BCI mediante la IM, mientras que hasta 50% de los usuarios tiene un desempeño moderado o alto en el manejo del sistema de BCI. Además, se menciona que el analfabetismo parece no depender tanto del algoritmo usado, sino de propiedades inherentes del sujeto. Por este motivo, es adecuado el emplear estrategias para intentar prede-

cir si el usuario tiene la capacidad de modular de manera detectable sus señales cerebrales al imaginar la realización de movimiento. Asimismo, es necesario proponer métricas alternativas a la eficiencia que permitan evaluar los cambios en la actividad cerebral conforme transcurre el entrenamiento de BCI para comprender de una mejor manera qué aspectos se tienen que considerar al diseñar los esquemas de entrenamiento para sistemas basados en imaginación motora. Tomando en cuenta lo anterior, se realizan propuestas para evaluar la efectividad del entrenamiento con métricas del EEG en el Capítulo 4. Adicionalmente, se implementa y evalúa el uso de métricas basadas en EEG para predecir el desempeño al operar una BCI basada en imaginación motora.

Es necesario resaltar que la FES se integró en el esquema de entrenamiento de BCI con el propósito de proveer una representación mental específica que pudiera facilitar el desempeño de la imaginación motora. De forma cualitativa, esta estrategia parece proveer resultados satisfactorios para la mayoría de los sujetos que participaron en este trabajo, pero una mayor confirmación con estrategias de entrenamiento diferentes debería obtenerse para evaluar de manera efectiva los efectos de la FES.

3.1.9. Conclusiones

El esquema propuesto de entrenamiento con administración de FES fue efectivo para que 8 de 12 voluntarios alcanzaran el control del sistema de BCI, tomando como referencia un umbral de 70 % para considerar que existe suficiente control de la interfaz. Cabe destacar que el uso de FES puede proveer resultados mejores que el entrenamiento clásico, como fue el caso de tres sujetos. Por otro lado, también se observó el caso en el que el entrenamiento clásico brinda mejores resultados que la modalidad con FES. Esto sugiere que el esquema propuesto de entrenamiento con FES puede mejorar el desempeño de imaginación motora, aunque no parece ser útil para todos los voluntarios. Finalmente, existen casos en que los voluntarios no alcanzaron niveles satisfactorios de control del sistema a pesar de probar con distintos esquemas de entrenamiento, por lo que sería de

ayuda probar con otras métricas alternativas a la eficiencia para evaluar el efecto de alguna modalidad de entrenamiento específica, así como predecir la capacidad del usuario de poder producir los patrones de actividad cerebral necesarios para el control del sistema de BCI.

A pesar de que la inclusión de FES como una estrategia auxiliar en el proceso de entrenamiento parece satisfactorio, los mecanismos mediante los cuales se puede beneficiar el control de la BCI necesitan ser estudiados, considerando que la estimulación únicamente se administraba por pocas sesiones para generar una representación mental del movimiento y facilitar la imaginación motora.



Capítulo 4

Evaluación de la efectividad del entrenamiento de BCI con métricas basadas en EEG

En [18] y en el Capítulo 3 se evaluó el desempeño de distintos paradigmas de entrenamiento para BCIs basadas en IM, los cuales incluían retroalimentación audible positiva o negativa, o retroalimentación visual. Además, se valoró otro diseño en el que se administraba FES antes de que el usuario controlara la interfaz con el fin de que la estimulación contribuyera a generar una representación mental de la IM. Los resultados, al igual que los obtenidos en [18], mostraron que el esquema de entrenamiento que proporciona mejor desempeño varía entre sujetos.

La métrica más popular para evaluar la capacidad de operar una BCI es la eficiencia. En particular, se suele establecer un umbral de 70 % de eficiencia para decidir si puede existir una comunicación efectiva al utilizar un sistema de decisión binaria [69]. Aunque el uso de la eficiencia es adecuada en términos prácticos, es conveniente proponer métricas alternativas para medir la efectividad de los entrenamientos para facilitar la selección de esquemas de entrenamiento.

En este capítulo se proporcionará la base teórica del cálculo y el uso de métricas basadas en las señales de actividad cerebral con el objetivo de determinar su posible uso para evaluar la efectividad de algún tipo de entrenamiento específico, así como para explorar la capacidad del usuario para controlar el sistema de BCI. Esto es útil como información complementaria a la eficiencia para valorar el diseño del esquema de entrenamiento de un usuario e, incluso, evitar someterlo a sesiones innecesarias de entrenamiento si se predice que es incapaz de lograr producir patrones de EEG detectables.

Así pues, en este capítulo primero se explican los métodos utilizados para evaluar parte de los datos presentados en el Capítulo 3 con una métrica basada en la coherencia del SMR. Posteriormente se presentan los resultados obtenidos con esa métrica y se describe su relación con el desempeño obtenido con una BCI en términos de la eficiencia. Además, se presenta la metodología y los resultados de la implementación y cálculo de algunas métricas para predecir el desempeño en la operación de un sistema que requiere monitoreo y atención constante para realizar tareas motoras. En la Sección 4.1 se describe el análisis acerca de la métrica de EEG basada en la coherencia del SMR, mientras que la Sección 4.2 incluye el análisis para evaluar la potencialidad de algunos índices predictores del desempeño de BCIs.

4.1. Evaluación de la coherencia del SMR

Una posible manera de medir la efectividad del entrenamiento es por medio de los cambios en la conectividad cerebral que ocurren durante en el transcurso de las sesiones de operación del sistema de BCI. Una métrica candidata para este propósito es la coherencia del EEG, la cual refleja el nivel de acoplamiento de la actividad eléctrica en distintas regiones cerebrales en una frecuencia específica. En particular, se conoce que el ritmo μ predomina en las derivaciones frontocentrales [70]. Antes de la ejecución motora, existe un incremento en la coherencia en 10 y 20 Hz entre las áreas frontales y las sensorimotoras que son contralaterales al movimiento realizado [71]. Este incremento coincide de forma espacio-temporal

con la ERD asociada a la realización de movimiento. Tras la ejecución motora, la coherencia frontocentral se vuelve simétrica y, posteriormente, decae a su nivel basal. Por otro lado, también se ha reportado la modulación de la coherencia centroparietal causada por la realización de movimiento o la estimulación sensorial [72]. Un segundo antes del movimiento o la estimulación y, como parte de un mecanismo de anticipación, se presenta un incremento en la coherencia en las regiones centroparietales que son contralaterales a la región del cuerpo que se mueve o estimula. Las áreas parietales del cerebro se encargan de integrar la información externa e interna del cuerpo dentro de un marco de referencia compatible y, en colaboración con la corteza central, contribuye a transformar la información sensorial en comandos motores adecuados. Además, de acuerdo a [73], se observa un incremento de la coherencia entre el área motora suplementaria (AMS) y el área parietal izquierda (contralateral al movimiento realizado) antes de la ejecución motora. Después del movimiento, la coherencia se reduce a su nivel original. Curiosamente, no se encontró en ese estudio la coherencia directa entre las cortezas parietales y motoras. Por este motivo, se infiere que otras áreas, tales como el AMS y la región parietal, son críticas para la preparación de movimiento cuando se realizan movimientos complejos.

En esta sección se propone estudiar la correlación entre la coherencia del SMR en el EEG y el desempeño alcanzado al operar un sistema de BCI. Esto se realiza con el objetivo de determinar la factibilidad de emplear la coherencia como métrica de la efectividad de distintos paradigmas de entrenamiento. Entonces, la sección se organiza de la siguiente manera: la Sección 4.1.1 describe el análisis efectuado en los datos presentados en el Capítulo 3; la Sección 4.1.2 presenta los resultados encontrados para cada uno de los voluntarios evaluados; la Sección 4.1.3 discute esos resultados en el contexto de los procesos mentales, y la Sección 4.1.4 incluye las conclusiones principales y propone trabajo futuro en relación a la métrica evaluada.

4.1.1. Metodología

Las siguientes secciones explican el proceso para analizar los datos de EEG que fueron registrados durante la tarea del control del cursor para los Sujetos 1-7 del Capítulo 3.

4.1.1.1. Coherencia del EEG

La coherencia es una medida del grado de correlación de la potencia espectral de dos señales en un ancho de banda específico. En particular, la coherencia del EEG proporciona información sobre la conectividad cerebral e indica cuando diferentes regiones cerebrales se comunican entre sí para realizar alguna tarea cognitiva [74]. Una coherencia alta significa que hay gran comunicación entre distintas regiones cerebrales. En este trabajo, el cálculo de la coherencia se basa en un método similar al usado en [75], donde el nivel de significancia de la coherencia se obtiene para todos los posibles pares de sensores de EEG en una frecuencia específica. Primeramente, se calcularon las coherencias para las $\binom{9}{2} = 36$ combinaciones de pares de electrodos, considerando para dicho cálculo únicamente los fragmentos correspondientes a los 2 s de la tarea de control de cursor donde se proporcionó retroalimentación, tal como fue descrito en la Sección 3.1.4.2. La coherencia está definida de la siguiente manera:

$$\gamma_{m_1, m_2}^2 = \frac{|P_{m_1 m_2}(f)|^2}{P_{m_1}(f)P_{m_2}(f)}, \quad (4.1)$$

donde $P_{m_1}(f)$ y $P_{m_2}(f)$ representan el espectro en la frecuencia f observada en el electrodo m_1 y m_2 , respectivamente, mientras que $P_{m_1 m_2}(f)$ denota el crospectro de ambos electrodos en la misma frecuencia. De forma específica, las frecuencias analizadas se basaron en la frecuencia representativa del SMR obtenida en la Sección 3.1.4.3 para cada sesión, esto es f_{SMR} . Considerando que su valor solía converger para cada usuario a una frecuencia determinada conforme el transcurso de las sesiones, las frecuencias evaluadas se definieron como $f = f_{\text{SMR}} - 1, f_{\text{SMR}}, f_{\text{SMR}} + 1$ Hz para el valor de f_{SMR} usado en la última sesión de control de BCI del usuario. En particular, las frecuencias seleccionadas para controlar la interfaz en la última sesión para los Sujetos 1-7 fueron 9, 19, 23, 11, 12,

11, y 23 Hz, respectivamente. De este modo, se considera que los valores en los que se calcula la coherencia son valores similares al ancho de banda que toma el software BCI2000 como representativos de la modulación del SMR.

Una vez que se obtuvieron las coherencias de los fragmentos de EEG en las frecuencias representativas del SMR para cada par de electrodos, se procedió a verificar la significancia de cada valor de coherencia y así asegurar que las frecuencias empleadas en los análisis subsecuentes sean verdaderamente representativas de la conectividad cerebral. Esto se logró generando $K = 400$ pares de señales subrogadas que comparten las mismas propiedades espectrales que las dos señales originales a partir de las cuales se calculó la coherencia, pero desacopladas, por lo que las dos señales de los K pares no son coherentes entre sí. Después, se calcula la coherencia de los pares de datos subrogados para obtener una distribución empírica que representa la ausencia de coherencia y se establece un umbral de significancia de $\alpha = 0.01$ que es usado para definir si un valor de coherencia es estadísticamente significativo. De este modo, cada valor de coherencia es comparado contra este umbral y, sólo si es mayor al percentil $100(1 - \alpha)$, se conserva para los análisis posteriores. Más detalles sobre el uso de datos subrogados para el análisis de la significancia estadística de la coherencia pueden encontrarse en [75, 76].

Debido a que el usuario ejecuta la IM o permanece en reposo durante la presentación de retroalimentación en la tarea de control del cursor, se resta el valor medio de la coherencia en reposo a las coherencias obtenidas cuando se realiza imaginación motora. Nos referimos a éste último valor como la coherencia relacionada a evento o ErCoh (del Inglés, *event-related coherence*), tal como se sugiere en [72]. Entonces, como resultado final de estos cálculos, se obtienen los valores de ErCoh para cada par de sensores. Es necesario mencionar que, los valores de frecuencias $f_{\text{SMR}} - 1$, f_{SMR} , y $f_{\text{SMR}} + 1$ Hz se consideran representativas del SMR con idéntico nivel de importancia, es decir, no se realiza distinción entre estas frecuencias.

4.1.1.2. Valoración de cambios en la coherencia del SMR a través del entrenamiento

Para detectar la presencia de cambios significativos en la ErCoh a lo largo de las distintas sesiones de entrenamiento de BCI, se realizaron pruebas ANOVA de un factor para cada sujeto y cada esquema de entrenamiento. De este modo, se determinó si dos o más sesiones del entrenamiento tenían la misma ErCoh promedio o si al menos una sesión difería significativamente en su ErCoh media. En los casos en que la prueba ANOVA avalara diferencias, se llevaron a cabo comparaciones múltiples con el método de Tukey-Kramer para determinar cuáles sesiones eran las que presentaban diferencias entre sí. Adicionalmente, se hizo uso de las pruebas ANOVA realizadas en el Capítulo 3 en las que se evaluaba para cada usuario y modalidad de entrenamiento el efecto del número de sesión en la eficiencia de la BCI, así como los resultados de sus pruebas de comparaciones múltiples. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de significancia de 0.05.

Existen motivos para creer que las mejoras en las habilidades de modulación del SMR involucran cambios en la actividad neural que se refleja como un incremento en la coherencia [77, 78]. Entonces, se estableció como objetivo determinar si el aumento en la coherencia del EEG corresponde con mejoras en la eficiencia. Por esta razón, se buscaron tendencias en la ErCoh y la eficiencia en cada tipo de entrenamiento con ayuda de los resultados de las pruebas de comparaciones múltiples. En particular, se determinó la presencia de una tendencia incremental si ErCoh o la eficiencia de las últimas dos o más sesiones tenían un valor mayor de ErCoh o eficiencia, respectivamente, en comparación de la primera sesión. Para los casos en los que se encontró un incremento en ErCoh, se calculó la correlación o r_{ca} entre los valores medios de ErCoh y los de la eficiencia. Así pues, r_{ca} permite describir la relación lineal de la coherencia del SMR y el desempeño obtenido al operar una BCI.

Para facilitar la visualización de las tendencias en la ErCoh encontradas mediante las pruebas estadísticas, los resultados son presentados en gráficas donde

cada punto equivale al valor promedio de ErCoh en una sesión de un entrenamiento específico. En esas gráficas, la ErCoh media de cada sesión tiene asociadas unas barras de error que representan el intervalo de confianza empleado en las pruebas de Tukey-Kramer y son estimadas a través de la función *multcompare* de MATLAB (www.mathworks.com). La metodología utilizada para calcular las barras de error para cada sesión se basa en [79]. En particular, se considera una comparación de un único factor (el número de sesión) para k tratamientos (número de sesiones comparadas) con observaciones independientes que forman una distribución normal de varianza homogénea. Además, se asume que el número de observaciones en las diferentes distribuciones no es el mismo. Tomando en cuenta lo anterior, la longitud W de la barra de error en la sesión i está dada por [80]:

$$W_i = \frac{s}{\sqrt{2}} C_{k,v,\mathbf{n}}^\alpha \left(\frac{(k-1) \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^k \sqrt{d_{ij}} - \sum_{1 \leq j < l \leq k} \sqrt{d_{jl}}}{(k-1)(k-2)} \right),$$

$$\text{para } d_{ij} = \frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_j}, \quad (4.2)$$

donde n_i y n_j indican el tamaño muestral de las sesiones i y j , respectivamente, y $\mathbf{n} = [n_1, n_2, \dots, n_k]'$ es un vector conformado por los tamaños muestrales de los k grupos comparados. Por otro lado, s^2 denota el error cuadrático medio basado en $v = \sum n_i - k$ grados de libertad, y $C_{k,v,\mathbf{n}}^\alpha$ representa el α -ésimo cuantil de una distribución t de student con los parámetros \mathbf{n} , k y v , mientras que l es un número natural mayor a j y menor o igual a k . La superposición de los intervalos de incertidumbre respecto a la media muestral permiten determinar visualmente si dos distribuciones muestrales presentan diferencias significativas entre sí. Específicamente, existe una diferencia significativa entre la sesión i y la sesión j

cuando sus respectivos valores de W no se traslapan al ser graficados respecto a la media muestral \bar{Y} , es decir:

$$|\bar{Y}_i - \bar{Y}_j| > W_i + W_j. \quad (4.3)$$

4.1.2. Experimentos

En esta sección se presentan los resultados del cálculo de ErCoh para los distintos usuarios al entrenar con diferentes esquemas de entrenamiento. En la descripción de los resultados se incluyen las pruebas ANOVA y de comparaciones múltiples para aquellos casos en los que las pruebas estadísticas evidenciaron diferencias significativas. Además, se indica la correlación encontrada entre ErCoh y la eficiencia. Es necesario mencionar que se encontró que las diferencias estadísticamente significativas de ErCoh se localizaban principalmente en la región centroparietal y la centrofrontal, ambas contralaterales al movimiento imaginado, para los sujetos y sus esquemas de entrenamiento correspondientes. Por este motivo, los resultados que se presentan en esta sección se enfocan en esas regiones.

Los resultados de las pruebas estadísticas se presentan dentro de tablas. En la primera columna se indica la modalidad de entrenamiento evaluada. Los esquemas de entrenamiento se especifican como V, AP, AN y FES, refiriéndose a retroalimentación visual sin FES, retroalimentación audible positiva, retroalimentación audible negativa y retroalimentación visual con FES, respectivamente. La segunda columna especifica el intervalo de sesiones consideradas en el análisis, aunque cabe destacar que en todos los casos se empleó el total de las sesiones disponibles. La tercera columna muestra el factor analizado, que puede ser ErCoh o eficiencia. Nótese que la eficiencia es incluida sólo como referencia para el análisis de la coherencia, ya que los resultados de la primera fueron ya descritos en el capítulo anterior. Adicionalmente, en la tercera columna se señala el par de electrodos a partir de los cuales se obtuvo la coherencia en el análisis de ErCoh. En la cuarta y quinta columna se proporcionan los estadísticos F y p correspondientes

a la prueba ANOVA realizada a un nivel de significancia estadística de 0.05. La última columna presenta los resultados de las comparaciones múltiples también a un nivel de significancia de 0.05. Los resultados de las comparaciones en cuestión se presentan con una notación que indica qué grupos comparados presentan una mayor eficiencia que otros. Por ejemplo, si en la columna aparece la relación $A < B, C$, se indica que el número de sesión A tiene un valor promedio menor que el número de sesión B, además de que la sesión A tiene una media menor que la observada para C.

Para cada sujeto se muestra la eficiencia y ErCoh en aquellos casos donde se encontraron aumentos centofrontales o centroparietales en ErCoh, así como r_{ca} de la ErCoh promedio y la eficiencia promedio de las sesiones del entrenamiento. Además, se presentan los resultados estadísticos de las comparaciones de ErCoh y la eficiencia entre sesiones para dichos casos. A continuación se explican los resultados para cada voluntario.

4.1.2.1. Sujeto 1

Siguiendo el criterio para encontrar tendencias incrementales en las mediciones, el Sujeto 1 mostró un aumento significativo en ErCoh en el par de electrodos Cz-P3 al entrenar con retroalimentación audible positiva. Esto se muestra en la Tabla 4.1 y en la Figura 4.1, donde la comparación entre sesiones indica que la segunda, tercera, quinta y sexta sesiones tuvieron una coherencia significativamente mayor que la primera sesión. Sin embargo, la cuarta sesión tuvo una coherencia menor que la tercera sesión. Cabe destacar que las diferencias de ErCoh respecto a la primera sesión corresponden con las encontradas para la eficiencia, lo cual puede inferirse al comparar los resultados de la Tabla 4.1, así como los de la Figura 4.1. En este caso, la similitud entre la ErCoh y la alta eficiencia del usuario se refleja con una correlación alta entre ambas mediciones ($r_{ca} = 0.9$). La combinación Cz-P3 está asociada a la actividad del AMS y la corteza parietal que es contralateral al movimiento imaginado. En particular, el incremento de la coherencia en esta área se ha asociado a la preparación para realizar movimientos complejos mediante una red cerebral auxiliar que involucra la región motora y la

parietal. Entonces, para este sujeto la actividad en esta red parece ser reforzada con el entrenamiento de la modulación del SMR.

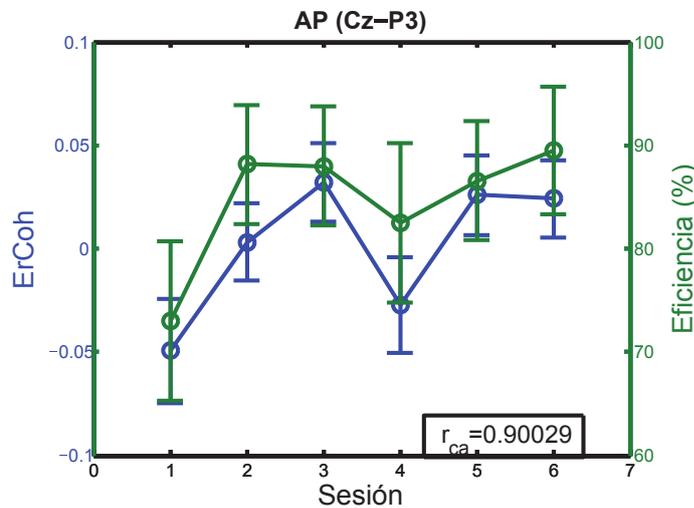


Fig. 4.1: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 1. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.1: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 1 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centro-frontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples
AP	1-6	ErCoh (Cz-P3)	8.88	2.74×10^{-8}	S2,S3,S5,S6>S1; S3,S5,S6>S4
		Eficiencia	3.44	0.0146	S2,S3,S5,S6>S1

4.1.2.2. Sujeto 2

En el caso del Sujeto 2, la Figura 4.2 y la Tabla 4.2 muestran que ErCoh aumentó desde la segunda sesión en C3-P3 durante el entrenamiento con FES. Esta tendencia incremental se mantuvo hasta la última sesión. A pesar de dicho incremento de coherencia, el sujeto no exhibió cambios significativos en la eficiencia, tal como se muestra en la tabla. Sin embargo, se encontró una correlación negativa alta entre la ErCoh y la eficiencia. Esto puede no ser representativo, ya que el sujeto nunca logró control de la BCI, sino que la eficiencia es cercana a 50 %. Debido a la falta del control de la BCI, las variaciones de la eficiencia entre sesiones pueden ser atribuibles al azar del sistema.

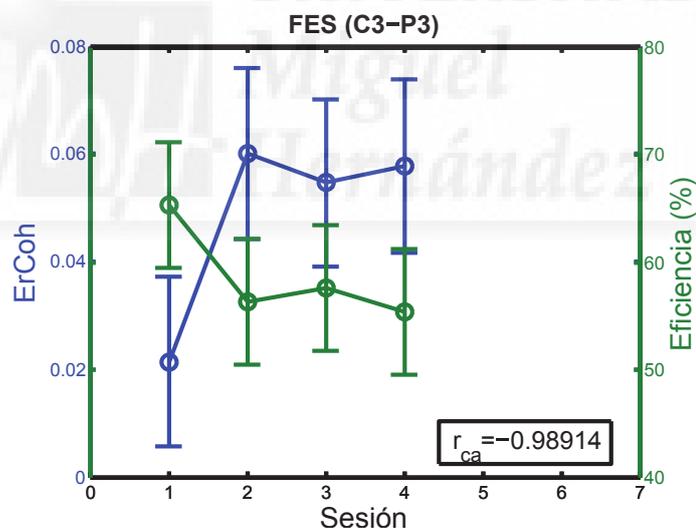


Fig. 4.2: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 2. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.2: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 2 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centrofrontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	<i>F</i>	Valor- <i>p</i>	Comparaciones múltiples
FES	1-4	ErCoh (C3-P3)	97.73	0.0045	S2,S3,S4>S1
		Eficiencia	2.27	0.1060	-

4.1.2.3. Sujeto 3

El Sujeto 3 presentó incrementos significativos en ErCoh a través de las sesiones para cada uno de los tipos de entrenamiento, a pesar de que no se observaron mejoras en la eficiencia para todos los paradigmas de entrenamiento. Para el caso del entrenamiento con FES, se observa un incremento significativo de ErCoh en C3-P3 desde la segunda sesión y que se mantiene hasta la última sesión, tal como se muestra en la Figura 4.3. Además, la última sesión presentó una eficiencia significativamente mayor en comparación con la primera sesión del entrenamiento, después del cual se alcanzó un desempeño mayor a 70%. Los resultados de los análisis estadísticos se encuentran en la Tabla 4.3, junto con los resultados de los otros paradigmas de entrenamiento del sujeto. ErCoh en C3-P3 está altamente correlacionada con la eficiencia durante el entrenamiento. Esto puede ser un indicativo de un incremento de la funcionalidad entre la corteza motora y la parietal, lo cual se refleja como un incremento de ErCoh a través de las sesiones. De esta manera, el entrenamiento con FES pudiera estar ayudando al sujeto a producir una modulación adecuada del SMR para controlar la BCI, ya que el incremento de la coherencia en el área centroparietal que es contralateral al movimiento producido se asocia a un mejor manejo de la información propioceptiva y exteroceptiva para transformarla en un movimiento. Esta misma relación pudiera ser observada de forma similar durante la imaginación motora.

Para el caso del entrenamiento visual se observó un incremento significativo tanto en ErCoh como en la eficiencia en C3-F3 y C3-P3, tal como se muestra en la Figura 4.3 y la Tabla 4.3, así como una correlación alta de ambas variables. El incremento de la ErCoh centroparietal se relaciona a una mejor integración de la información externa e interna respecto al cuerpo para producir comandos motores adecuados, mientras que el incremento de la ErCoh centrofrontal se asocia a la presencia del SMR. Entonces, para este esquema de entrenamiento se observa una mayor participación de ambas redes, las cuales pudieran tener distinto nivel de influencia en el control obtenido con el sistema de BCI.

Por otro lado, el entrenamiento con retroalimentación audible negativa muestra una ErCoh incremental durante el entrenamiento en C3-F3 y en Cz-P3, aunque no se encontraron diferencias significativas en la eficiencia, lo cual puede observarse en la Figura 4.3 y la Tabla 4.3. En consecuencia, existe una baja correlación entre ErCoh y el desempeño de la BCI para este esquema de entrenamiento. A pesar de esto, es importante considerar que la eficiencia del entrenamiento fue cercana a 50%. Entonces, la variación en el desempeño de la BCI a lo largo de las sesiones puede estar más relacionada al azar que al sujeto. Por este motivo, no es inesperada la baja correlación entre la eficiencia y ErCoh. Sin embargo, es claro que el efecto del aumento de ErCoh en ambos pares de electrodos no fue suficiente para que el voluntario lograra controlar la BCI.

En general, los resultados parecen indicar que aunque puede observarse el aumento de la ErCoh en distintas redes cerebrales aparentemente relacionadas al control de la BCI, no todas tienen el mismo impacto en la eficiencia para un sujeto particular. En el caso del Sujeto 3, el aumento en la coherencia del SMR en C3-F3 y Cz-P3 parece no tener la misma importancia para mejorar la eficiencia de la BCI en comparación de cuando existe un aumento en C3-P3.

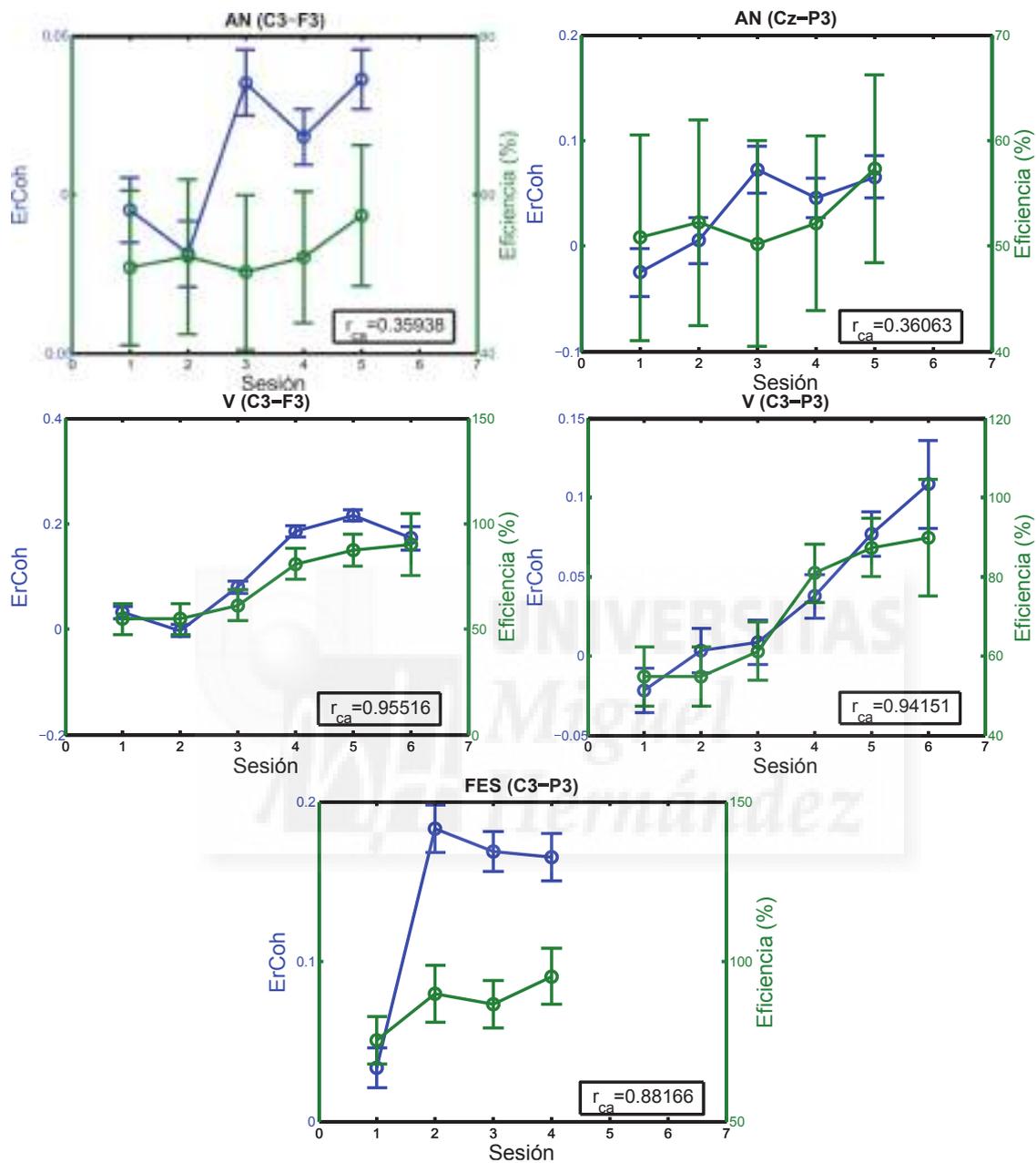


Fig. 4.3: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 3. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.3: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 3 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centrofrontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples
FES	1-4	ErCoh (C3-P3)	3.74	2.52×10^{-56}	S2,S3,S4>S1
		Eficiencia	4.38	0.0159	S4>S1
V	1-6	ErCoh (C3-F3)	247.35	1.54×10^{-200}	S5>S4,S6>S3>S1>S2
		ErCoh (C3-P3)	32.54	8.04×10^{-32}	S5,S6>S4>S3,S2,S1; S3>S1
		Eficiencia	18.08	2.21×10^{-8}	S4,S5,S6>S1,S2,S3
AN	1-5	ErCoh (C3-F3)	21.91	1.56×10^{-17}	S3,S4,S5>S1,S2
		ErCoh (Cz-P3)	13.54	8.60×10^{-11}	S3,S5>S1,S2; S4>S1
		Eficiencia	0.4174	0.7944	-

4.1.2.4. Sujeto 4

En la Figura 4.4 se muestra la eficiencia y la ErCoh para el Sujeto 4 al entrenar con retroalimentación audible negativa. Ahí, junto con la Tabla 4.4, puede observarse un aumento significativo de la ErCoh en C3-F3 en las dos últimas sesiones. En particular, en la tercera, la cuarta y la sexta sesión se alcanzó una eficiencia mayor respecto a la segunda sesión. Sin embargo, la eficiencia del sujeto en la última sesión no fue mayor que la obtenida que en la primera sesión. Cabe destacar que la correlación entre ErCoh y la eficiencia no es alta, aunque es necesario considerar que el desempeño obtenido con el sistema es bajo y que tiene una gran variabilidad entre sesiones. Por este motivo, es difícil relacionar la coherencia y la eficiencia en este caso.

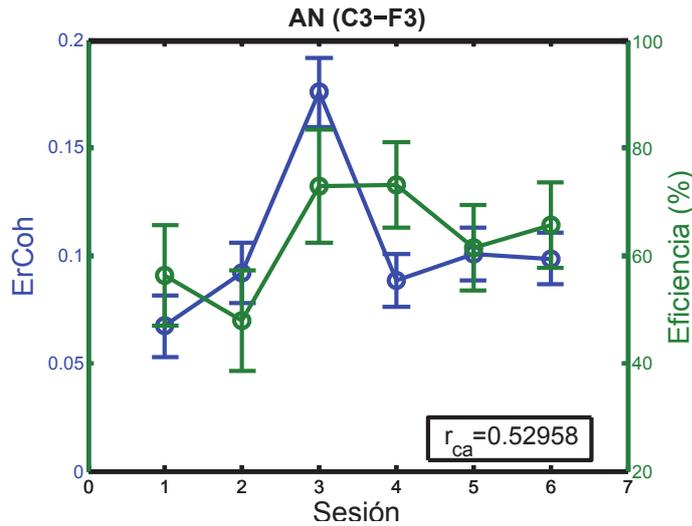


Fig. 4.4: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 4. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.4: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 4 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centro-frontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples
AN	1-6	ErCoh (C3-F3)	23.51	6.96×10^{-23}	S5,S6>S1; S3>S1,S2,S4,S5,S6
		Eficiencia	5.36	0.0013	S3,S4,S6>S2

4.1.2.5. Sujeto 5

Los resultados del Sujeto 5 se presentan en la Figura 4.5 y la Tabla 4.5 para el caso del entrenamiento con FES y para el par de electrodos C3-F3. Estos resultados muestran un aumento significativo en ErCoh a través de las sesiones, así como una mayor eficiencia en las últimas dos sesiones en comparación con las primeras dos sesiones. Al finalizar el entrenamiento, el sujeto logró una eficiencia mayor a 70%. Además, se encontró una correlación alta entre ErCoh y la

eficiencia. Esto pudiera asociarse a una relación entre la modulación del SMR y el desempeño al utilizar la BCI, dado que el incremento de ErCoh se ubica en una posición importante para el SMR.

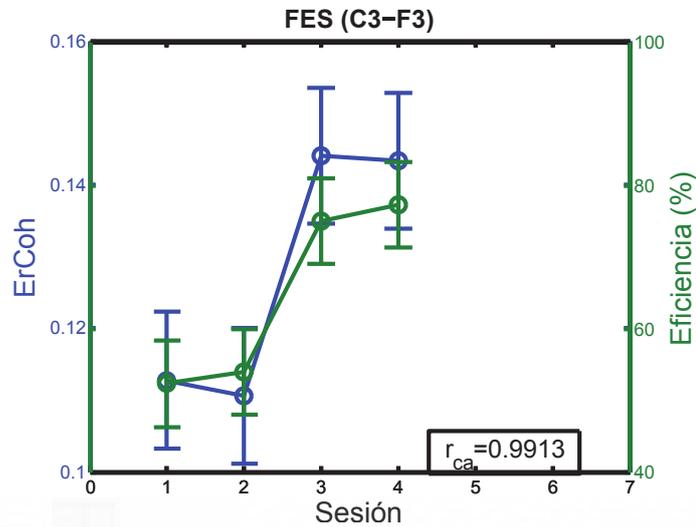


Fig. 4.5: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 5. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.5: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 5 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centro-frontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples
FES	1-4	ErCoh (C3-F3)	12.57	4.17×10^{-8}	S3,S4>S1,S2
		Eficiencia	18.81	1.71×10^{-6}	S3,S4>S1,S2

4.1.2.6. Sujeto 6

La Figura 4.6 muestra el incremento de ErCoh de C3-F3 en el Sujeto 6 para el caso del entrenamiento con FES. La Tabla 4.6 confirma lo anterior al indicar que las últimas dos sesiones tienen una ErCoh significativamente mayor en comparación con las primeras dos sesiones. Se observa una correlación alta entre ErCoh y la eficiencia, en la cual se alcanzaron valores mayores a 70 % al finalizar el entrenamiento. En el análisis estadístico de la eficiencia, las últimas dos sesiones tuvieron un desempeño mayor en comparación con la segunda sesión, pero no se encontró una tendencia incremental porque la primera sesión no presenta diferencias significativas respecto a las últimas dos sesiones. El valor alto de r_{ca} podría atribuirse al hecho que el ritmo μ se encuentra principalmente en las regiones frontocentrales, y su actividad aumenta la coherencia. Entonces, una ErCoh mayor puede significar que existe una mayor diferencia entre la IM y el estado de reposo, lo cual implicaría una mejor discriminación de dichos eventos cognitivos y un mejor desempeño de la BCI.

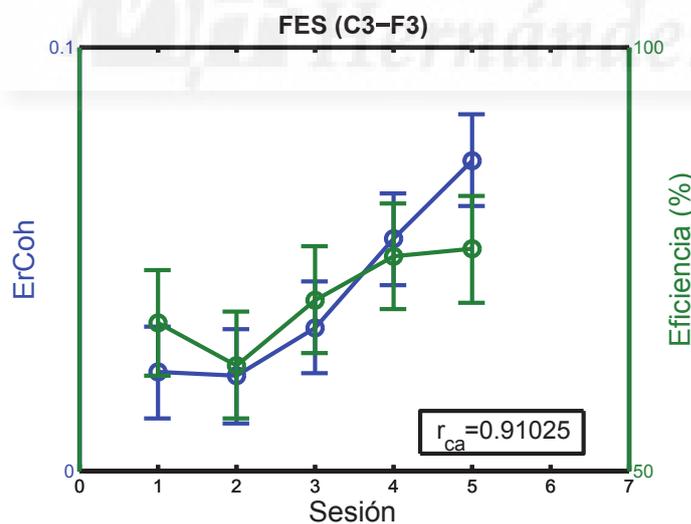


Fig. 4.6: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 6. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se produjo el aumento de ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

Tabla 4.6: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 6 en los casos donde se encontró un aumento de la primera en las regiones centro-frontales o centroparietales.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples
FES	1-5	ErCoh (C3-F3)	15.23	3.09×10^{-12}	S4,S5>S1,S2; S5>S3
		Eficiencia	3.43	0.0200	S4,S5>S2

Tomando como referencia los resultados de la coherencia del SMR de los sujetos presentados hasta ahora, se puede deducir que no todos los incrementos en la coherencia conllevan una correlación alta con la eficiencia de la BCI. A pesar de esto, para todos los sujetos salvo el Sujeto 2, existe al menos un par de canales para el cual la coherencia y la eficiencia se correlacionan para al menos un esquema de entrenamiento. Estos pares de electrodos se localizan en las áreas frontocentrales o centroparietales. Un comportamiento similar se observó también para el Sujeto 7, aunque el sujeto en cuestión no exhibió alguna tendencia incremental en ErCoh para alguno de los pares de electrodos mencionados anteriormente. Este caso específico se describe a continuación.

4.1.2.7. Sujeto 7

Los resultados del Sujeto 7 se muestran en la Figura 4.7 y la Tabla 4.7 para el caso del entrenamiento con FES y la coherencia en los electrodos C3-P3. Ahí se indica que no se presentó alguna diferencia estadísticamente significativa en la eficiencia a lo largo del entrenamiento. A pesar de que se encontraron diferencias significativas entre ErCoh en la segunda y la tercera sesión, tales diferencias no se asocian a una tendencia incremental de la coherencia en el entrenamiento. Sin embargo, el usuario alcanzó un desempeño mayor a 70 % desde la primera sesión, por lo que se puede decir que el sujeto siempre pudo controlar el sistema de BCI e, incluso, se observó una correlación alta entre la ErCoh y la eficiencia. Esto puede

puede deberse a que la ErCoh del área centroparietal contralateral al movimiento realizado se asocia a la integración de los estímulos internos y externos al cuerpo para producir señales motoras apropiadas, por lo que el aumento en la coherencia puede relacionarse con el desempeño de la BCI. De este modo, los resultados de este sujeto muestran que no es necesario tener un incremento en la ErCoh para encontrar una correlación entre ésta y la eficiencia, lo cual es lógico si se considera que el usuario alcanzó un nivel aceptable de control con la BCI desde el inicio del entrenamiento. Cabe destacar que el único entrenamiento evaluado para el Sujeto 7 al momento de efectuar los análisis de ErCoh fue aquel donde se aplicaba FES, por lo que solamente se presentan los resultados de dicho esquema de entrenamiento.

Tabla 4.7: Resultados del análisis estadístico de ErCoh y la eficiencia del Sujeto 7.

Entrenamiento	Sesiones comparadas	Factor	F	Valor- p	Comparaciones múltiples ($p < 0.05$)
FES	1-4	ErCoh (C3-P3)	3.97	0.0079	S3>S2
		Eficiencia	2.81	0.0612	-

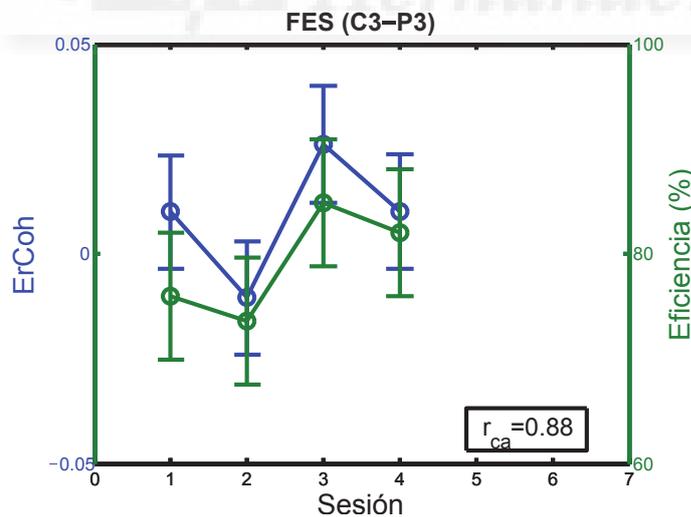


Fig. 4.7: Valor promedio por sesión de la eficiencia y ErCoh (las barras de error representan el intervalo de confianza) para el Sujeto 7. En la parte superior de la figura se muestra el entrenamiento en el que se evaluó ErCoh en el par de electrodos mostrados entre paréntesis.

4.1.3. Discusión de resultados

Los resultados muestran que seis de siete sujetos exhibieron un aumento en la coherencia de su SMR durante la imaginación motora respecto al estado de reposo, el cual se midió a través de ErCoh, en la región centrofrontal o centroparietal contralateral al movimiento imaginado. Entre estos sujetos, cuatro de seis voluntarios presentaron un incremento en ErCoh a través de las sesiones de entrenamiento que tenía una correlación alta con el desempeño de la BCI. Los pares de canales que mostraron dicha correlación tienen distintos efectos en la ejecución de movimiento de acuerdo a la literatura: la coherencia centrofrontal está directamente asociada a la actividad del SMR, mientras que la coherencia centroparietal se relaciona a la integración de información exteroceptiva y propioceptiva para producir comandos motores adecuados. Por otro lado, la coherencia de Cz-P3 sugiere la existencia de una red auxiliar que involucra el AMS y la región parietal. La acción de esta red puede ser la de preparar al sujeto para la realización de movimientos complejos. Estos resultados se reportaron previamente para el SMR de movimientos realizados y no imaginados, pero nuestros resultados parecen verificar un fenómeno parecido para la imaginación motora.

Es importante considerar una limitación al encontrar la correlación entre la eficiencia media y la ErCoh media, la cual es que cuando la eficiencia se encuentra cercana a los niveles asociados al azar, las variaciones en la eficiencia pueden ser producidas por el comportamiento aleatorio inherente del sistema de BCI y no por el usuario. Por otro lado, existe la posibilidad de que la ErCoh pueda ser una mejor medida del efecto del entrenamiento para un sistema de BCI basado en imaginación motora en comparación con la eficiencia cuando se presenta un control reducido de la BCI. Sin embargo, es complicado comprobar lo anterior considerando que la referencia para evaluar este tipo de sistemas es la eficiencia, la cual a su vez es una manera más práctica para evaluar la efectividad del entrenamiento. Entonces, la detección de los pares de electrodos más relevante en la región centrofrontal o centroparietal que afecten el desempeño puede ser útil para proveer más información de relevancia para evaluar el efecto de un entrenamiento específico. Adicionalmente, ErCoh en estas regiones podría incluirse

dentro de un diseño de BCI para procurar su incremento como una posible manera de mejorar el desempeño al usar una BCI basada en IM. Por otro lado, no todos los sujetos parecen tener el mismo comportamiento en el desempeño de la BCI cuando se presenta una ErCoh incremental en la misma región cerebral. Por esta razón, para poder usar la ErCoh como una métrica alternativa o complementaria a la medición de la eficiencia, es necesario establecer un método para identificar los pares de electrodos que tienen un impacto en el desempeño de la BCI y así usarlos como referencia para evaluar la BCI.

Adicionalmente a las frecuencias evaluadas en este capítulo, sería provechoso analizar la coherencia en otras bandas de frecuencia usando más electrodos. Por ejemplo, en [81] se relaciona el bajo desempeño al seguir un objetivo en una pantalla durante una tarea visuomotora con el incremento de la coherencia centro-frontal en la banda de frecuencia cerebral α . Entonces, la comprensión integral de los procesos cognitivos podría ser utilizada para desarrollar nuevas estrategias de entrenamiento para BCI. Además, es necesario evaluar los efectos particulares de los distintos esquemas de entrenamiento en la coherencia y asociarlos al desempeño de BCI. Debido a que este trabajo se limitó a encontrar una relación entre la coherencia del SMR y la eficiencia, encontrar los efectos en la ErCoh en función del cambio en las estrategias de entrenamiento no era uno de los objetivos. Sin embargo, los efectos en la coherencia debido al diseño del entrenamiento necesitan estudiarse de forma más amplia.

Los resultados y la discusión acerca de la correlación de ErCoh con la eficiencia dieron a lugar una publicación de revista indizada [82]:

Autores: Irma Nayeli Angulo-Sherman y David Gutiérrez

Título: A link between the increase in electroencephalographic coherence and performance improvement in operating a brain-computer interface

Ref. revista / Libro: Computational Intelligence and Neuroscience

ISSN: 1687-5265 doi: [dx.doi.org/10.1155/2015/824175](https://doi.org/10.1155/2015/824175)

Índice de impacto (JCR 2015): 1.08

Lugar que ocupa en el área de *Computer Science*: 186/441 (Q3)

Lugar que ocupa en el área de *Mathematics*: 288/376 (Q4)

Lugar que ocupa en el área de *Neuroscience*: 442/530 (Q4)

Clave: A Volumen(número): 2015 Páginas: 11

Fecha de publicación: Junio de 2015

Editorial: Hindawi Publishing Corporation

Lugar de publicación: Egipto

4.1.4. Conclusiones

Se propuso un procedimiento de evaluación para distintos esquemas de entrenamiento de BCI que se basa en una medición de la diferencia de las coherencias del SMR de los estados de IM y de reposo, denominada coherencia relacionada a evento o ErCoh, y la relación de la coherencia con los cambios en la eficiencia. En particular, se calculó la correlación entre la eficiencia y ErCoh para comprender más los procesos neurológicos que coadyuvan al desempeño. En los experimentos, seis de siete sujetos mostraron un incremento de la diferencia de coherencias propuesta, ya sea en la región centroparietal o la centrofrontal. Cuatro de esos seis voluntarios presentaron una correlación positiva alta entre ErCoh y la eficiencia obtenida en el entrenamiento. Las áreas centrofrontales y centroparietales que involucran las regiones contralaterales al movimiento de una zona del cuerpo parecen asociarse a la actividad del SMR y a la producción de la actividad motora satisfactoria a partir de información exteroceptiva y propioceptiva.

El trabajo futuro incluye desarrollar un método para la selección de los pares de electrodos cuya coherencia afecta el desempeño de BCI, en lugar de evaluar todas las posibles combinaciones, con el fin de usar ErCoh como una métrica alternativa o complementaria a la eficiencia en sistemas de BCI basadas en imaginación motora.

4.2. Evaluación de métricas de inoperabilidad

La inoperabilidad o *analfabetismo* de BCI es el fenómeno al que se le atribuye que aproximadamente 20 % de los usuarios no pueden controlar un sistema de BCI típico [11]. A pesar de que se han explorado distintas soluciones, tales como mejorar los algoritmos para el procesamiento de señales y proporcionar nuevas perspectivas para el diseño del entrenamiento, no hay una BCI universal que funcione para todos los voluntarios. Lamentablemente existe una población de voluntarios que no puede producir patrones detectables en la actividad cerebral para controlar una BCI bajo algún paradigma específico. En el caso de sistemas de BCI basados en SMR, se reporta que cerca de 20 % de los sujetos no muestra variaciones suficientes en las señales cerebrales para la detección efectiva de la imaginación motora para operar una BCI, mientras que hasta 50 % de los usuarios tiene un desempeño moderado o alto en el manejo del sistema de BCI [68]. Además, igualmente se ha establecido que el analfabetismo parece no depender tanto del algoritmo usado en el sistema, sino en las propiedades inherentes en el sujeto, tales como aquellas variaciones anatómicas que resulten en diferencias relevantes en la actividad cerebral medida. Por este motivo, es necesario proponer y emplear estrategias para predecir si el usuario tiene la capacidad de modular de manera efectiva sus señales cerebrales al imaginar la realización de movimiento. Esto evitaría someter al usuario a sesiones innecesarias de entrenamiento y dirigirlo al empleo de otro tipo de sistema de BCI en caso que el sujeto no sea candidato al manejo de un paradigma determinado. Asimismo, el estudio de las cualidades de la actividad mental relacionadas al control del sistema pueden aportar información relevante para procurar dichas condiciones durante el transcurso del entrenamiento, posiblemente con el uso de retroalimentación del estado mental de la persona.

Diversos artículos de investigación han reportado la relación de distintas variables con el desempeño obtenido con una BCI. Varios de estos trabajos se basan en el uso de cuestionarios. Por ejemplo, en [83] se describe el uso de un cuestionario para medir la motivación del usuario y relacionarla al desempeño de la primera sesión de entrenamiento con una BCI basada en SMR. Ahí se encontró la

correlación positiva moderada ($r = 0.37$) entre la eficiencia de la BCI y el miedo a la incompetencia, aunada a una correlación alta ($r = 0.5$) entre el desempeño y la percepción de enfrentar un reto, lo cual indica que el miedo a fallar y la motivación ante un nuevo reto pueden impulsar la eficiencia. Además, se han utilizado cuestionarios para predecir el desempeño en función de la capacidad subjetiva para realizar la IM kinestésicamente ($r = 0.81$) y del nivel de influencia que se cree tener sobre los resultados obtenidos con el sistema ($r = 0.59$) [84, 85]. Es necesario mencionar que los cuestionarios son generalmente predictores pobres del desempeño debido a su susceptibilidad a sesgos perceptuales, sumado a que muchas veces es posible identificar las respuestas esperadas al cuestionario [50].

Además de estudios fundamentados en el uso de cuestionarios, existen otros artículos que reportan la importancia de bandas de frecuencia específicas del EEG en el desempeño. En [86] se compara el EEG medido durante el estado de reposo con los ojos abiertos en los electrodos C3 y C4 contra la curva descrita por la expresión $1/f$, donde f representa la frecuencia. La frecuencia donde se observa la diferencia máxima entre los espectros y el ruido basal se emplea como el predictor del desempeño de una BCI basada en SMR en una única sesión experimental ($r = 0.53$). En [87] se propone un índice basado en la potencia en las bandas de frecuencia θ , α , β y γ en C3 y C4 para predecir la exactitud al clasificar secuencias de EEG, ya sea en condición de IM de mano izquierda o de mano derecha. Este índice, llamado factor de predicción de desempeño potencial, mostró una correlación de $r = 0.70$ con la eficiencia de la clasificación al eliminar del análisis los valores extremos en las mediciones. Los resultados de este trabajo fueron realizados con datos clasificados fuera de línea, es decir, que el EEG fue adquirido para su procesamiento posterior, por lo que no contempla los efectos del uso de retroalimentación en la clasificación. Por otra parte, hay estudios que están más enfocados en el estado de atención y el nivel de empeño o participación del usuario en la tarea, los cuales evalúan distintos coeficientes que emplean las potencias θ , β y α , que son empleadas el estudio de la atención y la vigilancia [88, 89]. Dichos estudios utilizan los datos de la eficiencia de una única sesión.

En esta sección se emplean algunas métricas predictoras del desempeño de tareas motoras para evaluar su utilidad en la descripción de la capacidad de controlar BCIs basadas en IM al tomar en cuenta la eficiencia de varias sesiones de entrenamiento. En particular, se calcularon las métricas de EEG usadas en [87, 89], y se evaluó su relación con la eficiencia alcanzada por el usuario para los datos de EEG del Capítulo 3. Estas métricas fueron seleccionadas porque involucran distintas bandas de frecuencia que podrían describir de manera más amplia la actividad cerebral relacionada con el desempeño de BCIs basada en IM. El índice usado en [87] involucra varios niveles de potencia de la corteza motosensorial que son teóricamente característicos del sujeto, mientras que el empleado en [89] representa el nivel variable del involucramiento o participación del usuario en la sesión. De este modo, ambas métricas aportan información sobre distintos tipos de elementos involucrados en la realización de tareas motoras.

4.2.1. Metodología

En esta sección se explicará la metodología empleada para calcular dos métricas predictoras de la eficiencia de la BCI: el factor de predicción de desempeño potencial o PP (*prediction of potential performance*, por sus siglas en Inglés) descrito en [87], y el índice de involucramiento de [89], el cual se denota como A a lo largo de esta tesis.

4.2.1.1. Procesamiento de señales

Esta fase del procesamiento de señales consistió en la aplicación de un filtro *notch* a las señales provenientes de los nueve electrodos disponibles de EEG (POz, Fz, Cz, C3, C4, F3, F4, P3 y P4) para suprimir el componente de frecuencia de 60 Hz. Posteriormente, se aplicaron distintos filtros espaciales para cada tipo de predictor. En el caso del factor PP, se utilizó el filtro con la siguiente señal de salida:

$$y = x - \frac{1}{3}(x_{C4} + x_{Cz} + x_{C3}), \quad (4.4)$$

donde x . representa la señal medida en el canal C4 o C3. La salida de este filtro espacial corresponde a la información medida en uno de esos dos canales que difiere de la actividad subyacente de un área mayor en la corteza sensorimotora. Por otro lado, el valor de y para el índice A estaba dado por:

$$y = x. - \frac{1}{9}(x_{POz} + x_{Fz} + x_{Cz} + x_{C3} + x_{C4} + x_{F3} + x_{F4} + x_{P3} + x_{P4}), \quad (4.5)$$

donde x . es la señal medida ya sea en el canal Cz, POz, P3 o P4. Debido a la localización de los canales utilizados en y , la salida del filtro espacial de A muestra principalmente la actividad en los canales parietales respecto a la actividad cerebral total media. Cabe destacar que para A originalmente en [89] el predictor se calcula a partir del EEG de Cz, Pz, P3 y P4, por lo que no se utiliza POz. Este último fue incluido como reemplazo de Pz, que no estaba disponible dentro del arreglo de electrodos que se usó al adquirir los registros.

Después de la aplicación del filtro espacial, se separaron los fragmentos de y en los que se proporcionó retroalimentación en la tarea de control del cursor y se etiquetaron con la condición realizada por el usuario durante ese lapso (IM o reposo). Posteriormente, se calculó el espectro para cada fragmento y se normalizó respecto a la potencia total del espectro entre 4 y 70 Hz, es decir, se obtuvo el nivel de potencia relativo (RPL o *relative power level*) [87]. Esta normalización sirve para facilitar la comparación entre datos de distintos voluntarios, los cuales presentan variabilidad en sus niveles de potencia de actividad cerebral. Finalmente, el RPL de cada fragmento se dividió en bandas de frecuencia de EEG: 4-8, 8-13, 13-30 y 30-70 Hz, para aproximar el RPL en la banda θ , α , β y γ , respectivamente. A partir del conjunto resultante de datos se calcularon los predictores de desempeño.

4.2.1.2. Cálculo de los predictores de desempeño

El factor PP es un predictor del desempeño de imaginación motora basado en la potencia de distintas bandas de frecuencia en los electrodos C3 y C4. Este factor considera que la ERD producida por la IM ocurre dentro del rango de frecuencias que abarcan las bandas α y β , mientras que durante el reposo pueden observarse mayores niveles de potencia en dichas bandas. Por otro lado, se cree que la banda

γ está involucrada en la variabilidad de la eficiencia entre sesiones y que tiene un efecto sobre el SMR, aunque los mecanismos mediante los cuales esto sucede no son claros [90, 91]. Además, se conoce que el aumento en la potencia en el rango de la banda γ podría estar asociado con la activación cortical local [92, 93] y con la respuesta motora que sucede en paralelo con la ERD en la banda α respecto al reposo [94]. Finalmente, el aumento de la banda θ también refleja la actividad mental, incluyendo la atención y la integración sensorimotora, entre otros procesos [95, 96].

De acuerdo a lo anteriormente mencionado, se espera que sea más sencillo detectar el estado de reposo respecto a la IM de mano en la región de la corteza sensorimotora cuando se presentan potencias altas en las bandas α y β , junto a potencias relativamente bajas en las frecuencias θ y γ . Bajo esta premisa, se obtiene el factor PP a partir de los RPLs de los fragmentos de la condición de reposo mediante la siguiente expresión [87]:

$$PP = \frac{\sum_{n=1}^{2N} \frac{\overline{RPL}_{\alpha,n}}{2N} + \sum_{n=1}^{2N} \frac{\overline{RPL}_{\beta,n}}{2N}}{\sum_{n=1}^{2N} \frac{\overline{RPL}_{\theta,n}}{2N} + \sum_{n=1}^{2N} \frac{\overline{RPL}_{\gamma,n}}{2N}}, \quad (4.6)$$

donde N indica el número de muestras disponibles para un electrodo y $n = 1, 2, \dots, 2N$ a las observaciones empleadas en el análisis, utilizando las muestras de los electrodos C3 y C4. Por otro lado, $\overline{RPL}_{\beta,n}$, $\overline{RPL}_{\alpha,n}$, $\overline{RPL}_{\theta,n}$ y $\overline{RPL}_{\gamma,n}$ denotan la media del RPL en las frecuencias β , α , θ y γ , respectivamente, para la muestra n .

Por otro lado, el factor de involucramiento A está basado en distintos tipos de estudios, entre los que se incluye el estudio del estado de atención y de la vigilancia. Por ejemplo, en [97] se discuten las características de la actividad eléctrica cerebral en los niños con desorden de déficit de atención e hiperactividad (ADHD o *attention-deficit/hyperactivity disorder*). En sujetos sanos en estado de reposo, la actividad dominante de EEG se encuentra en las bandas de frecuencia α y θ , mientras que los componentes de frecuencia se desplazan a la banda β cuando hay alguna activación cognitiva en alguna región cerebral. En [97] se propone

que en el ADHD se presenta una mayor actividad en las frecuencias θ en lugar de que ésta ocurra a más de 14 Hz. Asimismo, se menciona que se ha observado actividad θ excesiva en el rango de 4-8 Hz en las regiones frontotemporal, centrotemporal y parieto-occipital, aunque las mayores diferencias se encuentran en la zona frontal. Además, se indica que el entrenamiento del EEG, dentro del contexto del estado de reposo, para disminuir la potencia de la banda θ y aumentar la potencia ya sea de la banda β o la del SMR se asocia con la mejora de los síntomas del ADHD, tales como un mayor rendimiento escolar debido a la facilidad para poner atención y la disminución de la kinestesia. En relación a los estudios del EEG durante el proceso de vigilancia, se tiene que la banda α , usualmente asociada a la inhibición de la actividad cerebral [98], es la frecuencia dominante en el área posterior de la corteza cerebral y es posible describir el nivel de vigilancia en los sujetos mediante los cambios en esta banda [99].

Tomando en cuenta los estudios anteriores, se puede considerar que durante una tarea de monitoreo se puede ver reflejada la atención en los electrodos posteriores de EEG como el aumento en potencia de la banda β y la reducción de las bandas α y θ . Así, el índice A se calcula a partir de los RPLs de los fragmentos de la condición de IM de la siguiente forma [89]:

$$A = \frac{\sum_{n=1}^N \overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\beta, m, n}}{N}}}{\sum_{n=1}^N \overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\alpha, m, n}}{N}} + \sum_{n=1}^N \overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\theta, m, n}}{N}}}, \quad (4.7)$$

donde $n = 1, 2, \dots, N$ indica el número de muestra y m es un electrodo contenido en el conjunto de sensores $M = \{Cz, POz, P3, P4\}$, que representan principalmente del área parietal. Así, $\overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\beta, m, n}}{N}}$, $\overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\alpha, m, n}}{N}}$ y $\overline{\frac{\sum_{m \in M} \text{RPL}_{\theta, m, n}}{N}}$ representan el promedio para las frecuencias β , α y θ , respectivamente, del RPL total de los cuatro electrodos en la muestra n .

4.2.1.3. Evaluación de los predictores de desempeño

El desempeño de los predictores para estimar la eficiencia alcanzada con la BCI se mide en términos de la correlación entre el valor del predictor calculado

a partir de todos los datos de EEG disponibles de cada usuario y su respectiva eficiencia obtenida a lo largo de los entrenamientos. Cabe destacar que se utilizaron todos los datos de los sujetos debido a que la eficiencia podía variar entre paradigmas de entrenamiento, independientemente del orden en que fueron evaluados.

4.2.2. Experimentos

En esta sección se presentan los resultados de los valores de los predictores de cada usuario y su relación lineal con la eficiencia obtenida por los sujetos. A continuación, se realiza la descripción de los resultados para el factor PP y el índice A.

En la Figura 4.8 se muestran los valores de PP para cada uno de los trece sujetos, así como su respectiva eficiencia. Además, se muestra la correlación r entre ambas variables sin considerar al Sujeto 7 y 13, ya que éstos parecen tener un comportamiento distinto al de los otros voluntarios y sus resultados podrían ser valores extremos. La correlación entre el factor PP y la eficiencia es alta ($r = 0.71762$) solamente cuando se excluyen a dichos sujetos del análisis, mientras que cuando se incluyen sus datos en este último la correlación es de $r = 0.11784$. Cabe destacar que en el artículo original donde se calcula el factor PP se reporta una correlación alta tras la eliminación de varios supuestos valores extremos del análisis, debido a la actividad θ anormalmente alta de algunos usuarios. Sin embargo, ninguno de los sujetos analizados en este capítulo mostró niveles que parecieran anormales en ninguna de las bandas cerebrales involucradas en el cálculo del predictor. Debido a lo anterior, no existe un motivo evidente para considerar a alguno de los voluntarios como un caso extremo que afecte el análisis. Entonces, el predictor no parece describir de forma satisfactoria la eficiencia de todos los voluntarios.

En la Figura 4.9 se presentan los valores de A y el desempeño obtenido con la BCI para cada uno de los sujetos, además de su correlación. En la figura puede notarse que la correlación entre la eficiencia y A es baja. Al inspeccionar la figura,

se puede observar que la relación del predictor con la eficiencia no es lo suficientemente clara como para utilizar al índice A para estimar el desempeño de una BCI basada en imaginación motora.

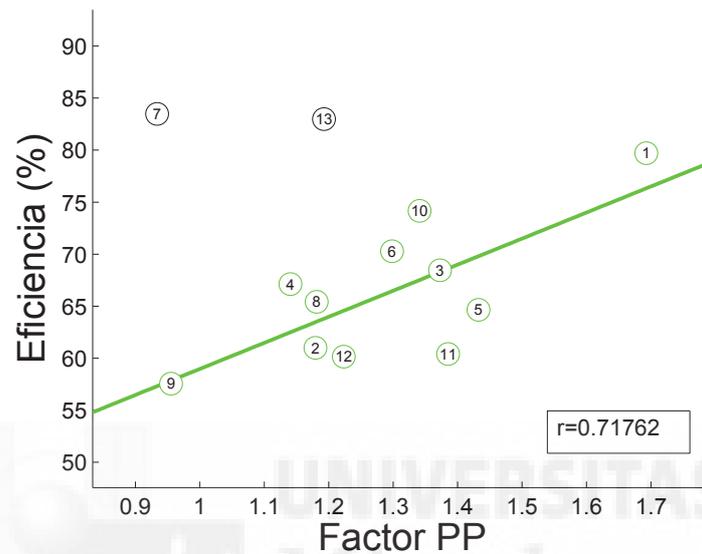


Fig. 4.8: Factor PP de los usuarios.

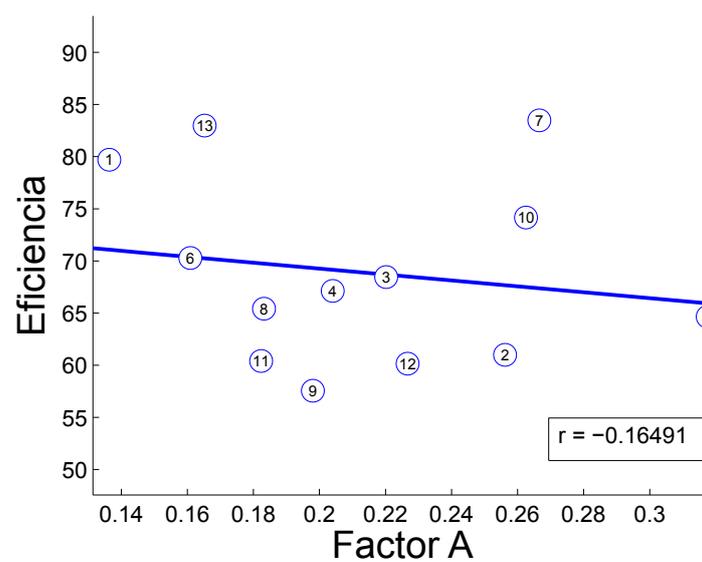


Fig. 4.9: Factor A de los usuarios.

4.2.3. Discusión de resultados

Los resultados anteriores indican que los predictores evaluados no pueden estimar correctamente la eficiencia al emplear los datos de múltiples sesiones de entrenamiento con una BCI basada en IM. Sin embargo, es necesario considerar que para evaluar mejor la capacidad predictora de desempeño de PP y A, es necesario contar con una mayor cantidad de datos, especialmente de sujetos que logren alcanzar una eficiencia alta. Cabe destacar que el número de sujetos necesarios, así como el total de observaciones de eficiencia obtenidas en cada sesión de entrenamiento, para realizar un análisis fiable del analfabetismo debe considerar varios factores, tales como la significancia estadística deseada y la factibilidad de poder obtener los datos de acuerdo al costo experimental. Asimismo, el uso de mediciones complementarias al EEG, podrían mejorar la detección de sujetos con analfabetismo de BCIs. Por ejemplo, información sobre la oxigenación cerebral proporcionada por tecnologías como la espectroscopia en infrarrojo cercano o la imagen por resonancia magnética funcional, podría ser útil para detectar a los usuarios incapaces de operar una BCI basada en IM, considerando que se ha sugerido que los verdaderos analfabetas de BCI no presentan mediciones de ERD ni fMRI lateralizadas entre hemisferios al realizar la IM [100]. Entonces, la falta de la ERD lateralizada en el EEG sería insuficiente para considerar a un sujeto como analfabeta. Además, existe la perspectiva de que la IM tiene influencia en otras variables fisiológicas como el ritmo cardiaco, por lo que otros parámetros podrían ser estudiados [101].

Como trabajo futuro, es necesario adquirir datos de un mayor número de sujetos durante varias sesiones de entrenamiento para poder evaluar de manera más confiable el potencial de los predictores de desempeño. Esto es imprescindible porque los predictores empleados en la literatura se basan en los datos de una única sesión de entrenamiento, por lo que no es posible conocer si la persona podrá mejorar su desempeño a lo largo del entrenamiento de BCI. Con una base de datos de varios sujetos y sesiones de entrenamiento, podría evaluarse el uso de distintos componentes de frecuencia del EEG en diferentes ubicaciones del cuero cabelludo para describir tanto la capacidad del sujeto de poder producir patrones

detectables de la modulación del SMR, así como factores variables entre sesiones, como el nivel de atención, el estrés, entre otros. Al obtener un mejor modelo para describir la eficiencia de los sujetos basado en el EEG, podría detectarse la capacidad de los usuarios de poder operar una BCI basada en IM de forma más certera en una única sesión. También podrían medirse otros parámetros, como la oxigenación cerebral, para mejorar la discriminación de los usuarios con analfabetismo de BCI.

4.2.4. Conclusiones

Las métricas actuales para estimar el posible desempeño alcanzado con una BCI se basan en predictores evaluados para una sola sesión experimental. Sin embargo, las métricas validadas con una única sesión no permiten conocer si realmente el usuario es capaz de aprender a modular su SMR. Por este motivo, es necesario realizar un trabajo más extenso que permita encontrar algún indicador que pueda determinar en una única sesión la posibilidad de obtener mejoras significativas en la eficiencia después del entrenamiento. Para lograr lo anterior, es necesario contar con una mayor cantidad de datos.



Capítulo 5

Uso de tDCS para reforzar la imaginación motora en BCIs

La estimulación transcraneal con corriente directa o tDCS es un método no invasivo de estimulación cerebral donde se provee corriente directa a través de dos o más electrodos con el fin de modular temporalmente la excitabilidad cerebral [102, 103]. Esta técnica ha mostrado facilitar el restablecimiento motriz al aplicarse en la neuro-rehabilitación de quienes han sufrido un accidente cerebrovascular [102]. Sin embargo, los efectos de la tDCS son dependientes de múltiples factores como la intensidad de corriente, el tamaño y la posición de los electrodos, así como el tiempo de suministro de estimulación [104]. Por este motivo, es necesario considerar que los resultados de la tDCS para neuro-rehabilitación son el producto de afectar distintas redes cerebrales involucradas en la atención, el movimiento, etcétera.

Como se mencionó en el Capítulo 2, la red neural motora del sistema nervioso central incluye las áreas premotora, motora y motora suplementaria, además de estructuras subcorticales como los ganglios basales y el cerebelo, donde este último participa en la adaptación y el aprendizaje motor [103]. Entonces, la

estimulación con tDCS de distintas partes involucradas en la vía neural motora podría reforzar la actividad cerebral durante la imaginación motora y favorecer la neuroplasticidad para, a su vez, coadyuvar en la neuro-rehabilitación motora.

En este capítulo se presenta un estudio exploratorio del efecto de estimular la vía cortico-cerebelar en la actividad motora con el objetivo de determinar su utilidad en el diseño de BCIs basadas en IM y de estrategias de neuro-rehabilitación motora. Para ello, se propone un montaje para influenciar dicha vía y se estudia el efecto de la administración de distintas intensidades de corriente en la eficiencia al clasificar la imaginación motora respecto al reposo. De forma complementaria, se evalúan los cambios producidos en la potencia de las bandas μ y β para aquellos valores de corriente que muestran potencial para inducir algún efecto en la eficiencia. Además, se decidió comparar los resultados del montaje propuesto con los obtenidos utilizando un arreglo que estimula únicamente la corteza motora y así valorar la posible ventaja de utilizar el montaje cortico-cerebelar.

Al inicio del capítulo se describen algunos fundamentos de la tDCS, así como algunos de los parámetros que determinan su efecto y sus valores más comunes. Posteriormente, se explica la metodología empleada para suministrar tDCS, registrar el EEG y medir los efectos en la eficiencia, así como evaluar los cambios en la sincronización del EEG. Después se presentan los resultados de la eficiencia para los distintos montajes y corrientes. Para aquellos casos en los que se produjeron mejoras en la eficiencia para un montaje específico, se incluyen el análisis de los cambios en la sincronización del EEG, esto para comprender mejor los mecanismos asociados al incremento en la eficiencia de la clasificación. Finalmente, se discuten los resultados y se presentan algunas conclusiones del estudio.

La investigación presentada en este capítulo fue desarrollada como parte de una estancia en la Universidad Miguel Hernández de Elche. El trabajo realizado en dicha institución ha sido financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal de I+D+I) y la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional-FEDER "Una manera de hacer Europa". La financiación antes mencionada ha apoyado al proyecto Associate: Decodificación y Estimulación de actividad cerebral sensorial y motora para permitir potenciación a largo pla-

zo mediante estimulación Hebbiana y estimulación asociativa pareada durante la rehabilitación de la marcha (con referencia DPI201-58431-C4-2-R). En este proyecto se abordan distintos enfoques para evaluar los beneficios de la tDCS, combinada con otros sistemas como BCIs o exoesqueletos, en la neuro-rehabilitación motora del proceso de la marcha. Es por ello que, en este proyecto, el montaje propuesto tiene como propósito mejorar el desempeño motor, en particular de los miembros inferiores, al reforzar la excitabilidad de las vías motoras.

5.1. Fundamentos de la tDCS

Como se mencionó al inicio de este capítulo, la tDCS consiste en suministrar corriente directa a través de la cabeza para modular la excitabilidad cerebral de manera reversible. A pesar de que, por convención, la corriente positiva de tDCS entra al cuerpo por el ánodo y sale por el cátodo, existen dos tipos de tDCS: anodal y catodal, que indican cuando una región anatómica objetivo está cerca del ánodo o del cátodo. De forma más específica, la tDCS anodal se refiere al uso de un campo eléctrico positivo, es decir, que entra al cuerpo y sale por un electrodo de retorno. Por el contrario, la tDCS catodal se asocia a un campo eléctrico negativo que sale del cuerpo a través del electrodo de estimulación [105].

En términos generales, la corriente anodal se considera excitatoria, ya que se ha reportado que las regiones corticales bajo al ánodo presentan un aumento en la excitabilidad cortical durante la estimulación debido a la depolarización de la superficie celular [106]. En contraste, se asume que la corriente catodal tiene un efecto inverso de inhibición de la actividad cortical relacionado a la hiperpolarización de la membrana celular [107]. Sin embargo, estas suposiciones no son necesariamente ciertas, ya que se han reportado resultados variables al aplicar la tDCS, dependiendo de parámetros como la intensidad de corriente y la duración del estímulo [108]. Además, los efectos en la polaridad de las membranas celulares tras la aplicación de tDCS dependen de la densidad de corriente, la cual se calcula tradicionalmente como la razón de la intensidad de la corriente y el tamaño del electrodo de estimulación [104].

Considerando que la relación entre la duración de la estimulación, la intensidad de la tDCS y los efectos biológicos no es lineal [106], y que la densidad de corriente varía según la penetración de la corriente hacia la cabeza [109], es claro que distintos montajes de tDCS pueden tener diferentes efectos dependiendo de las porciones del cerebro afectadas, su funcionalidad y sus cualidades físicas. Entonces, las neuronas no se modulan de manera homogénea [108]. Incluso, la orientación de las neuronas respecto al campo eléctrico define su respuesta ante la estimulación, por lo que puede llegar a observarse que las neuronas de capas más profundas se inhiben por la corriente anodal y aumentan su excitabilidad con la corriente catodal [108]. Debido a estas variaciones, entre otros posibles motivos, es deseable incluir simulaciones del campo eléctrico inducido por los montajes utilizados cuando se realizan estudios con tDCS [104]. Por otro lado, los efectos máximos pueden presentarse minutos después del fin de la estimulación [108], dependiendo de la intensidad de la corriente aplicada.

Tras notar la gran cantidad de variables que intervienen en los efectos de la tDCS, es necesario conocer cuáles son los parámetros más comunes en la literatura. La mayoría de los estudios emplean electrodos de un tamaño de entre 25 y 35 cm² con corrientes entre 1 y 2 mA [108], aunque se ha incluido el uso de electrodos de menor área en trabajos más recientes a fin de incrementar la focalización de la estimulación [110, 111]. En relación a la densidad de corriente, la mayoría de los estudios emplea valores de entre 0.029 y 0.08 mA/cm² durante varios minutos [104]. Cabe destacar que la duración de los efectos de la tDCS no se reporta en todos los trabajos de investigación. Sin embargo, se ha estudiado la duración de la modulación de la excitabilidad cortical motora con un montaje cefálico al estimular varios minutos o algunos segundos. En [112] se reporta el caso donde se usa un montaje donde el ánodo se coloca en la corteza motora y el cátodo en la región orbitofrontal contralateral a la corteza motora estimulada. En ese estudio se suministró corriente de 1 mA con electrodos de 35 cm² (es decir, una densidad de corriente de 0.028 mA/cm²) y una duración de estimulación de entre 5 y 13 minutos. La excitabilidad cortical fue evaluada mediante la amplitud de los potenciales motores evocados (*motor evoked potentials* o MEPs, en Inglés) obtenidos en los músculos asociados a la corteza motora afectada con

tDCS después de proporcionarle a ésta un estímulo magnético, cuya intensidad estaba ajustada para producir MEPs de un 1 mV sin el suministro de tDCS. De este modo, se medían los cambios excitabilidad de la corteza motora al comparar la amplitud de los MEPs tras la aplicación de tDCS respecto a la línea base de 1 mV. Los resultados indican que la excitabilidad cortical motora aumentó por hasta una hora. Por otro lado, en [113] se emplea el mismo tipo de montaje, tamaño de electrodos y corriente para evaluar el efecto de la estimulación aplicada por 4 s. Los resultados indican que un descanso de 10 s son suficientes para evitar los efectos de la estimulación en la excitabilidad cortical [104]. En general, cuando los efectos de la tDCS duran una hora o más, se sugiere un intervalo entre sesiones dentro del rango de 48 horas y una semana para evitar el efecto acumulado de la estimulación entre sesiones, así como la consolidación de los cambios inducidos en la actividad cerebral [104]. Nótese que los valores de densidad de corriente en varios estudios superan el nivel recomendado para el confort y la seguridad del usuario, que es de 0.029 mA/cm^2 por hasta 13 minutos [114], pues así se evita el calentamiento en el electrodo, irritación en la piel, cambios cognitivos o algún tipo de daño neuronal a nivel celular. Sin embargo, [115] indica que los estudios con tDCS en personas bajo protocolos convencionales, es decir, con estimulación menor de 40 minutos y con corrientes menores a 4 mA, no han reportado ningún efecto adverso grave.

Finalmente, es necesario mencionar que el mecanismo de acción de la tDCS no es la neuro-estimulación, a diferencia de otras técnicas como la estimulación transcraneal magnética, sino la neuro-modulación [116]. Esto significa que la tDCS modula temporalmente la excitabilidad cortical y no induce potenciales de acción en las neuronas, por lo que son relevantes las acciones realizadas por el usuario durante los efectos de la estimulación [117]. El uso continuo de esta técnica produce efectos a largo plazo en la excitabilidad cortical y neuroplasticidad. Entonces, la tDCS puede promover la recuperación de funcionalidad motora cuando se combina con estrategias adecuadas de entrenamiento [117].

5.2. Control de movimiento corporal voluntario

La locomoción voluntaria requiere del control automático del movimiento corporal simultáneo a la transmisión de comandos desde la corteza cerebral a través de proyecciones neurales hacia el tallo cerebral y la médula espinal. Dicho control involucra operaciones motoras predictivas que enlazan la actividad de la corteza cerebral, el cerebelo, los ganglios basales y el tallo cerebral para modificar las acciones a nivel de la espina dorsal [32].

Diferentes partes de la corteza cerebral participan en el desarrollo del movimiento voluntario, como el AMS y las áreas motora primaria (M1) y premotora (PM). En particular, se conoce que M1 se activa durante la ejecución de movimiento. Asimismo, se han estudiado los efectos excitatorios de M1 por medio de su estimulación anodal [104], encontrando que la influencia en esta región de la tDCS anodal se relaciona a mayores MEPs y al incremento de la fuerza de la parte del cuerpo asociada [118, 119]. Además, la participación de M1 parece ser crítica en la fase temprana de la consolidación de habilidades motoras durante el aprendizaje motor procedural [120], es decir, la adquisición implícita de una habilidad a través de la práctica repetida de una tarea [121].

Por otro lado, el AMS y PM ejercen influencia sobre M1 cuando el patrón de movimiento se modifica intencionalmente con el fin de programar comandos motores oportunos y precisos acorde a la información almacenada en la corteza temporoparietal sobre el esquema corporal, el cual se refiere a la percepción del estado del cuerpo en relación al espacio y a las partes del cuerpo [32]. Específicamente, el AMS contribuye a la generación de ajustes posturales anticipatorios [122]. Entonces, su estimulación facilitatoria parece aumentar las amplitudes de los ajustes posturales anticipatorios, reducir el tiempo necesario para realizar movimientos durante la tarea de aprendizaje de movimientos secuenciales, y producir el inicio temprano de las respuestas motoras [123, 124, 125]. Estos estudios sugieren la posibilidad de emplear la excitación del AMS durante el tratamiento de desórdenes de movimiento, ya que la hemiparesis producida un ictus involucra la afección del control motor anticipatorio en el miembro del

cuerpo perjudicado [126]. Además, algunos estudios proponen la participación del AMS en la memoria motora y en el aprendizaje motor, ya sea implícito o explícito [127, 128, 129, 130], es decir, cuando el usuario adquiere nueva información sin darse cuenta o cuando la adquisición de la habilidad es consciente [131], respectivamente. Complementario al rol del AMS, PM es crucial para el inicio del movimiento guiado sensorialmente y la consolidación del aprendizaje de secuencias motoras durante el sueño [32, 132], mientras que su facilitación con tDCS anodal parece aumentar la excitabilidad del M1 ipsilateral [133], lo cual podría ser útil para el tratamiento de los desórdenes de PM.

Como se mencionó anteriormente, el cerebelo también está involucrado en la locomoción a través de la regulación de los procesos motores al influenciar la corteza cerebral, entre otras estructuras neurales. Durante el control adaptativo del movimiento, como en el proceso de la marcha, la interconexión recíproca de las áreas corticales motoras a los ganglios basales y el cerebelo muestra correlación con los parámetros de movimiento y parece permitir el control locomotor predictivo [32, 134]. En relación a la estimulación cerebelar, aún no hay suficiente conocimiento sobre los efectos de la tDCS en las diferentes poblaciones neuronales y las vías aferentes, así que los resultados encontrados entre los distintos estudios de la estimulación cerebelar son variables y la interpretación de sus resultados es más compleja que en el caso de la tDCS cerebral [135]. Además, la organización topográfica del cerebelo no es clara [136]. Sin embargo, la mayoría de los estudios basan su procedimiento experimental en la existencia de conexiones cerebelo-cerebrales decusantes, pese a la existencia de tractos cerebelo-cerebrales ipsilaterales o conexiones cerebelares inter-hemisféricas [137]. Entonces, un hemisferio cerebelar se estimula para afectar la inhibición cerebelo-cerebral (*cerebellar-brain inhibition* o CBI, por sus siglas en Inglés), la cual se refiere a la supresión inherente del cerebelo sobre la M1 contralateral [138]. Por ejemplo, la administración de estimulación anodal o catodal en el cerebelo derecho en [139] resultó en CBI incremental y decremental en la M1 izquierda, respectivamente. En contraste, existen algunos estudios que sugieren que asumir este tipo de comportamiento no es siempre apropiado. En [140] se mostró que la estimulación magnética transcranial inhibitoria en el cerebelo lateral derecho condujo al decremento del apren-

dizaje procedural para las tareas realizadas tanto con la mano izquierda como la derecha, mientras que la inhibición de la zona lateral del hemisferio izquierdo del cerebelo únicamente redujo el aprendizaje relacionado a la mano izquierda [141]. También, los resultados de [142] indican que la tDCS cerebelar catodal empeoró la adaptación locomotora ipsilateralmente. Estos estudios pueden establecer una referencia del posible uso de la inhibición cerebelar para evitar cambios indeseados en la actividad cerebral durante la rehabilitación motora, tal como los hábitos de movimientos compensatorios que puedan contribuir a la plasticidad maladaptativa que obstaculice el conseguir un patrón normal de movimiento [8].

La estimulación no invasiva, como la tDCS, no puede ser dirigida directamente a las estructuras cerebrales profundas [143]. Sin embargo, algunas partes de la circuitería neural podrían establecerse como blanco con este tipo de estimulación. Para ello, la tractografía de difusión en imágenes de resonancia magnética (*magnetic resonance imaging* o MRI, en Inglés) pudiera ser útil [143], ya que es un método no invasivo para visualizar la conectividad cerebral. A pesar de sus limitaciones en la exactitud anatómica, la tractografía de difusión en MRI podría ofrecer una guía para establecer como objetivo vías neurales de materia blanca [144]. Además, este método se ha usado con anterioridad para describir la vía cerebelo-cerebral, mostrando conexiones entre el cerebelo, el núcleo rojo, el tálamo y la corteza motora [145]. Considerando que los resultados de la tDCS posiblemente dependen de la dirección del flujo de la corriente respecto a la orientación neuronal [106, 146, 147], se puede hipotetizar que orientar el campo eléctrico de manera similar a como éste fluye en el tracto cerebelo-cerebral puede mejorar la reproducibilidad de los resultados de la estimulación.

Tal como se mencionó en el Capítulo 2, la práctica mental de tareas motoras específicas evocan la actividad de parte de la red neural dentro del sistema de control motor [103]. Por este motivo, durante la realización de movimiento y su práctica mental existe la atenuación de la potencia en la banda μ (8-12 Hz) y β (13-30 Hz) de las señales de EEG debido a la desincronización de la actividad neuronal en estas frecuencias. Debido a lo anterior, la IM se incluye en algunos

protocolos experimentales enfocados a neuro-rehabilitación [148, 149], tales como en BCIs con fines terapéuticos [29].

Tomando como base los estudios anteriores, se puede inferir que la estimulación de distintas partes de la red motora podría ser útil en la neuro-rehabilitación motora, considerando que las condiciones del cerebro de los pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular son heterogéneas en términos del sitio y el tamaño de las posibles lesiones [150]. Entonces, la estimulación de distintas estructuras involucradas en la actividad motora, dirigiendo el flujo eléctrico en una orientación relativamente similar a la seguida en algunas porciones de la vía cerebelo-cerebral, podría potenciar la actividad motora y coadyuvar la neuro-rehabilitación motora.

5.3. Metodología

En esta sección se describe la metodología desarrollada para estudiar el efecto que tienen distintas intensidades de corriente y modalidades de estimulación en el desempeño de la modulación del SMR durante la imaginación motora, cuya medición se basa en la exactitud de clasificar la imaginación de realización de movimiento respecto al reposo, usando dos posibles montajes de estimulación. El primer montaje estimula únicamente la corteza motora, mientras que el segundo procura estimular la vía de la corteza motora hacia el cerebelo. Comparar ambos montajes permitiría determinar la utilidad del montaje cortico-cerebelar en la neuro-rehabilitación motora, que es el enfoque principal de este capítulo. Además, se presentan también los métodos empleados para realizar simulaciones del campo eléctrico de los montajes usados y para analizar las diferencias en la sincronización del EEG durante la imaginación motora entre las distintas sesiones experimentales.

5.3.1. Participantes

Diez voluntarios (siete hombres y tres mujeres entre 20 y 35 años de edad) sin historial de trastornos neurológicos ni implantes metálicos participaron en este estudio. Todos los participantes eran diestros, salvo el Sujeto 7. Los voluntarios firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de ética local de la Universidad Miguel Hernández de Elche, España.

5.3.2. Registro de actividad cerebral

El registro de la actividad cerebral se realizó con el equipo Enobio 32 de la compañía Neuroelectrics (www.neuroelectrics.com/), el cual permite adquirir de manera inalámbrica 500 muestras por segundo del EEG de 32 electrodos (P7, P4, CZ, PZ, P3, P8, O1, O2, C2, F8, C4, F4, FP2, FZ, C3, F3, FP1, C1, F7, OZ, PO4, FC6, FC2, AF4, CP6, CP2, CP1, CP5, FC1, FC5, AF3 y PO3) dispuestos según el sistema 10/10. La referencia y la tierra de este equipo fueron colocadas en el lóbulo de la oreja derecha. En términos de software, se empleó el programa *Neuroelectrics Instrument Controller* o NIC, que es la aplicación de Neuroelectrics para controlar la adquisición de EEG o la administración de estimulación por medio de los dispositivos de esta empresa. Además, este software se utilizó conjuntamente con una plataforma de MATLAB que pertenece a la Universidad Miguel Hernández de Elche. Con dicha plataforma, es posible coordinar el registro y procesamiento en tiempo real del EEG, así como la presentación de instrucciones para otros dispositivos.

5.3.3. Administración de tDCS

La tDCS fue administrada con ayuda del software NIC y por medio del equipo inalámbrico Starstim 8 de Neuroelectrics. Este equipo cuenta con ocho canales de registro de EEG o estimulación con tDCS. Dependiendo de la modalidad de estimulación y el tipo de montaje, se emplearon dos, tres o cinco canales para

proporcionar tDCS anodal en la sesión experimental a través de electrodos de 1 cm de radio (Pistim) de Neuroelectronics. A continuación se describen las dos perspectivas de tDCS empleadas, es decir, estimular la vía cortico-cerebelar o sólo la corteza motora.

- **Montaje para estimular la vía cortico-cerebelar:** Para la versión del montaje en la que se pretende estimular el área motora de los pies, se hace uso de dos electrodos, tal como se indica en la Figura 5.1a. Ahí se puede observar que el ánodo (en verde) se coloca en el punto medio entre Cz y FC1 para estimular el AMS y la corteza motora de los pies, mientras que el cátodo (en azul) se posiciona a la altura del inion, desplazado 3 cm hacia el hemisferio izquierdo. Esta ubicación fue seleccionada de acuerdo a [151], donde se menciona que varios estudios de tDCS cerebelar colocan el electrodo de estimulación a 3 cm laterales al inion, el cual se encuentra próximo al cerebelo. En cambio, cuando la intención es estimular la región motora de la mano derecha, el cátodo se mantiene en la misma posición cerca del cerebelo, tal como se muestra en la Figura 5.1b. Sin embargo, el ánodo (rojo) se ubica centrado detrás de una línea imaginaria trazada de C1 a FC5, alineado con C3 con el fin de estimular el área motora primaria y premotora de la mano derecha, mientras se mantiene una distancia a C3 comparable con la presente entre el ánodo y Cz en el caso de la configuración del montaje cortico-cerebelar para estimular el área motora de pies. Los electrodos usados para los dos tipos de configuraciones se muestran en la Figura 5.1c en referencia al gorro de EEG, donde se resaltan los dos posibles ánodos y el cátodo con los mismos colores de las Figuras 5.1a y 5.1b.

De este modo, el montaje que estimula el área motora de pies tiene como objetivo incrementar la excitabilidad del AMS y M1 de pies, lo cual se espera que mejore el desempeño motor de los pies y que favorezca el inicio de la actividad motora, sin importar el tipo de movimiento debido a la amplia estimulación del AMS. En contraste, se espera que la versión del montaje que estimula el área motora de mano derecha mejore el desempeño motor de la mano derecha al excitar M1 y PM de la mano derecha. Ambas versiones

del montaje inhibirían al cerebelo izquierdo, considerando que el cátodo se encuentra sobre éste. Debido a que la posición del cátodo (desplazado 3 cm al lado del inion) se utiliza en [142] para decrementar la adaptación motora ipsilateral, se hipotetizó que la adaptación a la tarea motora disminuiría para los miembros izquierdos. Sin embargo, podría también producirse la facilitación de la corteza motora derecha (asociada al miembro izquierdo) debido a la supresión de la CBI.

- Montaje para estimular la corteza motora:** En el caso en el que desea estimular el área motora de los pies, se hace uso de cinco electrodos, los cuales se muestran en la Figura 5.2a. El ánodo (rojo) se coloca sobre Cz, que es la posición de electrodo asociada al movimiento de pies, mientras que cuatro cátodos (azul) se colocan alrededor de este electrodo en FC1, FC2, CP1 y CP2. Por otro lado, cuando el objetivo es estimular el área motora de la mano derecha, el ánodo se coloca sobre C3, que es la ubicación relacionada a la corteza motora de la mano derecha, y los cátodos en FC1, FC5, CP1 y CP5. Esta configuración se ilustra en la Figura 5.2b. Es importante resaltar que este tipo de configuración concéntrica, conocida como anillo 4×1 [152],

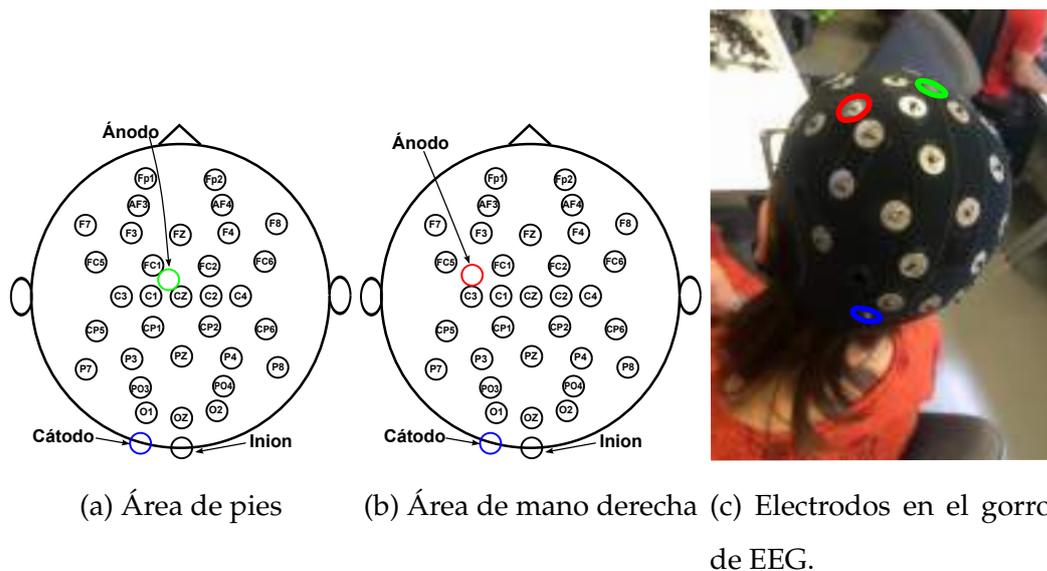


Fig. 5.1: Montaje usado para estimular la vía motora cortico-cerebelar.

es utilizada en estudios recientes para aplicar la estimulación de manera más focalizada, es decir, tDCS de alta definición (*high definition tDCS* o HD-tDCS).

5.3.4. Simulación del campo eléctrico para los montajes de tDCS con sus distintas configuraciones

En el caso del montaje cortico-cerebelar, se empleó la plataforma libre SimNIBS [153] para producir dos simulaciones en un cerebro sano estándar del campo eléctrico producido: una que estimulara la región motora de la mano derecha y otra que afectara la región motora de los pies. Para esto se consideraron las mismas configuraciones descritas en la Sección 5.3.3. En el caso del montaje de anillo, también se simularon en NIC dos escenarios que afectaran ya sea la corteza motora de la mano derecha o la de los pies.

En todas las simulaciones se utilizó un valor de corriente que representa la máxima intensidad empleada en los experimentos, es decir, $188 \mu\text{A}$. En el caso

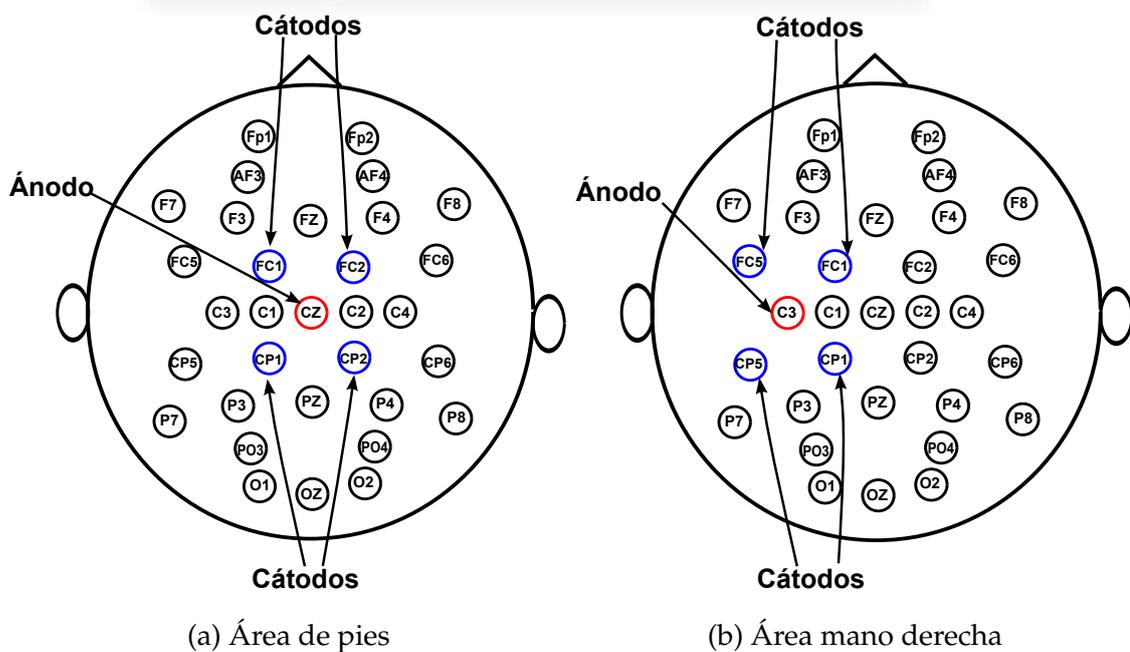


Fig. 5.2: Montaje de anillo 4×1 usado para estimular la corteza motora.

de las simulaciones con SimNIBS, los electrodos fueron modelados con un radio de 1 cm, un espesor de 3 mm y espacio para el gel conductivo de 4 mm, esto basado en mediciones de los electrodos Pistim que fueron empleados en los experimentos. Asimismo, las posiciones de los electrodos en SimNIBS se ajustaron de forma manual. Dentro del sistema de coordenadas que maneja SimNIBS para ubicar los electrodos sobre el cuero cabelludo, el ánodo para estimular la región motora de los pies fue colocado en la posición $[-14.02, -12.80, 65.45]$, el ánodo para estimular la región motora de la mano derecha en $[-42.43, -17.70, 64.05]$, y el cátodo en $[-18.32, -92.44, -54.69]$. Las posiciones anteriores están indicadas en SurfaceRAS, unidades empleadas en el modelado de estructuras cerebrales en el software FreeSurfer [154], considerando el origen del sistema de coordenadas cercano al centro del modelo de la cabeza. En el caso de la simulación con NIC, las posiciones de electrodos estandarizados se encuentran predefinidas.

En la Figura 5.3 se muestra el modelo estándar de la cabeza empleado en las simulaciones en SimNIBS, así como la orientación de los ejes en relación a dicho modelo. Ahí se observa que los valores en $[x, y, z]$ indican la posición en la dirección transversal, anteroposterior y vertical, respectivamente.

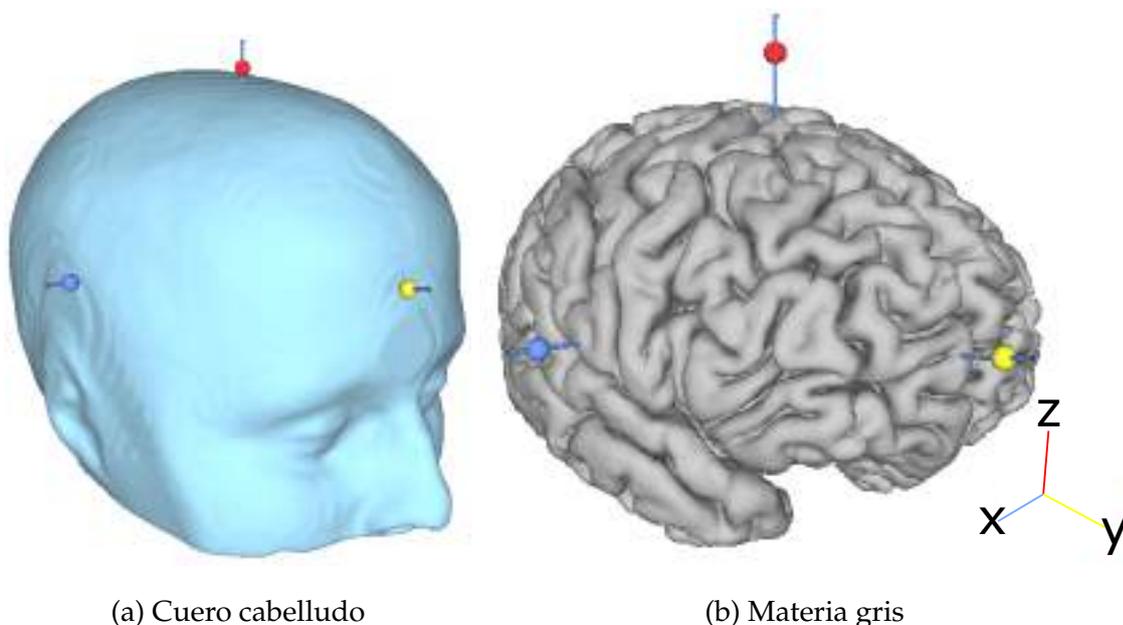


Fig. 5.3: Modelo de la cabeza y los ejes del sistema de coordenadas en SimNIBS.

5.3.5. Sesiones experimentales

Cada sujeto participó en varias sesiones de estimulación con tDCS, dejando al menos dos días de separación entre sesiones para procurar la recuperación de sus efectos, con base a las recomendaciones reportadas sobre el intervalo entre sesiones para evitar la acumulación y la consolidación de los efectos de la estimulación en la actividad cerebral [104]. A lo largo de todas las sesiones se evaluó un único tipo de montaje por sujeto, ya sea el que estimula la vía cortico-cerebelar o el que afecta la corteza motora. Cabe destacar que el intervalo de recuperación de los efectos de tDCS fue seleccionado considerando la recomendación de dejar entre 48 horas y una semana entre sesiones para protocolos de estimulación con efectos de larga duración, es decir, de más de una hora [104]. Debido a que la duración de los efectos de la estimulación con el montaje cortico-cerebelar no han sido evaluados aún, se asumió que la duración sería similar a la obtenida con otro montaje cefálico que estimula la corteza motora [112]. Con ese montaje, el suministro de tDCS con una corriente de 1 mA y un electrodo de 35 cm² (una densidad de corriente de aproximadamente 0.03 mA/cm²) durante nueve y once minutos produjeron efectos significativos después de la tDCS por hasta treinta y cincuenta minutos, respectivamente.

Las pruebas experimentales se realizaron en bloques de cuatro sesiones donde se evaluó una de tres posibles modalidades de estimulación:

1. Proporcionar tDCS anodal durante 10 minutos en la región motora de la mano derecha antes del registro de EEG.
2. Suministrar tDCS anodal durante 10 minutos en la región motora de los pies previo al registro de EEG.
3. Administrar 4 segundos de estimulación anodal durante la adquisición de EEG en la región motora de mano derecha o pies antes de cada realización de imaginación motora de mano derecha o pies, respectivamente.

Las dos primeras modalidades se evaluaron para los dos tipos de montajes, mientras que la última se implementó únicamente con el montaje cortico-

cerebelar debido a que no proporcionó resultados favorables y su uso era poco amigable al usuario en términos de la duración de la prueba. A continuación se describe la metodología de cada una de las modalidades mencionadas.

5.3.5.1. tDCS previa al EEG en la región cerebral asociada al movimiento de la mano derecha

Al inicio de la sesión experimental se suministró tDCS anodal por 10 minutos, con rampas de 3 s al inicio y al final de la estimulación. Estas rampas se incluyeron debido a que la activación repentina de la estimulación genera corriente transitoria que puede tener efectos no deseados, por lo que se hizo un cambio gradual en el nivel de la corriente al inicio y al final del diseño de la estimulación [104]. La configuración de electrodos empleada en la estimulación era, dependiendo del tipo de montaje evaluado, el mostrado en la Figura 5.2b o la Figura 5.1b. Después de la estimulación, se registró el EEG mientras el sujeto miraba una pantalla que mostraba secuencias de instrucciones visuales. Si la pantalla se encontraba en blanco (4 a 4.5 s), el usuario debía permanecer en reposo, mientras que si se mostraba una flecha apuntando a la derecha o abajo (5 s), el sujeto debía imaginar mover la mano derecha o los pies, respectivamente, tal como se describió en la Sección 3.1.4.1. En cada sesión se realizaron tres series de quince secuencias de ambos tipos de movimiento imaginado (mano y pies) y un lapso correspondiente de reposo, es decir, cada serie incluía la presentación aleatoria de quince secuencias de IM de mano derecha y quince secuencias de IM de pies. La Figura 5.4 muestra el orden temporal de la administración de tDCS de una de las series de esta modalidad, donde se adquieren un total de treinta secuencias (IM y reposo). Entre cada serie se daban aproximadamente tres minutos de descanso.

Como se mencionó anteriormente, el tiempo de estimulación utilizado fue el recomendado en [112], donde la estimulación de 9 min con un montaje cefálico y una densidad de corriente cercana a 0.028 mA/cm^2 pudo sostener el efecto excitatorio de la estimulación por aproximadamente 30 min. Por ello, el protocolo de la sesión se diseñó para registrar el EEG durante en un tiempo similar y así poder observar los efectos de la tDCS.

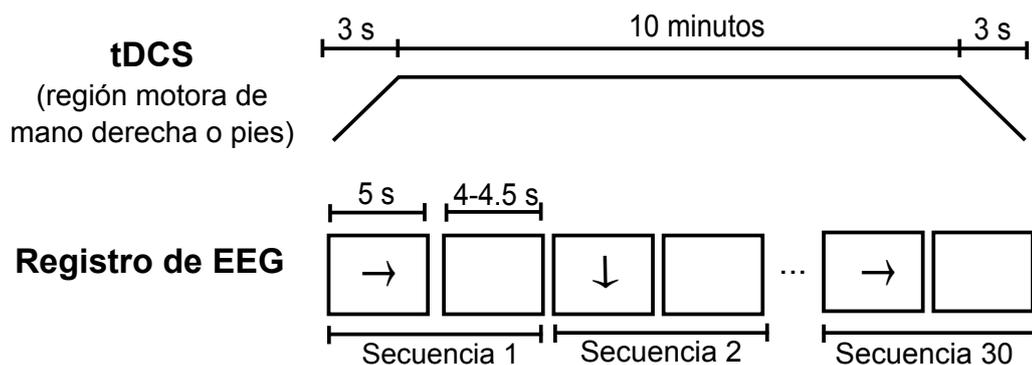


Fig. 5.4: Secuencia temporal para el caso en el que se administra tDCS antes del registro de EEG. Se muestra la secuencia de eventos en el tiempo para la aplicación de la estimulación (superior) y para una serie de registro de EEG (inferior).

5.3.5.2. tDCS previa al EEG en la región cerebral asociada al movimiento de los pies

El protocolo empleado en esta modalidad es el mismo que el mencionado en el punto anterior para la tDCS previa al EEG con estimulación en región motora de mano derecha. La diferencia aquí es que el arreglo de electrodos se usa para estimular la región motora de pies. Por este motivo, la configuración de electrodos podía ser el incluido en la Figura 5.1a o la Figura 5.2a, dependiendo del tipo de montaje evaluado.

5.3.5.3. tDCS durante el EEG en la región cerebral asociada al movimiento de mano derecha o pies

En esta modalidad, el sujeto miraba una pantalla donde se daban tres posibles indicaciones: la aparición de una flecha, pantalla en blanco (ambas con el mismo significado que en las modalidades anteriores) o la palabra *Stimulation*. Cuando se mostraba esta última, el sujeto recibía tDCS anodal en el área motora asociada a la siguiente instrucción visual, que era de imaginar realizar un movimiento. Es decir, antes de mostrar una flecha que apuntaba a la derecha o abajo, se daba tDCS usando la configuración de las Figuras 5.1b y 5.1a, respectivamente. La Figura 5.5 muestra la secuencia temporal para una serie con este tipo de modalidad. Nótese que el tiempo asignado a la estimulación es de 16 s, a pesar que el pulso de tDCS

es de 4 s, con rampa anterior y posterior a la estimulación de 3 s. Este tiempo mayor se debe a la activación y desactivación del equipo Startim 8, el cual tiene un retardo variable durante el cual se contamina el EEG, por lo que ese lapso debe descartarse. Asimismo, el tiempo de reposo es 4 s mayor que en las modalidades anteriores para procurar la recuperación de los efectos de la tDCS. Este periodo se seleccionó en base al estudio en [113], donde se evaluó el efecto de la tDCS aplicada por 4 s con un montaje cefálico y una densidad de corriente cercana a 0.028 mA/cm^2 . Para este tipo de estimulación se indica que un periodo de espera de 10 segundos es suficiente para evitar los efectos de la estimulación [104]. A pesar de que la duración de los efectos de la tDCS depende del montaje, esa fue la única referencia encontrada sobre la persistencia del efecto para un tiempo corto de estimulación.

En esta modalidad se registraron nueve series de cinco secuencias de ambos tipos de movimiento imaginado, con su respectivo tiempo de reposo, debido a que las series eran más largas que en las modalidades anteriores. Además, se dieron descansos de un minuto entre cada serie.

Es necesario mencionar que no se considera que la estimulación breve de esta modalidad de tDCS produzca efectos de larga duración, por lo que es improbable que induzca neuroplasticidad por efectos acumulados de la estimulación, salvo

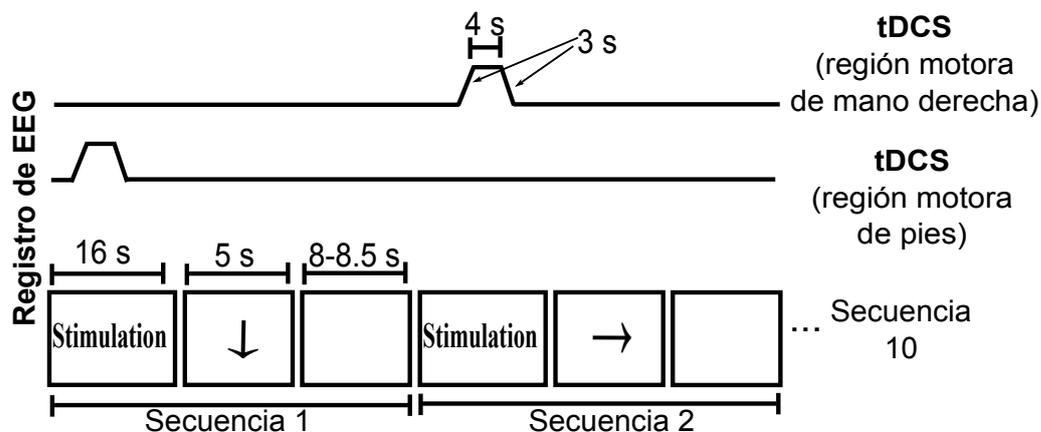


Fig. 5.5: Secuencia temporal para el caso en el que se administra tDCS durante el registro de EEG. Se muestra la secuencia de eventos en el tiempo de la estimulación (superior) simultánea a la serie de registro de EEG (inferior).

cuando se suministran de intensidades de corriente altas cuyos efectos se extiendan y se traslapen con la presentación del siguiente pulso de tDCS. El principal interés de implementar esta modalidad de estimulación es evaluar los cambios en la clasificación que ocurren cuando la tDCS se aplica solamente para incrementar la excitabilidad durante la IM y los cambios de la potencia del EEG son comparados contra el estado de reposo sin ningún efecto excitatorio. Lo anterior permitiría comparaciones de la potencia espectral electroencefalográfica en tiempos cortos de tiempo. Este tipo de perspectiva podría ser útil para resaltar la IM durante el periodo de entrenamiento de una BCI para que los cambios del EEG asociados a la IM sean detectados con mayor facilidad. Sin embargo, bajo esta condición no se espera la reducción del número de sesiones necesarias para inducir neuroplasticidad durante la neuro-rehabilitación, lo que haría el uso de la tDCS ineficiente. Por otro lado, potenciar la detección de la IM sin inducir neuroplasticidad con la estimulación podría ser útil para mejorar la selección de características individualizadas del EEG para la calibración adecuada de BCIs basadas en IM antes del inicio del entrenamiento.

5.3.5.4. Variantes de la densidad de corriente

En cada sesión de una misma modalidad de tDCS se evaluó en orden aleatorio una densidad de corriente con los posibles valores de: 0 (*sham* o D0), 0.02 (D1), 0.04 (D2) o 0.06 (D3) mA/cm². De manera similar, las modalidades de estimulación se presentaron de forma contrabalanceada entre usuarios. Cabe destacar que la estimulación *sham* sólo es aplicada para el caso de la tDCS previa al registro de EEG, y consiste en liberar corriente por algunos segundos y cesarla para generar el efecto característico de picor al inicio de la estimulación [104]. En caso que la tDCS se administrara durante el registro de EEG, sólo se configuró la intensidad de corriente con un valor de 0 mA por motivos prácticos. Nótese que la aproximación de la densidad de corriente más baja se seleccionó como 0.02 mA/cm² para tener una referencia cercana a 0.029 mA/cm², que es la máxima densidad de corriente recomendada por motivos de confort [114], aunque la mayoría de los estudios utiliza valores entre 0.029 y 0.08 mA/cm² [104]. Entonces, la densidad

de corriente máxima se definió como 0.06 mA/cm^2 , que es la densidad a la cual se observa irritación en la piel para algunos usuarios [104]. En la Figura 5.6 se muestra el montaje experimental utilizado en este estudio. Ahí puede observarse a un usuario vistiendo un gorro con electrodos de EEG y estimulación que van conectados a los equipos Enobio 32 y Starstim 8, respectivamente. El sujeto mira una pantalla que muestra las instrucciones que debe realizar mientras se registra el EEG. Un ordenador portátil se encarga de llevar el control y sincronización de las indicaciones visuales, así como el registro de las señales cerebrales. Además, este ordenador se comunica con otra computadora por el protocolo TCP/IP para indicarle cuándo activar la tDCS. Fue necesario el uso de dos computadoras en el diseño experimental porque tanto el Enobio como el Starstim necesitan del software NIC para su funcionamiento, pero no pueden conectarse ambos equipos a la vez.



Fig. 5.6: Arreglo experimental. El arreglo experimental consiste en el usuario vistiendo el gorro de EEG, el sistema Enobio 32 y el equipo Starstim 8, mientras mira instrucciones en una pantalla. Dichas instrucciones son provistas por un ordenador portátil que también registra el EEG y envía instrucciones a otra computadora que únicamente activa la tDCS en el Starstim.

Considerando que la densidad de corriente se estima como la razón entre la intensidad de corriente y el área del electrodo, los valores de corriente requeridos para producir las densidades de corriente de 0.02, 0.04 o 0.06 mA/cm² son 63, 126 y 188 μ A, respectivamente. Esta estimación de la densidad de corriente puede ser inexacta para electrodos pequeños [109]. Sin embargo, [155] reporta que la reducción de diez veces del tamaño de electrodo no produjo diferencias significativas en el efecto de tDCS evocado en un montaje cefálico, siempre y cuando la densidad de corriente se mantuviera constante. En particular, el efecto obtenido con electrodos de 35 cm² y 1000 μ A eran similares a cuando se suministraban 100 μ A con electrodos de 3.5 cm², que es un área de electrodo parecido al usado en este estudio (π cm²). Entonces, la razón entre la intensidad de corriente y el tamaño de electrodo se utilizó en este trabajo para calcular la densidad de corriente.

5.3.6. Análisis del EEG

Una vez que se obtuvo el EEG, se calculó para cada sesión el porcentaje de clasificaciones correctas (eficiencia) para cada tipo de IM y el estado de reposo. Adicionalmente, se calcularon los cambios producidos en la sincronización relacionada a evento de las bandas μ y β para aquellos casos que mostraron una mejora en la eficiencia al aplicar la estimulación. Todo el análisis se basó en las potencias de las frecuencias asociadas al SMR en la corteza motora, ya que la actividad en la corteza sensorimotora es de particular interés en la neuro-rehabilitación, aunque los efectos de la tDCS pudieran extenderse a otras regiones o frecuencias. Para lograr obtener valores característicos de la actividad cerebral motora, el procesamiento se centró en los electrodos C3, Cz y C4, considerando que C3 se localiza sobre la corteza motora de la mano derecha y Cz se ubica sobre la corteza motora de los pies [41]. Adicionalmente, hay evidencia de la existencia de la conectividad del EEG entre C3 y C4 en algunas frecuencias y también se ha reportado en algunos sujetos el incremento de la ERS del EEG alrededor de una región que se presenta ERD durante la IM [156].

El procedimiento llevado a cabo para el análisis de los datos de EEG consistió en un bloque de preprocesamiento para acondicionar el EEG, seguido de una fase de procesamiento en la que se calculó la eficiencia y la ERS. Finalmente, se realizó un análisis estadístico a fin de encontrar tendencias en la eficiencia y la ERS al aplicar la estimulación. Todo este proceso se realizó con MATLAB.

5.3.7. Preprocesamiento

Para calcular la eficiencia y la potencia del EEG en una sesión, éste se preprocesó con el objetivo de obtener señales que estuvieran libre de artefactos para los análisis posteriores. La parte inicial de este acondicionamiento consistió en pasar las señales de EEG por un filtro Butterworth pasabanda de cuarto orden con frecuencias de corte de 5 y 45 Hz. Entonces, se sometió cada secuencia (fragmento de IM y reposo) a un análisis de componentes independientes (*independent component analysis* o ICA) con ayuda de las rutinas de EEGLAB [157]. El procedimiento de ICA permite descomponer las señales provenientes de los $M = 32$ canales de EEG en M componentes independientes con el mismo número de muestras que conforman al lapso de señal analizado. De este modo, es posible encontrar señales provenientes de distintas fuentes, representadas en cada componente, incluyendo los parpadeos. Más detalles sobre el ICA se encuentran en el Apéndice C. Después, se realizó una inspección visual de los componentes para detectar la presencia de artefactos de parpadeo. Cuando se encontraba un artefacto en un componente de ICA, éste se procesó con un filtro Wiener adaptativo con el fin de estimar el componente del artefacto dentro del segmento de ICA. La contaminación estimada se restó del componente de ICA en cuestión y, posteriormente, se reconstruyeron las señales de EEG. Este método permite remover los artefactos del EEG con poca distorsión y pérdida de información fisiológica [158]. Finalmente, el EEG reconstruido de cada secuencia se revisó visualmente para verificar su calidad. Las secuencias de EEG que estaban aún ruidosas tras el procedimiento antes descrito fueron excluidas del análisis.

5.3.8. Procesamiento

El EEG limpio de cada secuencia se procesó con un filtro espacial que restaba a la señal de C3, Cz y C4, el promedio del EEG de los cuatro electrodos vecinos. De forma particular, a la medición en C3 se restó la señal promedio de FC1, CP1, FC5 y CP5, mientras que para Cz se restó la señal promedio de FC1, CP1, FC2 y CP2. En el caso de C4, se restó la señal promedio de FC2, CP2, FC6 y CP6. Posteriormente, la salida de cada uno de estos tres canales se dividió en un fragmento de IM y su fragmento correspondiente de reposo, etiquetando a ambos con el tipo de IM realizada durante la secuencia de EEG, de forma que los fragmentos de IM y su lapso de reposo se separaron para la IM de mano derecha o pies. En el caso de la modalidad donde se daba tDCS durante el registro de EEG, se omitieron los primeros 4 s del fragmento de reposo, ya que ese era un periodo adicional para procurar la recuperación de los efectos de la tDCS. Entonces, se calcularon los espectros de cada fragmento de IM y reposo a partir del segundo 2, obteniendo para cada tipo de IM un total de aproximadamente 45 espectros de IM y otros 45 de reposo. Después, se llevó a cabo el mismo procedimiento para cada tipo de IM (mano derecha o pies), en donde los fragmentos correspondientes a la información de EEG en Cz, C3 y C4 se usó para calcular la eficiencia de la clasificación entre los eventos de IM y reposo, así como los cambios de ERS asociados a la realización de IM en cada sesión.

5.3.9. Evaluación de la eficiencia

Primero, se obtuvo el criterio de Fisher o Q para el espectro de las condiciones de IM y reposo en C3, C4 y Cz en un rango de 8-30 Hz mediante la siguiente expresión [159]:

$$Q_{f,m} = \frac{(\mu_{1,f,m} - \mu_{2,f,m})^2}{\delta_{1,f,m}^2 + \delta_{2,f,m}^2}, \quad (5.1)$$

donde $\mu_{1,f,m}$ and $\mu_{2,f,m}$ denotan la potencia media en el canal m a la frecuencia f para las condiciones 1 (IM) y 2 (reposo), respectivamente, mientras que $\delta_{1,f,m}$ y $\delta_{2,f,m}$ corresponden a la desviación estándar de la potencia en el canal m a la frecuencia f para las condiciones 1 y 2, respectivamente. Entonces, se calculó el valor de frecuencia donde ocurría el máximo de Q en el rango de frecuencias evaluado para C3, C4 y Cz. De este modo, se obtuvo una frecuencia característica para cada uno de los tres canales en cada sesión. Esta frecuencia característica representa la frecuencia en la cual las condiciones de IM y reposo muestran una mayor diferencia en sus medias y menor varianza, lo que significa que ambos estados mentales son más separables. Estas características fueron empleadas después para clasificar el EEG en IM o reposo.

Para evaluar la eficiencia de la clasificación, se realizaron 100 iteraciones en las que 30 fragmentos aleatorios se catalogaron como IM o reposo con un clasificador de análisis de discriminante lineal (*linear discriminant analysis* o LDA) entrenado con la potencia de los fragmentos restantes de la sesión (aproximadamente 60) en la frecuencia característica de los tres electrodos. Posteriormente, se calculó el porcentaje de clasificaciones correctas de los 30 fragmentos. En el Apéndice D se describe el LDA, el cual es un método que maximiza la razón de la varianza entre clases respecto a la varianza dentro de la clase para procurar la separabilidad máxima entre las clases [160]. Como resultado de las iteraciones, se consiguió una distribución de 100 muestras de la eficiencia para la sesión.

Es importante mencionar que la metodología previamente descrita se enfoca en obtener características personalizadas en cada sesión para realizar la clasificación. Cabe destacar que se calcularon características específicas para cada usuario de acuerdo a la perspectiva de la personalización de la tecnología de BCI debido a la alta variabilidad de la actividad cerebral entre usuarios [161]. Asimismo, las características fueron adquiridas para cada sesión con la intención de tomar en cuenta la variabilidad encontrada en la modulación del SMR entre sesiones para un mismo sujeto. Esta variabilidad es, precisamente, el principal motivo por el cual las BCIs basadas en IM requieren de múltiples sesiones de entrenamiento [162].

5.3.10. Evaluación de la ERS

Con el fin de comprender mejor cuáles son los cambios en la actividad cerebral que conllevan un posible aumento en la eficiencia tras la aplicación de la tDCS, se procedió a analizar los cambios en la sincronización de las bandas μ y β para los casos de las modalidades de estimulación en las que se encontró alguna tendencia de aumento en la eficiencia con cierta densidad de corriente para los voluntarios con un montaje específico. La ERS en C3, Cz y C4 se calculó para cada secuencia (IM y reposo) de cada sesión como la diferencia de los logaritmos naturales de la potencia promedio durante la IM y la potencia promedio del reposo, ya sea en la banda μ o β . En este caso, el logaritmo se usa para reducir la asimetría de la distribución de ERS.

Considerando que $S_1(f)$ y $S_2(f)$ representan la potencia espectral de las condiciones de IM y reposo para un canal específico, respectivamente, a la frecuencia f encontrada dentro de la banda μ o β , la ERS se calcula de la siguiente manera:

$$ERS_{\mu} = \ln \sum_9^{f=12} \frac{S_1(f)}{4} - \ln \sum_9^{f=12} \frac{S_2(f)}{4} \quad (5.2)$$

$$ERS_{\beta} = \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_1(f)}{18} - \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_2(f)}{18}, \quad (5.3)$$

donde ERS_{μ} y ERS_{β} representan, respectivamente, la sincronización de las bandas μ y β .

5.3.11. Análisis estadístico

Tras obtener los valores de eficiencia y ERS para todas las sesiones, fue posible hacer comparaciones estadísticas entre densidades de corriente. En el caso de la ERS, se excluyeron posibles valores extremos de los datos de cada sesión antes de efectuar las pruebas estadísticas. Esto se realizó descartando los datos que estuviesen fuera de un intervalo de confianza de 95 %, tomando como referencia el método en [41] para evidenciar los cambios espectrales significativos. Además,

para el análisis de potencia espectral, la ERS promedio de las sesiones de estimulación *sham* se restó a toda las sesiones de la misma modalidad y montaje de tDCS para establecer a la sesión *sham* como una referencia con valor de cero.

En el caso de la eficiencia, se llevaron a cabo pruebas ANOVA ($p < 0.001$) para identificar las diferencias estadísticamente significativas de la eficiencia entre sesiones de una misma modalidad de tDCS para cada sujeto. Cuando se encontraron estas diferencias, se efectuaron comparaciones múltiples mediante el método de Tukey-Kramer ($p < 0.001$) para determinar qué densidades de corriente presentaban diferencias entre sí. Para el análisis de ERS, se realizaron pruebas t ($p < 0.05$) para comparar la ERS en un canal particular de la sesión con estimulación *sham* y los resultados de otras densidades de corriente. Nótese que el nivel de significancia de las pruebas fue menor para la eficiencia con el objetivo de asegurar que la probabilidad de detectar mejoras en la clasificación fuese menor, ya que se consideró el uso de la tDCS como costosa. Por otro lado, el análisis de ERS se utiliza para proveer mayor información acerca de las diferencias en el EEG relacionadas con el desempeño de la clasificación.

5.4. Experimentos

En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones del campo eléctrico de ambos montajes, así como los resultados y los análisis estadísticos de la eficiencia para cada tipo de montaje, modalidad de estimulación y sujeto. Igualmente, aquí se muestra el estudio de la ERS en los casos en los que se presentaron mejoras en la eficiencia.

5.4.1. Simulaciones del campo eléctrico

Los resultados de la simulación del campo eléctrico generado por los distintos montajes evaluados para las diferentes modalidades de estimulación se describen a continuación.

5.4.1.1. Montaje cortico-cerebelar

En la Figura 5.7 se observa la norma del campo eléctrico $\|E\|$ (V/m) que es generado con el montaje cortico-cerebelar cuando se estimula la región motora de mano derecha y la de los pies. Ahí se presenta para ambos tipos de estimulación, de izquierda a derecha: la vista superior, posterior y lateral izquierda del cerebro, así como un corte del hemisferio izquierdo, que está seccionado ligeramente a la derecha de la fisura longitudinal.

En la vista superior de ambas modalidades de tDCS puede observarse que, a pesar del diámetro pequeño de los electrodos, la corriente se propaga hacia el AMS y la corteza somatosensorial con una intensidad relativamente homogénea. En esta misma vista, se puede ver que la corriente casi se desvanece en la región parietal, recuperando intensidad en el área occipital. También se puede encontrar un campo eléctrico mayor en el cerebelo izquierdo. Nótese que ambos montajes presentan estimulación cerca del área sensorimotora que cae en la fisura longitudinal, aunque ésta es más evidente en el caso de la estimulación de la región motora de los pies. Este es un comportamiento deseado, ya que la corteza motora de los pies se ubica profundo en la fisura, lo cual complica su estimulación [163]. En ambas versiones del montaje cortico-cerebelar, es necesario considerar que se afectan otras áreas motoras cercanas, aunque no necesariamente con efectos significativos. En la vista sagital puede verse una región donde hay una intensidad mayor del campo eléctrico. La ubicación de esta zona es cercana al núcleo rojo y al tálamo, que son parte de una vía neural que conecta el cerebelo hacia las áreas corticales motoras [145]. Cabe destacar que algunos estudios revelan que existe un lazo cerrado neuroanatómico que conecta la corteza motora con el cerebelo a través del tálamo [164], aunque aún hay pocos estudios pioneros que investiguen los posibles efectos de la tDCS en estructuras subcorticales. Sin embargo, en [165] se reporta que la aplicación de tDCS anodal en la corteza motora primaria es capaz de modificar el circuito motor cortico-estriado-tálamo-cortical. Entonces, los puntos con alta intensidad de $\|E\|$ en distintas partes de la vía entre el cerebelo y las regiones corticales puede sugerir la afección de varios componentes de dicha vía y que el flujo de corriente puede estar siguiendo una orientación simi-

lar a la de este circuito. Por otro lado, el efecto acumulativo de afectar distintas áreas anatómicas no es claro. Además, afectar partes de la vía que concentra las proyecciones de diferentes zonas corticales puede tener efectos inespecíficos.

En relación a la similitud de la orientación entre $\|E\|$ y la vía cerebello-cortical, parece que la versión del montaje que estimula el área motora de la mano derecha puede dirigir la tDCS de manera más parecida a la vía neural en [144, 145], considerando que ahí se muestra que las proyecciones corticales se agrupan y se dirigen a estructuras más internas siguiendo visualmente una dirección diagonal hacia la línea media en relación a la corteza motora de cada hemisferio cerebral.

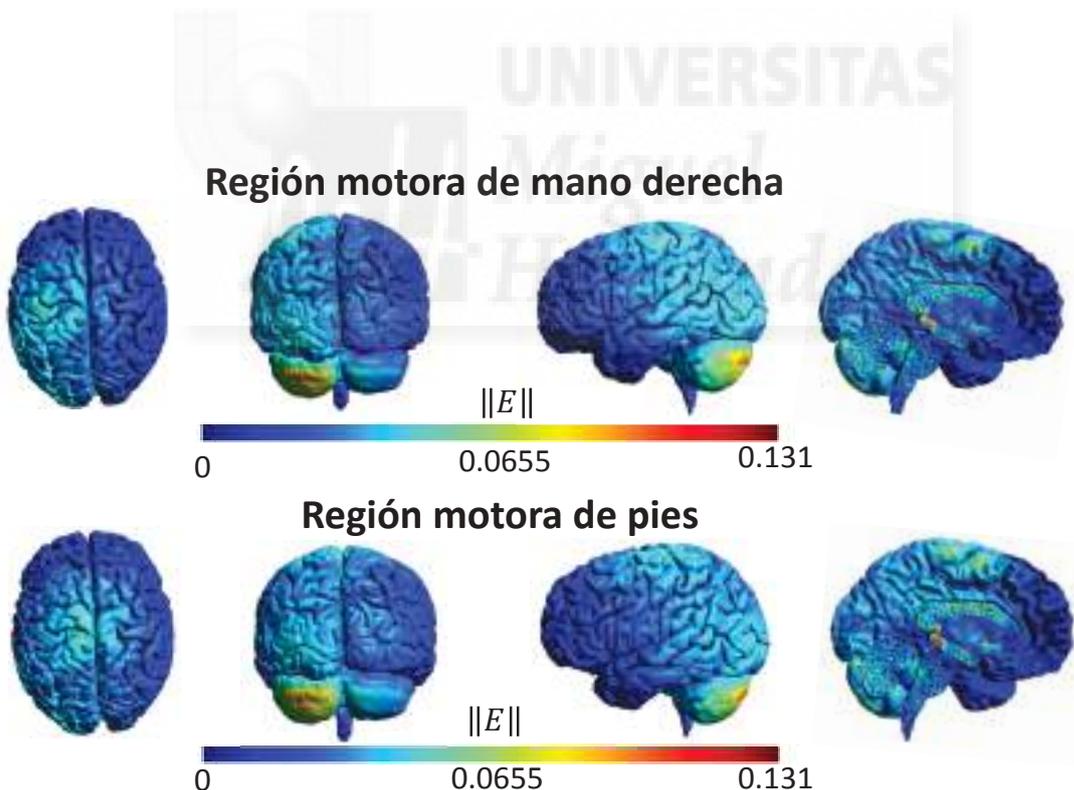


Fig. 5.7: Simulación de la norma del campo eléctrico ($\|E\|$, en V/m) generado por la estimulación en la región motora de la mano derecha (superior) y de los pies (inferior) utilizando el montaje cortico-cerebelar. De izquierda a derecha, se presentan la vista superior, posterior y lateral izquierda del cerebro, así como un corte que muestra al hemisferio izquierdo.

5.4.1.2. Montaje de anillo

En la Figura 5.8 se presenta la norma del campo eléctrico generado con el montaje de anillo cuando se estimula la región motora de mano derecha y la de los pies.

En el caso de este tipo de montaje, se observa una estimulación más focalizada que en el caso del montaje cerebelar. En el caso de la estimulación de la región de la mano derecha, en la vista superior y en la lateral izquierda puede observarse cómo se afecta principalmente el área motora asociada a la mano derecha. De manera similar, en el caso de la estimulación de los pies, el efecto de la estimulación se encuentra focalizado alrededor de la región motora asociada a los pies. Cabe destacar que aunque la actividad es más focalizada, el área de estimulación es relativamente amplia. Sin embargo, con este tipo de estimulación se esperan efectos más específicos de la corteza sensorimotora y no de otras estructuras.

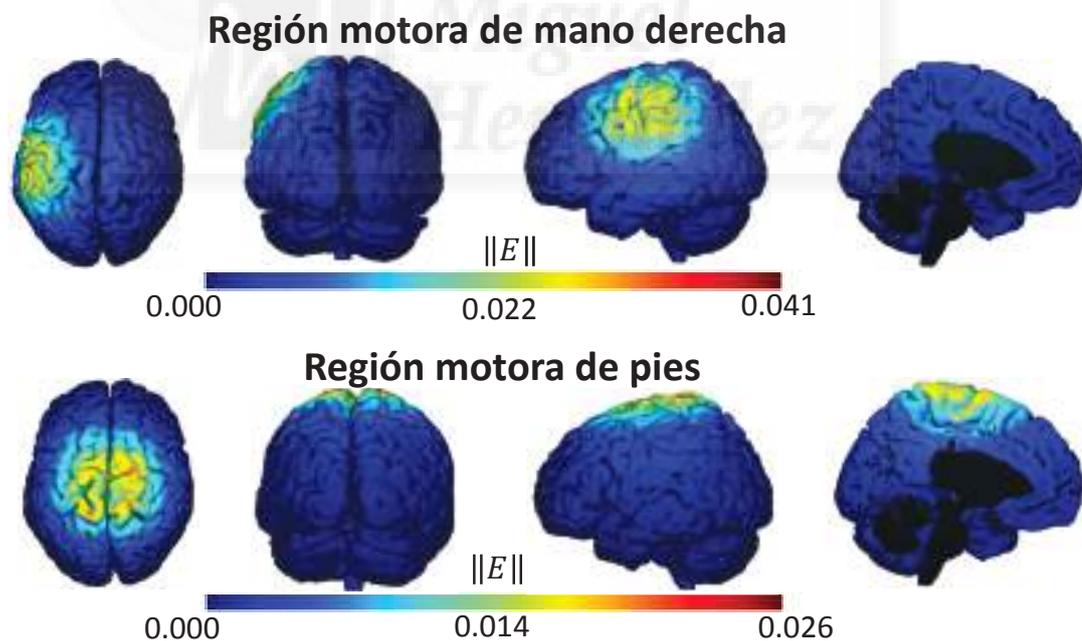


Fig. 5.8: Simulación de la norma del campo eléctrico ($\|E\|$, en V/m) generado por la estimulación en la región motora de la mano derecha (superior) y de los pies (inferior) utilizando el montaje de anillo. De izquierda a derecha, se presentan la vista superior, posterior y lateral izquierda del cerebro, así como un corte que muestra al hemisferio izquierdo.

5.4.2. Análisis de la eficiencia

En esta subsección se presentan los resultados del análisis de la eficiencia, organizados en apartados por tipo de modalidad, donde cada uno incluye detalles específicos sobre las observaciones para cada montaje. Los resultados se incluyen dentro de las Figuras 5.9-5.18, cada una de ellas representando por separado a los cinco usuarios en los que se evaluó un tipo de modalidad, un tipo de montaje y un tipo de movimiento imaginado específico. En cada gráfica se observan los valores de la eficiencia de distintas sesiones en las que se aplicaron diferentes densidades de corriente. Por otro lado, los resultados del análisis estadístico se encuentran en las Tablas 5.1-5.10. En estas tablas, se indica en la primera columna el número de sujeto, mientras que la segunda y la tercera columna contienen el estadístico F y el valor p de las pruebas ANOVA, respectivamente. La última columna muestra resultados de las comparaciones múltiples. Para facilitar la interpretación de los resultados en las tablas, se refiere a 0 o *sham*, 0.02, 0.04 y 0.06 mA/cm² como D0, D1, D2 y D3. Los resultados de las comparaciones múltiples se presentan con una notación que indica qué grupos comparados presentan una mayor eficiencia que otros. Entonces, si en la columna aparece la relación $A < B$, se indica que la sesión donde se administró tDCS de una intensidad A tiene una eficiencia media menor que la sesión en la que se aplicó B. En caso que no se encontrara alguna diferencia significativa, en esta columna se presenta el símbolo “-”.

5.4.2.1. tDCS aplicada sobre la región motora de la mano derecha antes del registro de EEG

En el caso del montaje cortico-cerebelar, los resultados para esta modalidad se presentan en la Figura 5.9 para la IM de mano derecha y en la Figura 5.11 para el movimiento pies, mientras que los resultados del análisis estadístico de la eficiencia se muestran para la IM de mano derecha y pies en las Tablas 5.1 y 5.3, respectivamente. En cambio, los resultados para el montaje de anillo se observan en la Figura 5.10 para la IM de mano derecha y en la Figura 5.12 para la IM de pies. Los resultados estadísticos del montaje de anillo se presentan en la Tabla 5.10

para la imaginación de movimiento de mano derecha y en la Tabla 5.12 para el movimiento de pies.

Por simplicidad, a continuación se presentan los resultados por cada tipo de IM y se realiza una comparación breve entre los resultados obtenidos con cada tipo de montaje:

- **Imaginación motora de mano derecha:** En la Figura 5.9 puede observarse que para cuatro de cinco sujetos hubo un incremento del desempeño de la clasificación de imaginación motora de mano derecha con D3 respecto a D0. Además, el usuario que presentó un comportamiento distinto (Sujeto 3) no mostró una eficiencia significativamente distinta entre D3 y D0, esto de acuerdo al análisis estadístico mostrado en la Tabla 5.1. Dicha evidencia indica que el resultado de la estimulación fue la ausencia de cambios significativos en la eficiencia o el incremento de esta última. Esto puede considerarse una tendencia favorable en la eficiencia debido a que no se encontraron efectos negativos de la estimulación, esto es una disminución significativa de la eficiencia en alguno de los voluntarios. En particular, los aumentos de la eficiencia media de los Sujetos 1, 2, 4, y 5 fueron 16.50 %, 12.53 %, 14.26 % y 9.77 %, respectivamente. Esto representa un incremento de aproximadamente 10 % para los participantes. Por otro lado, el Sujeto 3 mostró una disminución de 1.26 %, lo que podría ser atribuido a variabilidad aleatoria de la eficiencia, de acuerdo al análisis estadístico.

En el caso del montaje de anillo, se puede observar en la Figura 5.10 y en la Tabla 5.2 que D3 es la corriente que parece proporcionar mejoras en la eficiencia respecto a la estimulación *sham* para una mayor cantidad de usuarios, específicamente los Sujetos 6, 9 y 10. Sin embargo, esta misma magnitud de corriente mostró una peor clasificación para el Sujeto 8 en relación a cuando no se aplicaba ninguna estimulación. Entonces, no existe ninguna tendencia favorable para las corrientes aplicadas, considerando que ninguno de los valores de corriente evaluados aumentó la eficiencia para la mayoría de los sujetos sin empeorar de forma significativa la clasificación para alguno de los participantes.

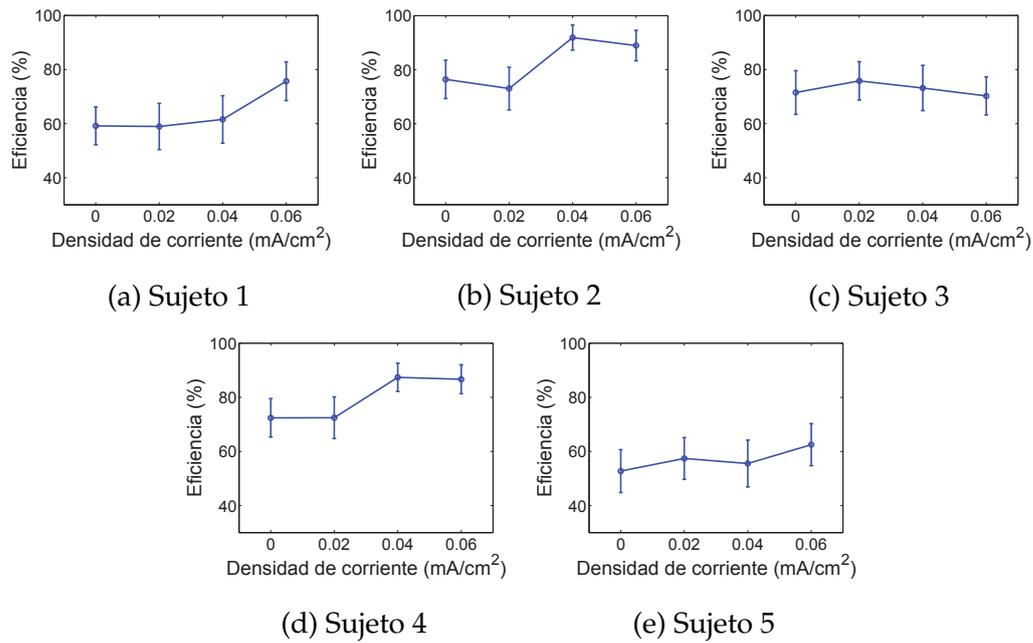


Fig. 5.9: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de mano derecha con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.1: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	101.81	7.26×10^{-49}	D0, D1, D2 < D3
2	205.93	1.83×10^{-80}	D0, D1 < D2, D3
3	9.80	3.00×10^{-6}	D0, D3 < D1
4	171.67	2.77×10^{-71}	D0, D1 < D2, D3
5	26.31	1.55×10^{-15}	D0 < D1 < D3; D2 < D3

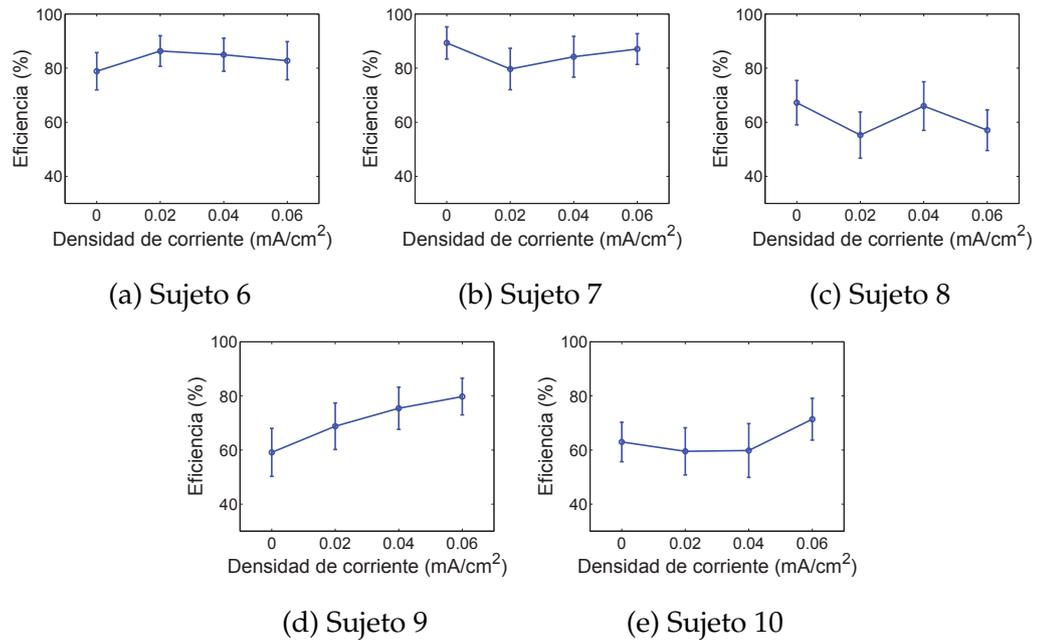


Fig. 5.10: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de mano derecha con el montaje de anillo antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.2: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
6	25.54	3.99×10^{-15}	D0 < D1, D2, D3; D3 < D1
7	37.64	2.02×10^{-21}	D1 < D2 < D0; D1 < D3
8	53.79	3.50×10^{-29}	D1, D3 < D0, D2
9	124.43	8.81×10^{-57}	D0 < D1 < D2 < D3
10	42.57	7.25×10^{-24}	D0, D1, D2 < D3

Considerando que el montaje cortico-cerebelar produjo un aumento de la eficiencia en cuatro de cinco sujetos y que el montaje de anillo no tiene una tendencia favorable en la eficiencia, parece que el montaje cortico-cerebelar es el único que muestra potencial de producir mejoras en la mayoría de los usuarios con los valores de corriente evaluados.

- Movimiento imaginado de pies:** En la Figura 5.11 y en la Tabla 5.3 puede observarse que con el montaje cortico-cerebelar no hay un valor de densidad de corriente que mejore la eficiencia para la mayoría de los sujetos. De forma similar, para el caso del montaje de anillo no se encontró ninguna tendencia incremental en la eficiencia con las intensidades de corriente evaluadas, como se muestra en la Figura 5.12 y en la Tabla 5.4. De este modo, ninguno de los montajes parece mejorar la clasificación de imaginación motora de pies con las corrientes aplicadas.

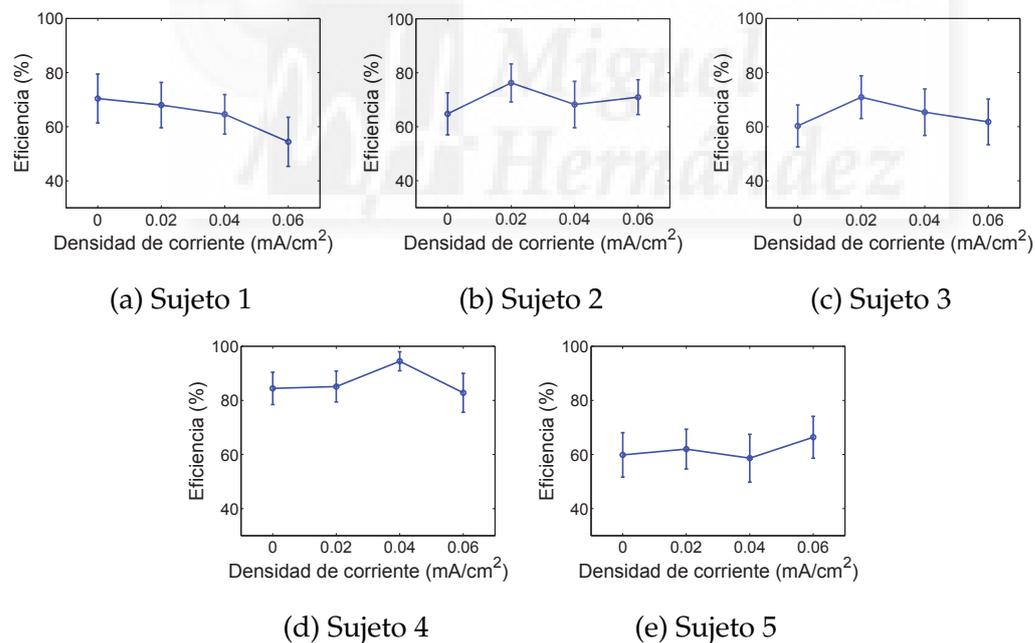


Fig. 5.11: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de mano derecha con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.3: Resultados estadísticos de la eficiencia de clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	69.04	6.26×10^{-36}	D3 < D2 < D0; D3 < D1
2	41.29	3.09×10^{-23}	D0 < D3 < D1; D2 < D1
3	33.30	3.27×10^{-19}	D0 < D2 < D1; D3 < D1
4	83.47	7.24×10^{-42}	D0, D1, D3 < D2
5	17.83	7.13×10^{-11}	D0, D1, D2 < D3

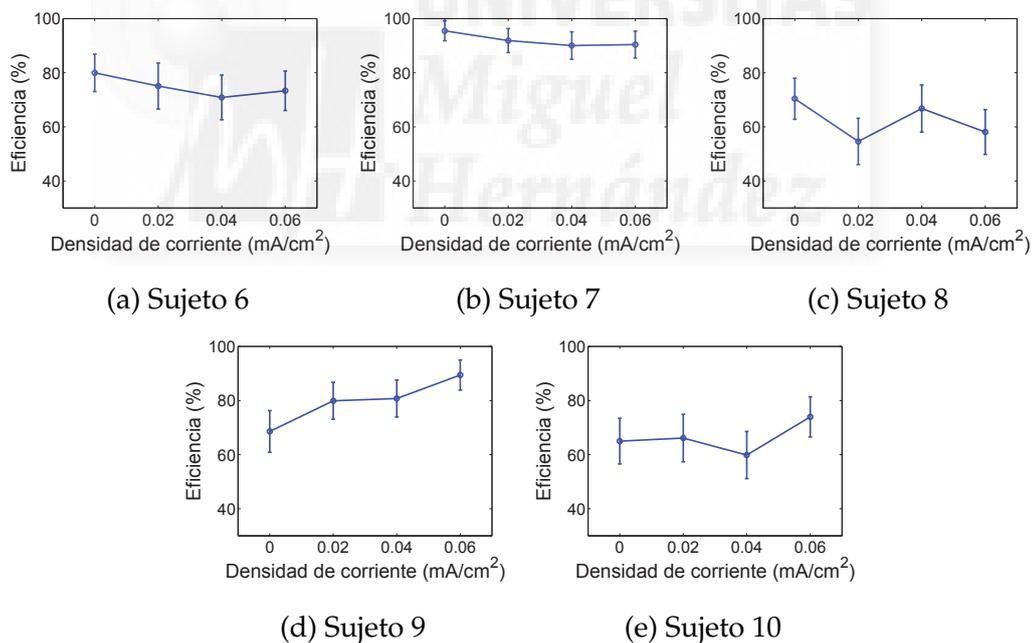


Fig. 5.12: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de mano derecha con el montaje de anillo antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.4: Resultados estadísticos de la eficiencia de clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de la mano derecha 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
6	24.35	1.76×10^{-14}	D1, D2, D3 < D0; D2 < D1
7	29.42	3.42×10^{-17}	D1, D2, D3 < D0
8	78.68	6.12×10^{-40}	D1, D3 < D0, D2
9	159.41	9.42×10^{-68}	D0 < D1, D2 < D3
10	48.57	9.43×10^{-27}	D2 < D0, D1 < D3

En términos generales, para el caso de imaginación motora de mano derecha al estimular con D3 la región motora de mano derecha, el montaje cortico-cerebelar es el que provee mejores resultados al mejorar la clasificación en cuatro de cinco sujetos y lograr mantener la eficiencia para el voluntario restante. Cabe destacar que esto ocurre al suministrar la corriente más alta evaluada en este trabajo, esto es $188 \mu A$ o 0.06 mA/cm^2 , en términos de la densidad de corriente. En el caso de imaginación motora de pies, no se encontró ningún efecto favorable significativo para los usuarios después de estimular la región motora de mano derecha para el montaje cortico-cerebelar o de anillo.

5.4.2.2. tDCS aplicada sobre la región motora de los pies antes del registro de EEG

Para esta modalidad de tDCS, los resultados del montaje cortico-cerebelar se encuentran en la Figura 5.13 y la Tabla 5.5 para la IM de mano derecha, mientras que la Figura 5.15 y la Tabla 5.7 contienen los resultados de este montaje para la IM de pies. En el caso del montaje de anillo, los resultados para la IM de mano derecha se encuentran en la Figura 5.14 y la Tabla 5.6, y para la IM de pies en la Figura 5.16 y la Tabla 5.8.

Los resultados se discuten a continuación para cada tipo de IM:

- Movimiento imaginado de mano derecha:** En la Figura 5.13 y en la Tabla 5.5 se encuentran los resultados del montaje cortico-cerebelar. Ahí puede observarse que, dentro del rango de valores de corriente evaluados, no hubo ninguna densidad de corriente que mejore la clasificación de la mayoría de los sujetos respecto a la estimulación *sham* sin afectar de manera negativa la eficiencia de alguno de los voluntarios. En el caso del montaje de anillo, se puede notar en la Figura 5.14 y en la Tabla 5.6 que ninguna de las densidades de corriente mostró una mayor eficiencia para la mayoría de los usuarios en comparación de cuando no se suministraba estimulación. De esta manera, se tiene que ni el montaje cortico-cerebelar ni el de anillo mejora la IM de mano derecha cuando la tDCS se administra en la región motora asociada al movimiento de pies, aún utilizando la corriente máxima de $188 \mu\text{A}$.

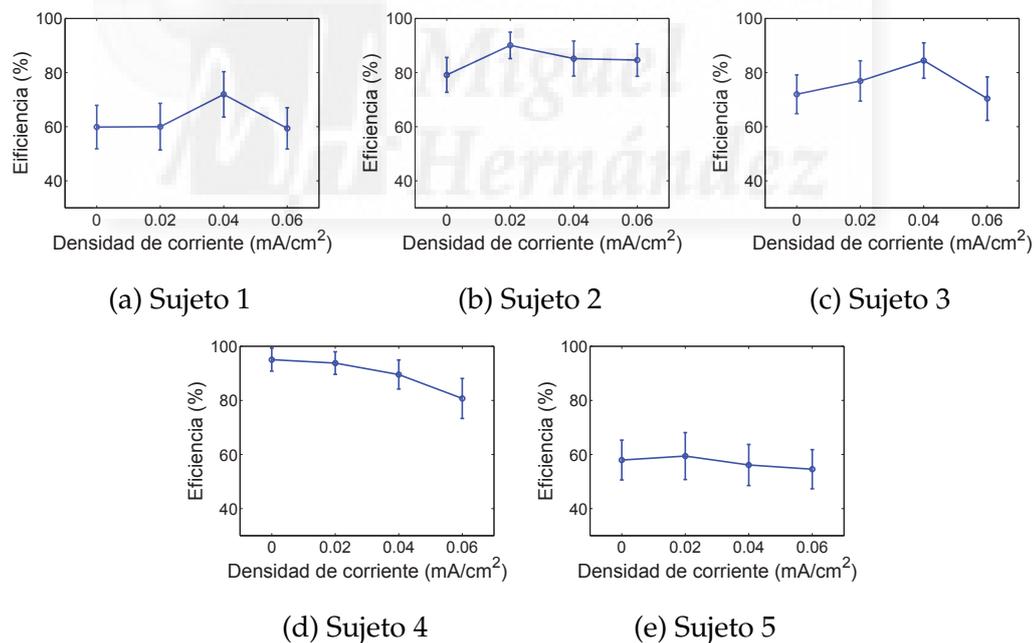


Fig. 5.13: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de los pies con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.5: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	55.73	4.53×10^{-30}	D0, D1, D3 < D2
2	55.60	5.17×10^{-30}	D0 < D2, D3 < D1
3	74.67	2.69×10^{-38}	D0, D3 < D1 < D2
4	141.39	2.81×10^{-62}	D3 < D2 < D0, D1
5	7.50	6.77×10^{-5}	D3 < D1

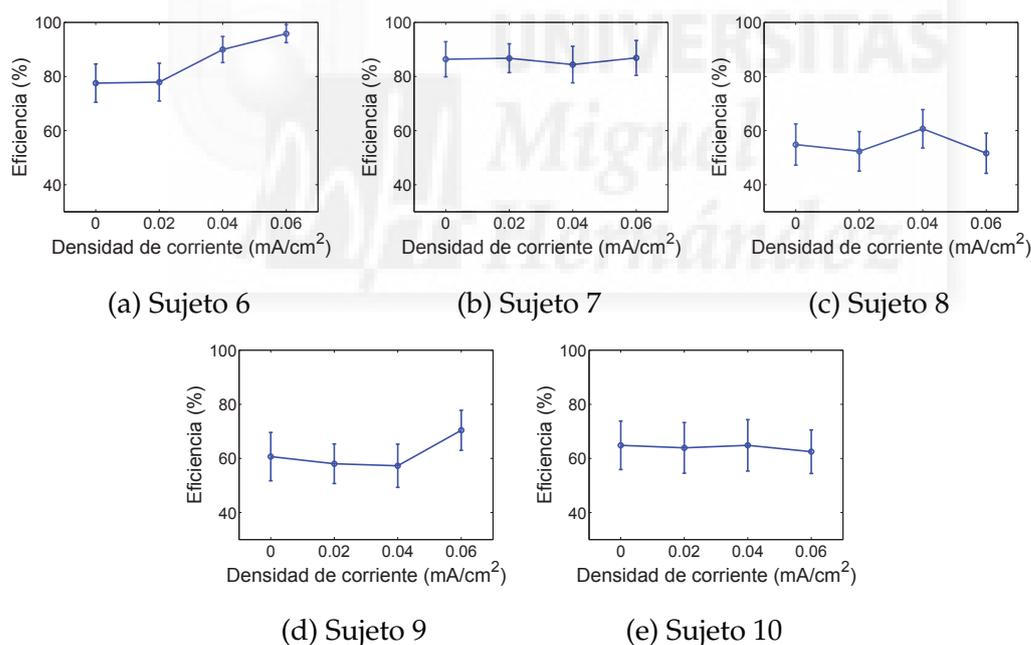


Fig. 5.14: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de los pies con el montaje de anillo antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.6: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
6	247.71	1.78×10^{-90}	D0, D1 < D2 < D3
7	3.35	0.0191	-
8	30.97	5.30×10^{-18}	D0, D1, D3 < D2
9	57.86	4.91×10^{-31}	D0, D1, D2 < D3
10	1.53	0.2051	-

- Movimiento imaginado de pies:** Para el montaje cortico-cerebelar, los resultados se encuentran en la Figura 5.15 y la Tabla 5.7. Ahí puede notarse la ausencia de tendencias favorables en la eficiencia para el montaje cortico-cerebelar tras la aplicación de tDCS. De forma similar, en la Figura 5.16 y la Tabla 5.8 se presentan los resultados del montaje de anillo, donde se observa que el uso de la tDCS no produjo ninguna mejora significativa en la clasificación de la IM respecto a la estimulación *sham*. Así pues, no fue posible encontrar ninguna mejora en la detección de IM de pies tras la aplicación de tDCS de hasta $188\mu A$ con los montajes propuestos para estimular la región motora de los pies.

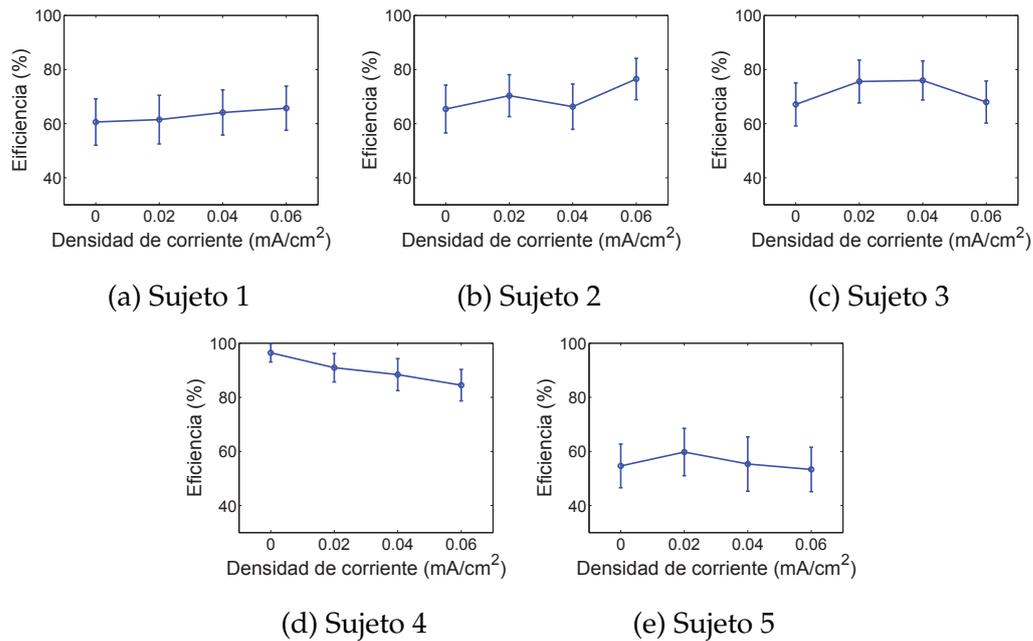


Fig. 5.15: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de los pies con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.7: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	7.59	5.99×10^{-5}	D0 < D3
2	38.37	8.73×10^{-22}	D0 < D1 < D3; D2 < D3
3	38.17	1.10×10^{-21}	D0, D3 < D1, D2
4	93.40	1.03×10^{-45}	D3 < D1, D2 < D0
5	10.07	2.08×10^{-6}	D0, D3 < D1

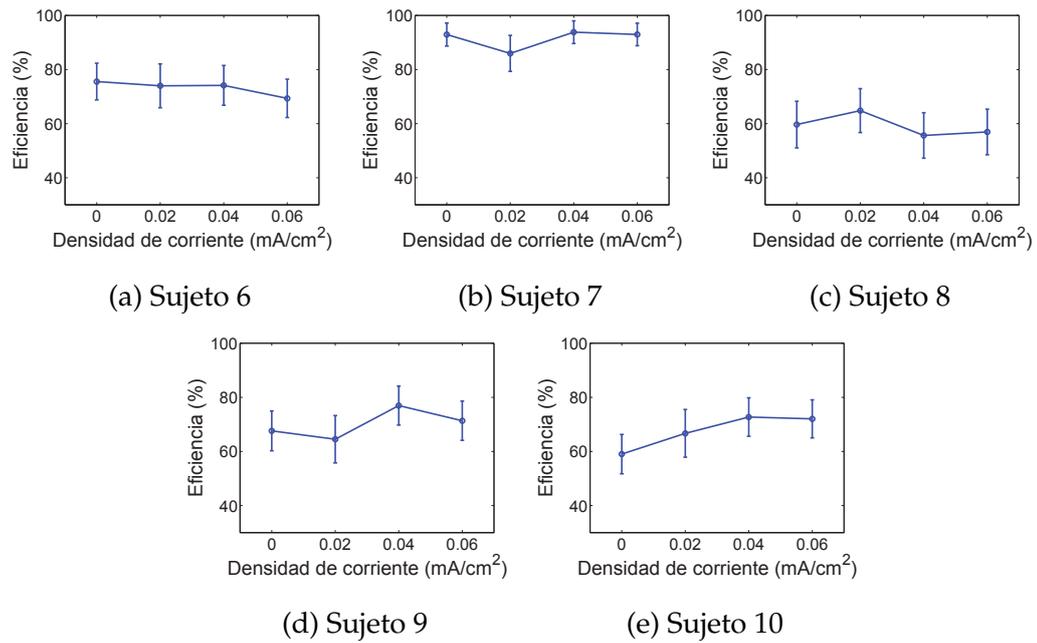


Fig. 5.16: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular la región motora de los pies con el montaje de anillo antes del registro de EEG. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.8: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS en la región motora de los pies 10 minutos antes del registro de EEG con el montaje de anillo.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
6	13.58	1.88×10^{-8}	D3 < D0, D1, D2
7	55.27	7.30×10^{-30}	D1 < D0, D2, D3
8	23.45	5.45×10^{-14}	D0, D2, D3 < D1
9	48.76	7.73×10^{-27}	D0 < D2; D1 < D3 < D2
10	69.64	3.48×10^{-36}	D0 < D1 < D2, D3

5.4.2.3. tDCS aplicada durante el registro de EEG

Las Figuras 5.17 y 5.18 presentan los resultados para la imaginación motora de mano derecha y pies para el montaje cortico-cerebelar, respectivamente. Los resultados correspondientes del análisis estadístico se incluyen en la Tabla 5.9 para la IM de mano derecha y en la Tabla 5.10 para la IM de pies. Ahí es posible observar que no es posible distinguir tendencias incrementales en la eficiencia para ningún tipo de IM al aplicar tDCS respecto a la estimulación *sham*. Considerando lo anterior y que el tiempo requerido para llevar a cabo la sesión para proveer tDCS durante el registro del EEG es mayor en comparación a las otras modalidades de tDCS, este tipo de estimulación no se evaluó con el montaje de anillo.

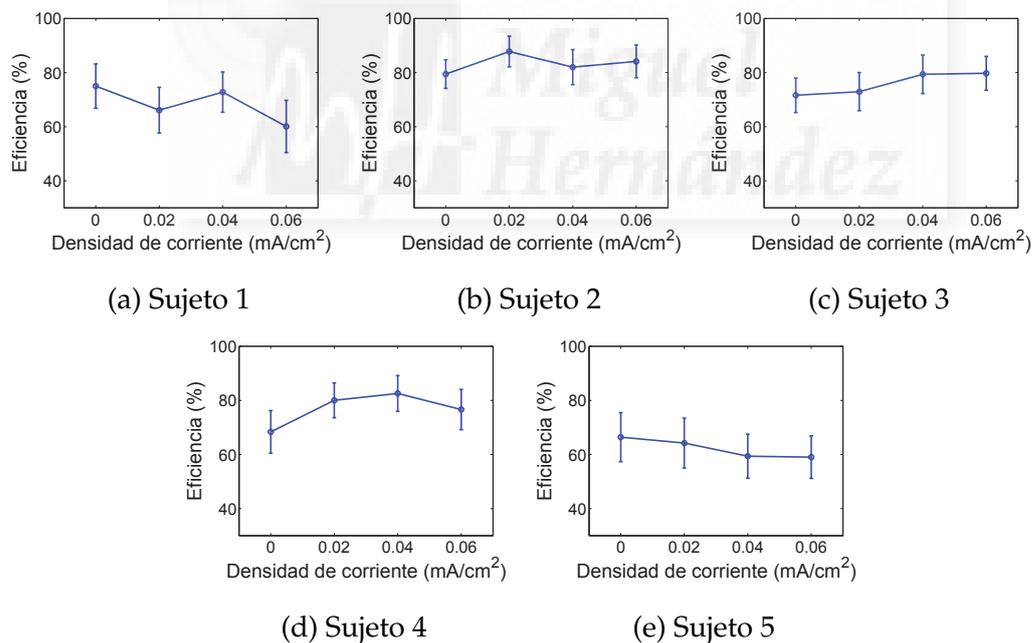


Fig. 5.17: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de mano derecha al estimular con tDCS durante el registro del EEG con el montaje cortico-cerebelar. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

Tabla 5.9: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de mano derecha al aplicar tDCS durante el registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	63.70	1.26×10^{-33}	D3<D1<D0, D2
2	35.80	1.72×10^{-20}	D0<D3<D1; D2<D1
3	40.03	1.29×10^{-22}	D0, D1<D2, D3
4	75.63	1.08×10^{-38}	D0<D1, D2, D3; D3<D2
5	18.03	5.47×10^{-11}	D2, D3<D0, D1

Tabla 5.10: Resultados estadísticos de la eficiencia de la clasificación de imaginación motora de pies al aplicar tDCS durante el registro de EEG con el montaje cortico-cerebelar.

S	F	Valor p	Comparación múltiple ($p < 0.001$)
1	90.12	1.81×10^{-44}	D1, D3<D0, D2
2	49.54	3.32×10^{-27}	D3<D0, D1, D2
3	85.86	8.25×10^{-43}	D0<D1, D2, D3; D2<D3
4	15.94	8.40×10^{-10}	D0, D1<D2, D3
5	19.13	1.32×10^{-11}	D3<D0, D1, D2

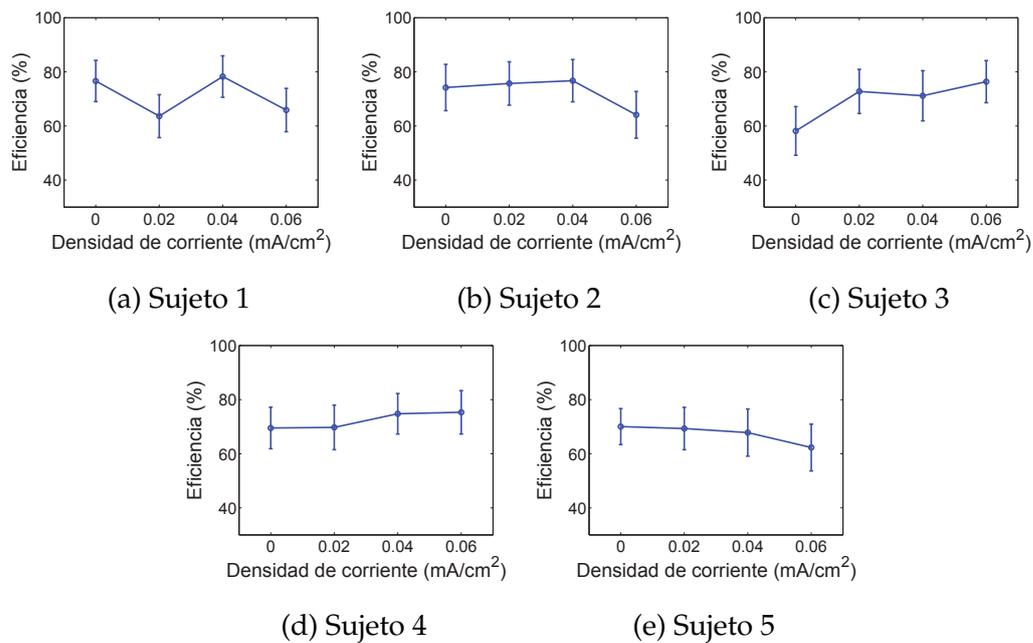


Fig. 5.18: Eficiencia de la detección de la imaginación motora de pies al estimular con tDCS durante el registro del EEG con el montaje cortico-cerebelar. Cada punto en la gráfica muestra la eficiencia media de cada sesión donde se administró tDCS de distinta intensidad. Las barras de error representan la desviación estándar de la sesión.

En resumen, se encontró que el único caso en el que se observó un incremento en la eficiencia para algún tipo de imaginación motora fue para la modalidad donde se proporcionó tDCS por 10 minutos con el montaje cortico-cerebelar antes del registro de EEG usado para la clasificación de la imaginación de realización de movimiento de mano derecha. En particular, el valor de la corriente que proporcionó los mejores resultados fue D3, con la cual se alcanzaron mejoras de aproximadamente 10% en cuatro de cinco sujetos, mientras el sujeto restante no mostró efectos significativos debido a la estimulación. Para comprender mejor los cambios en la actividad cerebral asociados a las mejoras de clasificación, se presenta el análisis de los cambios en la sincronización en la banda μ y β para el caso anteriormente descrito.

5.4.3. Análisis de sincronización

En esta subsección se incluye el análisis de sincronización para el caso en donde se encontraron mejoras en la eficiencia. En particular, se presentan resultados de la ERS durante la IM de mano derecha para la estimulación previa al registro del EEG con el montaje cortico-cerebelar en la región motora de mano derecha. Cabe destacar que en esta sección sólo se presentan los resultados de las pruebas estadísticas, pero también cabe aclarar que los valores obtenidos del análisis de ERS tienen varianza muy alta. A manera de ejemplo, en la Figura 5.19 se muestra la ERS de la banda β para la IM de mano derecha al estimular con tDCS cortico-cerebelar el área motora de mano derecha. Allí se observa que no existen diferencias visuales notorias entre la ERS al administrar las distintas corrientes para los electrodos C3, Cz y C4. Entonces, es importante establecer que el resultado de estos análisis sirve únicamente para comprender las tendencias de las pequeñas variaciones que tuvo la ERS en los experimentos. Nótese que el valor de la estimulación *sham* se encuentra en 0 para los tres canales en todos los usuarios. Esto se debe a que se obtuvo la diferencia de la ERS promedio de la estimulación control a todos los puntos graficados para facilitar la comparación del efecto de la densidad de corriente respecto a cuando no se aplica tDCS. Los resultados del análisis estadístico se incluyen dentro de la Tabla 5.11 y se describen para cada usuario en la corriente óptima D3. En la primera columna de la tabla se incluye el número de sujeto, mientras que en la segunda columna se indica el canal analizado. La tercera y la cuarta columna muestran los resultados de las pruebas t que comparan la ERS de una densidad de corriente específica con la ERS obtenida con la estimulación *sham* para la banda μ y la banda β , respectivamente.

Todos los resultados se detallan a continuación:

- Sujeto 1: Este sujeto presentó mayor ERS_{β} en Cz cuando se aplicó D3. Este cambio de sincronización pueden ser considerado benéfico para la detección de la IM de mano derecha, ya que se asocia al decremento de la actividad en el área motora de los pies, lo cual puede representar la inhibición en las áreas colindantes a la corteza motora de mano derecha. Este cambio de

ERS es consistente con la mayor eficiencia alcanzada tras la aplicación de D3.

- Sujeto 2: Este sujeto exhibió cambios en la sincronización que no se consideran que beneficien la IM de mano derecha, tales como mayor ERS_{μ} en C3 para D3 y menor ERS en C4 para el mismo valor de corriente en las bandas μ y β . Por otro lado, se encontró mayor ERS_{β} en Cz al suministrar D3, lo cual representa los mismos cambios favorables observados para el Sujeto 1. Estos efectos concuerdan con la mayor eficiencia alcanzada después de aplicar D3.
- Sujeto 3: Este participante no mostró cambios significativos en la ERS que puedan beneficiar la IM de mano derecha. Por ejemplo, se observó mayor ERS_{β} en C3 con D3. Además, se encontraron menores niveles de ERS_{μ} y ERS_{β} después de estimular con D3, así como menor ERS_{β} en C4. Considerando que este participante no mostró cambios significativos en la eficiencia, parece que no hay una relación clara entre la eficiencia y la ERS con el protocolo empleado en este estudio, incluso si este sujeto mostró un ligero decremento de eficiencia con D3 que puede parecer consistente con los resultados de ERS.

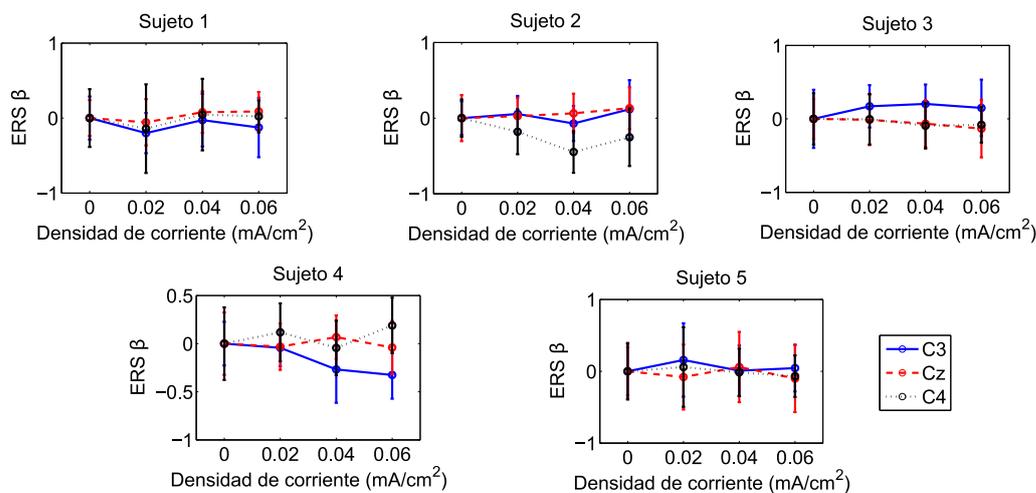


Fig. 5.19: ERS de la banda β durante la imaginación motora de mano derecha al estimular la región motora de mano derecha con tDCS cortico-cerebelar.

- Sujeto 4: Este participante presentó varios cambios de sincronización que podrían reforzar la imaginación motora. En particular, la ERS_{β} en C3 fue menor cuando se aplicó D3. También se encontró mayor ERS_{μ} y ERS_{β} en C4 con D3. Este voluntario tuvo una mejora en la clasificación del EEG después de ser estimulado con D3, lo cual es congruente con los cambios de sincronización.
- Sujeto 5: Este usuario no presentó cambios significativos con D3, a pesar de que este participante mostró mejoría en la clasificación de IM de mano derecha con este mismo valor de corriente. Sin embargo, es necesario mencionar que este sujeto fue el que tuvo el menor aumento de eficiencia.

Tabla 5.11: Resultados de las pruebas estadísticas de la ERS durante la IM de mano derecha al aplicar tDCS en el área de mano derecha antes del registro del EEG.

Sujeto	Canal	Banda μ	Banda β
1	C3	D1, D2 < D0	D1 < D0
	Cz	-	D3 > D0
	C4	D1, D2 < D0	-
2	C3	D1, D3 > D0	-
	Cz	-	D3 > D0
	C4	D1, D2, D3 < D0	D1, D2, D3 < D0
3	C3	D1 > D0	D1, D2, D3 > D0
	Cz	D3 < D0	D3 < D0
	C4	-	D3 < D0
4	C3	D1 > D0	D2, D3 < D0
	Cz	D1 > D0	-
	C4	D1, D2, D3 > D0	D1, D3 > D0
5	C3	-	-
	Cz	-	-
	C4	-	-

En general, no hay una relación directa entre los cambios de ERS y la eficiencia alcanzada con el protocolo usado. El único caso con mejoras en la clasificación fue para la IM de mano derecha al estimular el área motora de mano derecha con D3, que fue el valor de corriente más alto que fue evaluado en este estudio. Este valor de corriente parece afectar distintas partes del área motora de forma variable entre sujetos. Tres de los participantes (Sujetos 1, 2 y 4), quienes presentaron aumentos en la eficiencia mayores a 10 %, mostraron al menos un cambio de ERS que pudiera ser considerado favorable para reforzar la IM de mano derecha, mientras que el usuario que mostró el incremento menor en la eficiencia (Sujeto 5) no exhibió cambios significativos de ERS. En contraste, en el Sujeto 3 se observó una disminución no significativa en la eficiencia y no se presentaron cambios de ERS que parezcan favorecer la IM de mano derecha. Es interesante que dos de los sujetos mostraron mayor actividad motora en C4, ya sea en la banda μ o β , mientras que sólo un voluntario la tuvo en C3 en la banda β . Esto se asocia a mayor actividad de la corteza motora derecha.

5.5. Discusión de resultados

De acuerdo a los resultados, el único esquema de tDCS que podría mejorar la eficiencia es aquel que provee tDCS cortico-cerebelar por 10 minutos sobre la región motora de mano derecha antes del registro del EEG, únicamente para la clasificación de la imaginación motora de mano derecha. En particular, cuatro de cinco sujetos mejoraron su eficiencia aproximadamente un 10 %, lo cual representa un incremento útil, considerando que el umbral de eficiencia que usualmente se considera como un indicador de suficiente control de la BCI es de 70 % para un sistema de decisión binaria con un nivel de azar de 50 % [11, 20]. Debe mencionarse que estas mejoras fueron encontradas para la máxima corriente evaluada, es decir, 188 μ A (densidad de corriente aproximada de 0.06 mA/cm²). Tomando en cuenta que la corteza motora de los pies es más difícil de establecer como objetivo debido a su posición en la fisura longitudinal, es probable que la estimulación de esta área con el montaje cortico-cerebelar requiera de una mayor intensidad

de corriente. Esto explicaría la falta de observación de efectos para el montaje cortico-cerebelar que estimula la región motora de los pies. De forma similar, para obtener efectos significativos con el montaje de anillo, sería necesario el uso de intensidades de corriente considerablemente mayores, debido a la menor intensidad de campo eléctrico en la corteza motora que se obtiene para este montaje en comparación con el cortico-cerebelar. De este modo, para realizar una comparación más justa entre los efectos de estimular más allá de la corteza motora con el montaje cortico-cerebelar, sería necesario adecuar los parámetros de intensidad de corriente necesarios para producir la misma magnitud de campo eléctrico en la corteza motora. A la vez, habrá que evaluar las posibles molestias en la piel o si el usuario es capaz de distinguir cuando se está aplicando la estimulación debido a la alta intensidad del estímulo [166]. Además, es necesario considerar que en el caso de HD-tDCS, se tiene reportado que el efecto máximo de la estimulación tiene un retraso considerable [167, 168], por lo que es necesario conocer las características de cada montaje para poder realizar una comparación adecuada. El uso requerido de mayores corrientes para el montaje de anillo es consistente con el uso de corrientes del orden de 1 mA, tal como menciona en [152, 169].

Cuando el protocolo experimental se diseñó inicialmente para la evaluación prioritaria del montaje cortico-cerebelar, se esperaba observar efectos significativos para al menos una de las corrientes evaluadas. Esto se hipotetizó debido a lo reportado en [155] referente a la reducción de los electrodos hasta 3.5 cm² y que no mostró una diferencia significativa en los efectos de la aplicación de tDCS en comparación con el uso de electrodos hasta diez veces más grandes, siempre y cuando la densidad de corriente se mantuviera constante. En ese estudio, el tamaño de electrodo más pequeño tiene un área similar a los usados en este estudio (π cm²). Además, la densidad de corriente se mantuvo en aproximadamente 0.03 mA/cm² y se estimó como la razón entre la intensidad de la corriente y el tamaño del electrodo [155]. Esta relación fue también utilizada en esta tesis para calcular la intensidad de la corriente que era necesaria para proveer la densidad de corriente adecuada. Sin embargo, esta última fue aparentemente sobre estimada, de acuerdo a [109], que indica que corrientes más altas deben ser suministradas cuando se usan electrodos pequeños para alcanzar densidades de

corriente comparables respecto a cuando se usan electrodos de mayor tamaño. La inexactitud en la aproximación de los valores de corriente sugiere que se requieren niveles más intensos de estimulación para poder observar efectos asociados a la administración de tDCS en ambas versiones del montaje cortico-cerebelar.

Debe considerarse que el esquema de estimulación que proveía tDCS por 4 s sobre el área motora de mano derecha podría no haber producido resultados similares para la IM de mano derecha a aquellos observados con la estimulación de 10 minutos con el montaje cortico-cerebelar por distintos motivos, además de que la tDCS de corta duración posiblemente no sea adecuada. Una de las posibles razones es que el tiempo real de la instrucción visual de estimulación dura 16 s debido a cuestiones técnicas del equipo de estimulación. Entonces, los sujetos tenían que esperar cerca de 20 s entre la realización de cada IM, lo cual podría afectar el nivel de atención de los usuarios durante la tarea. Adicionalmente, el lapso asignado para la atenuación de los efectos de la tDCS se basó en la duración de los efectos con otro montaje cefálico con una densidad de corriente que era similar a la aplicada en este estudio, es decir, 0.02 mA/cm^2 . En consecuencia, si los efectos de la estimulación eran significativos o si se habían desvanecido al final del tiempo de recuperación es incierto. Además, dicho periodo incluye los primeros segundos del estado de reposo, así que la mayor diferencia de sincronización del EEG después de la IM fue probablemente excluida del análisis.

En consecuencia, un protocolo adecuado para la estimulación de corta duración podría quizá ser propuesto una vez que se mida el tiempo aproximado de la duración de los efectos del montaje a utilizar. Dentro del posible diseño de este tipo de protocolo, algoritmos de procesamiento de señales podrían ser útiles para minimizar la contaminación de las muestras de EEG que tienen ruido a causa de la activación o la desactivación del dispositivo de tDCS, de modo que el tiempo que el usuario tenga que esperar entre cada evento de IM pueda reducirse y hacer la sesión experimental menos larga y demandante para el sujeto. Sin embargo, el estado actual de este protocolo de tDCS de corta duración hace que sea poco práctico para su uso posterior.

La simulación del campo eléctrico para el montaje cortico-cerebelar indica que distintas partes de la vía motora entre el cerebelo y las áreas corticales pueden ser afectadas por las dos versiones del montaje cortico-cerebelar propuesto. Además, parece que el campo eléctrico en las áreas corticales es disperso, así que diferentes regiones motoras pueden ser influenciadas por la estimulación, aunque no necesariamente con efectos significativos. Asimismo, el resultado de afectar el cerebelo no era completamente claro, ya que los estudios sobre tDCS cerebelar reportan resultados variables. En el caso del trabajo presentado en este capítulo, el análisis de ERS mostró que algunos usuarios tenían cambios de la actividad del EEG en la corteza motora derecha que se relacionan al incremento de la actividad motora, lo cual puede deberse a la supresión de la CBI causada por la inhibición en el cerebelo izquierdo. Esta variabilidad de la ERS en la corteza motora izquierda posiblemente refleja la necesidad de mejorar el posicionamiento del electrodo que afecta el cerebelo, lo cual involucra la consideración de detalles anatómicos del sujeto a fin de incrementar la reproducibilidad de los resultados [170]. A pesar de lo anterior, la evaluación del montaje cerebelo-cortical propuesto proporciona cierta noción de la intensidad de corriente que puede causar efectos observables en la detección de IM antes de llevar a cabo cualquier evaluación del montaje con una muestra poblacional de mayor tamaño.

Determinar si la perspectiva cerebelar empleada puede prevenir efectos compensatorios durante el entrenamiento, como se estableció inicialmente como hipótesis, requeriría posiblemente de la evaluación del montaje durante el aprendizaje de secuencias motoras. Para las tareas de una sola sesión sin retroalimentación que fueron evaluadas en este trabajo, no hay evidencia de que esto pueda ocurrir. Por otro lado, los cambios de ERS no se pueden relacionar directamente a los cambios en la eficiencia debido a las características individualizadas que se utilizaron para la clasificación en cada sesión con el objetivo de considerar la variabilidad intra-sujeto. Esto es una limitación del estudio porque el análisis de la ERS no puede describir satisfactoriamente los cambios del EEG que conduzcan a mejoras en la eficiencia. En este caso, la evaluación del montaje cortico-cerebelar durante el entrenamiento de BCI sería provechoso para disminuir la variabilidad de las características en las sesiones experimentales [171], lo que podría facilitar

el análisis de ERS. Es necesario considerar que no todos los sujetos tienen la habilidad para conseguir patrones detectables de desincronización en el EEG durante la IM sin entrenamiento [10], así que la implementación de un paradigma de entrenamiento de SMR podría ofrecer características de clasificación más estables. Asimismo, esto permitiría evaluar el montaje en un contexto de aprendizaje que represente mejor las condiciones en las cuales se espera que el arreglo de tDCS exhiba su comportamiento hipotetizado.

Debe considerarse que el presente estudio de momento sólo permite describir algunos resultados cualitativos del montaje propuesto que, después de una caracterización más exhaustiva, podría implementarse para facilitar el desempeño de tareas motoras en estrategias de neuro-rehabilitación, tal como una BCI basada en IM con fines terapéuticos. El trabajo futuro para el estudio de este montaje debe evaluar corrientes más altas, enfocándose en la IM de miembro inferior, que es el principal interés del proyecto de investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Nótese que el tamaño muestral de este trabajo es reducido, así que los experimentos futuros deben desarrollarse en más sujetos, siempre y cuando se sospeche que un rango de corriente específico realmente beneficiaría la detección de IM.

Aún cuando es atractivo estudiar los efectos de la estimulación del cerebelo, junto con otras áreas como el AMS y la corteza motora, las limitaciones y oportunidades del montaje cortico-cerebelar no pueden conocerse hasta realizar una comparación apropiada con otros montajes, por lo que es necesario continuar con una comparación más justa, considerando la seguridad y comodidad de los usuarios.

Los resultados acerca del efecto de la estimulación con el montaje cortico-cerebelar en la IM dieron a lugar una memoria de congreso nacional y una publicación de revista indizada [172, 173]:

Autores: I. N. Angulo Sherman, M. Rodríguez Ugarte, E. Iáñez Martínez y J. M. Azorín Poveda

Título: Efecto en la clasificación de imaginación motora a partir del EEG al aplicar tDCS en la corteza motora y el cerebelo

Ref. revista / Libro: CASEIB 2016 XXXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

ISBN: 978-84-9048-531-6

Clave: CL Páginas: 249-252 Fecha: Noviembre de 2016

Congreso: Nacional

Editorial: Editorial Universitat Politècnica de València

Lugar de publicación: España

Autores: Irma N. Angulo-Sherman, Marisol Rodríguez-Ugarte, Nadia Sciacca, Eduardo Iáñez, y José M. Azorín

Título: Effect of tDCS stimulation of motor cortex and cerebellum on EEG classification of motor imagery and sensorimotor band power

Ref. revista / Libro: Journal of Neuroengineering and Rehabilitation

ISSN: 1743-0003 doi: doi.org/10.1186/s12984-017-0242-1

Índice de impacto (JCR 2016): 3.516

Lugar que ocupa en el área de *Rehabilitation*: 3/65 (Q1)

Lugar que ocupa en el área de *Biomedical engineering*: 12/77 (Q1)

Lugar que ocupa en el área de *Neurosciences*: 87/258 (Q2)

Clave: A Volumen(número): 14(1) Páginas: 31

Fecha de publicación: Abril de 2017

Editorial: BioMed Central

Lugar de publicación: Inglaterra

Por otro lado, los resultados acerca del efecto de la estimulación con el montaje de anillo en la IM dieron como fruto una memoria de congreso internacional y una publicación de revista indizada [174, 175]:

Autores: I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez, M. Ortiz y J. M. Azorín

Título: Effect on the classification of motor imagery in EEG after applying anodal tDCS with a 4×1 ring montage over the motor cortex

Ref. revista / Libro: 2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)

ISBN: 978-1-5386-2297-1

Clave: CL Páginas: 818-822 Fecha: Agosto de 2017

Congreso: Internacional

Editorial: IEEE

Lugar de publicación: Estados Unidos

Autores: Irma N. Angulo-Sherman, Marisol Rodríguez-Ugarte, Eduardo Iáñez y Jose M. Azorín

Título: Low intensity focused tDCS over the motor cortex shows inefficacy to improve motor imagery performance

Ref. revista / Libro: Frontiers in Neuroscience

ISSN: 1662-4548 doi: doi.org/10.3389/fnins.2017.00391

Índice de impacto (JCR 2016): 3.566

Lugar que ocupa en el área de *Neurosciences*: 83/258 (Q2)

Clave: A Volumen(número): 11 Páginas: 12

Fecha de publicación: Julio de 2017

Editorial: Frontiers Media S.A.

Lugar de publicación: Suiza

5.6. Conclusiones

Se propuso un montaje de tDCS anodal para influenciar la vía cortico-cerebelar con el objetivo de mejorar el desempeño de las tareas motoras. Además, se realizó una comparación preliminar con un montaje que estimulaba únicamente la corte-

za motora. Con base a los resultados del análisis de la eficiencia de la clasificación, parece que el montaje cortico-cerebelar tiene potencial de mejorar la detección de IM en usuarios sanos, lo cual es relevante para su posible uso en un futuro para BCIs basadas en IM orientadas a neuro-rehabilitación, donde usuarios con condiciones cerebrales heterogéneas podrían beneficiarse por la estimulación de varias estructuras cerebrales motoras. Los resultados muestran que con la corriente máxima que fue administrada en este estudio ($188 \mu A$) sólo la detección de IM de mano derecha parece mejorar cuando se suministra tDCS cortico-cerebelar por 10 minutos para estimular la región motora de mano derecha. A fin de explorar la posibilidad de coadyuvar la IM de pies a través de la estimulación de las áreas motoras correspondientes, es probable que se necesite emplear valores más altos de corriente. De forma similar, el montaje empleado para estimular de manera focalizada la corteza motora, requiere del suministro de corrientes más intensas debido a su mayor dispersión del campo eléctrico en comparación del montaje cortico-cerebelar, especialmente si se desea mejorar la detección de la IM de miembro inferior.

El análisis espectral indica que los cambios de ERS no pueden ser relacionados de manera directa con las mejoras de la clasificación, lo cual es una limitación de este trabajo, así que es necesaria la implementación de estrategias para mejorar el análisis del EEG en relación a la eficiencia. Una opción sería incluir en el protocolo experimental sesiones de entrenamiento de actividad cerebral que reduzcan la variabilidad intra-sujeto de las características empleadas durante la clasificación y, en consecuencia, faciliten el análisis de los cambios del EEG. Esta perspectiva podría también describir mejor los efectos del montaje en la neuroplasticidad. Sin embargo, mayores niveles de corriente necesitan ser probados antes de definir el mejor rango de corriente para efectuar la evaluación del montaje, en especial para el caso de la IM de miembro inferior.

Adicionalmente, el potencial real del montaje evaluado podrá confirmarse hasta que se realicen comparaciones con otro montaje, considerando los parámetros óptimos del montaje con el cual se compara. Entonces, el trabajo a largo plazo incluiría continuar la comparación del montaje cortico-cerebelar propuesto con un montaje que estimule la corteza motora de forma focalizada.



Capítulo 6

Evaluación de características para la detección de la imaginación motora de realización de marcha

Como parte del proyecto Associate, se contempla la implementación futura de una estrategia de tDCS y un exoesqueleto, esto dentro de una BCI orientada a la neuro-rehabilitación de la marcha. Este sistema podría permitir la práctica repetida de la actividad motora a rehabilitar mediante la imaginación motora, la cual activa parte de la red motora que participa durante la ejecución real del movimiento [30], mientras la tDCS favorece la neuroplasticidad para coadyuvar el aprendizaje de tareas relevantes para la neuro-rehabilitación motora [8].

En este capítulo se estudian y proponen algunas características del EEG para detectar la IM de realización de marcha. Para ello, se describen algunos estudios donde se reporta la modulación de distintas frecuencias del EEG relacionadas a la marcha realizada o imaginada. Posteriormente, se evalúa cuáles frecuencias de EEG presentan cambios más evidentes con el objetivo de determinar su utilidad en la detección de la IM de la marcha. Posteriormente, las frecuencias selecciona-

das son implementadas en un algoritmo de procesamiento de EEG diseñado para detectar IM de marcha, con el fin de establecer una estrategia que pueda ser usada a futuro en un sistema de BCI y en el que se incorpore también el suministro de tDCS.

La literatura sobre los cambios del EEG durante la realización de la marcha y su práctica mental reportan la modulación de distintas bandas de frecuencias del EEG. Primeramente, tanto la imaginación motora como la ejecución del movimiento de marcha se relacionan a la ERD de la banda μ y la banda β [35], la cual se observa como la atenuación de la potencia en dichas bandas. Esta modulación de la actividad cerebral se ha reportado en PM y en el AMS, ya que son estructuras claves para la IM [35]. Además, se reporta una amplitud alta en la banda γ dentro del rango de 60-80 Hz para la realización de la marcha en comparación a cuando se está de pie, mientras que también hay una modulación en 70-90 Hz (banda γ alta) relativa al ciclo de la marcha y que está inversamente acoplada a 24-40 Hz, que corresponde a la banda γ baja (tomando una porción del rango de frecuencias β [176]). Los cambios anteriormente descritos se esperan principalmente sobre la posición estandarizada de Cz, cerca del área motora de pies y relativamente cerca del AMS.

Debido a que la posible implementación a futuro del sistema de BCI requeriría que el usuario de la BCI se mantuviera de pie para facilitar el movimiento de marcha mediante un exoesqueleto, se decidió estudiar las características espectrales de la IM de marcha mientras el sujeto está de pie, tomando en cuenta la literatura anteriormente descrita. Este estudio se realizó con el fin de detectar cuáles rangos de frecuencia podrían servir para detectar de una manera más sencilla la condición de imaginación motora respecto al reposo. Es necesario considerar que medir la contribución cortical de la locomoción durante la marcha en el EEG es complicado, ya que el caminar involucra que el sujeto se mantenga derecho y sin restricciones de movimiento. Esto puede producir artefactos de movimiento en el EEG al caminar, así como variabilidad en la actividad cerebral debido a la regulación del tono muscular mientras se permanece de pie. Por este motivo, los estudios de la actividad cerebral relativas a la marcha se realizan

con condiciones distintas a ésta [177], como medir la actividad cerebral durante la imaginación del proceso de marcha [178, 179] o durante el pedaleo de una bicicleta estacionaria [177]. Cabe destacar que los estudios que se han encontrado sobre la imaginación del proceso de la marcha se han realizado con técnicas de imagen en las que el usuario no se mantiene erguido, por lo que se espera que la IM de la marcha tenga limitaciones al ser detectada cuando el usuario está de pie y no sentado o acostado.

Considerando lo anterior, existe la necesidad de un algoritmo de procesamiento del EEG para la detección de la IM de marcha en tiempo real. Por este motivo, primero se estudian los cambios espectrales de la IM de la marcha mientras se está de pie. Entonces, las bandas de frecuencia donde se observan mayores cambios en potencia se utilizan para desarrollar un algoritmo de procesamiento de EEG para la detección de la IM de marcha en tiempo real y se evalúa su utilidad en base a la eficiencia.

6.1. Metodología

En esta sección se describen los métodos seguidos para estudiar y seleccionar las características que representen los cambios espectrales del EEG producidos durante la IM de marcha cuando se está de pie. Posteriormente, se propone un algoritmo de procesamiento de EEG enfocado a la detección de la IM en tiempo real. Finalmente se presentan los resultados del análisis espectral y las características del EEG, así como el análisis de la eficiencia del algoritmo propuesto.

6.1.1. Participantes

Cinco voluntarios diestros sin historial de trastornos neurológicos participaron en este estudio (tres hombres y dos mujeres entre 20 y 30 años de edad). Los voluntarios firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de ética local de la Universidad Miguel Hernández de Elche, España. Cabe destacar

que el tamaño de la muestra fue seleccionado con la finalidad de realizar una evaluación preliminar de las características del EEG que pudieran implementarse para controlar un sistema de BCI. Por este motivo, el tamaño de la muestra es reducido.

6.1.2. Registro de actividad cerebral

El registro de la actividad cerebral se realizó con el equipo Starstim 32 de la compañía Neuroelectrics, el cual permite la adquisición de 500 muestras por segundo de EEG provenientes de 32 electrodos dispuestos según el sistema 10/10. Sin embargo, únicamente se utilizaron las señales cerebrales de nueve de estos canales (CZ, PZ, FZ, FC1, FC2, CP1, CP2, C3 y C4) que estaban ubicados cerca de la corteza motora. La referencia y la tierra de este equipo fueron colocadas en el lóbulo de la oreja derecha. En términos de software, se empleó el programa NIC para controlar la adquisición de EEG, junto a la plataforma de MATLAB perteneciente a la Universidad Miguel Hernández de Elche, para sincronizar el registro del EEG y la presentación de indicaciones para el usuario en tiempo real.

6.1.3. Sesiones experimentales

Cada sujeto participó en una única sesión experimental donde el usuario se mantenía de pie frente a una pantalla en la que presentaban distintas instrucciones visuales: la palabra "Go" se desplegaba por 7 s e indicaba al sujeto que debía imaginar que caminaba, mientras que el usuario debía relajarse mentalmente si se mostraba la pantalla en blanco por un periodo aleatorio entre 6 y 8 s. Para procurar que la imaginación motora de la marcha, que es una secuencia compleja de movimientos de todo el cuerpo, fuese relativamente homogénea entre usuarios, se dieron instrucciones específicas sobre el cómo realizar la IM:

- La IM consistía en tener la intención mental de moverse, sin iniciar ningún movimiento, recordando la sensación de movimiento realizado al caminar.

El uso de la imaginación motora kinestésica se emplea con el objetivo de observar los cambios en la actividad cerebral en las áreas corticales motoras y no en otras regiones, tal como la corteza visual, que pudieran asociarse al concepto subjetivo de imaginar la marcha.

- La IM estaba enfocada exclusivamente al movimiento de los miembros inferiores, para evitar la colaboración del efecto del balanceo de los brazos y el cambio de la postura en el torso.
- La IM debía realizarse a una velocidad aproximada de un ciclo de marcha por segundo (dos pasos, uno con cada pie). Esto representa una velocidad confortable de caminata.
- La IM tenía que ser realizada de forma constante, es decir, que siempre se tenía que estar imaginando el movimiento de alguno de los pies para que la modulación del EEG se sostuviera a lo largo del tiempo que se realizara la tarea motora.
- El usuario debía procurar no anticiparse a la presentación de las indicaciones y esperar a la presentación visual del estímulo para cambiar de estado mental, a pesar de conocer la secuencia de instrucciones por adelantado.

Se registraron tres series de 30 secuencias de la realización de IM de marcha y un lapso de reposo correspondiente para cada sujeto. En la Figura 6.1 y 6.2 se muestra el esquema temporal de una serie y a uno de los sujetos durante la realización del experimento, respectivamente.

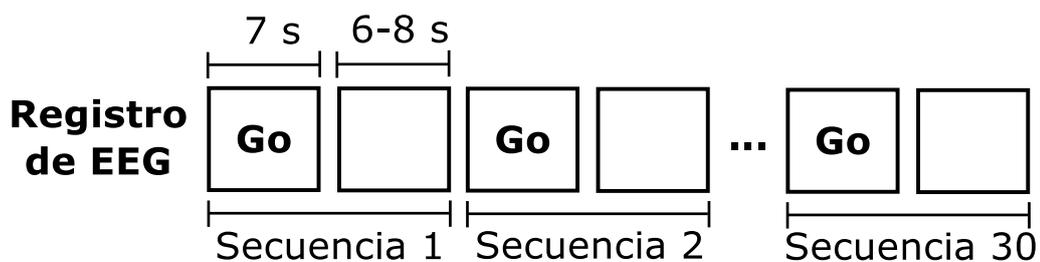


Fig. 6.1: Secuencia temporal de eventos de IM de marcha y reposo para una serie de registro de EEG.



Fig. 6.2: Sujeto durante el registro de EEG de eventos de IM de marcha.

6.1.4. Análisis del EEG

Después del registro del EEG para los voluntarios, se realizó primero un análisis del cambio de la actividad cerebral en distintas frecuencias sobre la corteza motora de los pies, con el objetivo de seleccionar las bandas de frecuencia del EEG que serían utilizadas posteriormente dentro de un algoritmo para detectar la IM de marcha a partir del EEG. El procesamiento del EEG consistió en un bloque de acondicionamiento de las señales, otro del análisis espectral para la selección de características asociadas a la IM, y un bloque en el que se desarrolló un algoritmo para la detección. Finalmente se evaluó el desempeño de la detección del algoritmo propuesto. Cada uno de estos bloques se describen a continuación.

- **Acondicionamiento de las señales:**

En este bloque, se aplicó un filtro Laplaciano a los nueve canales de EEG, seguido de un filtro Butterworth pasabanda de segundo orden y con frecuencias de corte de 1 y 100 Hz.

- **Selección de características para la detección de IM de marcha:**

Una vez realizado el acondicionamiento, se tomó únicamente la señal de Cz para determinar las características a partir de las cuales se detectaría la IM de la marcha. La selección de Cz se basó en que es el electrodo posicionado sobre la corteza motora de los pies, que es donde posiblemente se observarían mejor los cambios asociados a la IM. La señal se dividió en fragmentos de IM y de reposo correspondientes a una misma secuencia. Posteriormente, se calculó el espectro en cada ventana de 0.02 s para cada fragmento, de modo que fuese posible observar la variación espectral a lo largo del tiempo. Después, el espectro promedio de las ventanas de cada fragmento de reposo se restó a los espectros de las que conformaban al fragmento de IM correspondiente. Luego, se normalizó el resultado por el espectro promedio del estado de reposo y se multiplicó por 100 para obtener el porcentaje de cambio en la potencia relacionado a la IM en cada secuencia conforme transcurre el tiempo. Finalmente, se calculó el promedio de dicho porcentaje para todas las secuencias de IM y se inspeccionó visualmente para determinar los rangos de frecuencia que pudiesen ser utilizados para clasificar la IM para todos los sujetos, los cuales resultaron ser 8-13 Hz (ritmo μ) y 20-35 Hz. Esta decisión se justifica a detalle en la Sección 6.2.

- **Algoritmo propuesto para la detección de la IM de marcha en tiempo real:**

Una vez que se seleccionaron las características para describir la IM, se procesaron los datos de EEG para obtener dos señales a partir de cada uno de los canales (CZ, PZ, FZ, FC1, FC2, CP1, CP2, C3 y C4) que representaban los dos anchos de banda seleccionados. Para ello, se realizó el siguiente procedimiento en ventanas de 0.5 s para simular un procesamiento en tiempo real:

1. Cálculo de la potencia espectral en las frecuencias características: Se aplicó un filtro a los nueve canales de EEG. El resultado se procesó de forma paralela con dos filtros pasabanda, uno con frecuencias de corte de 8-13 Hz y otro de 20-35 Hz. Después, se elevó al cuadrado cada una de las señales para aproximar la potencia del EEG en el canal y ancho de banda representado por las frecuencias de corte del filtro previamente aplicado. Este procedimiento resultó en 18 señales (dos por cada canal de EEG).
2. Suavizado de la señal: Cada señal se suavizó al asignar como valor actual el promedio de los últimos 4 s de la potencia espectral. Este método de suavizado introdujo fluctuaciones lentas en la señal. En consecuencia, fue necesario implementar un procedimiento para disminuir dichas tendencias.
3. Eliminación de tendencias en la señal: Las variaciones introducidas por el proceso de suavizado se aminoraron al remover de cada señal el ajuste a una recta de los últimos 8 s de la señal suavizada.
4. Obtención de un valor representativo de la ventana temporal: Se calculó el promedio de la última ventana de la señal sin tendencias. Este valor se introdujo posteriormente como entrada del clasificador.

Las señales procesadas mediante el algoritmo descrito anteriormente con la primer serie de registro de EEG se utilizaron para entrenar un clasificador Bayesiano ingenuo con el fin de discriminar entre los estados de IM y reposo. Detalles sobre este clasificador se incluyen en el Apéndice E.

■ **Evaluación del algoritmo propuesto:**

Después de entrenar al clasificador para discernir entre los dos posibles estados cognitivos del usuario, las dos series de EEG restantes se emplearon para evaluar la eficiencia en términos del porcentaje de clasificaciones correctas en cada serie. Nótese que cada una de las clasificaciones realizadas se lleva a cabo cada 0.5 s debido al tamaño de la ventana seleccionada para el procesamiento de las señales.

6.2. Experimentos

Esta sección presenta los resultados de los cambios de potencia espectral que se usaron para seleccionar las bandas de frecuencia características para la clasificación. Posteriormente, los resultados de la eficiencia se describen para la segunda y tercer serie de registro de EEG de los voluntarios.

6.2.1. Resultados de ERD

La Figura 6.3 muestra el promedio de la diferencia en la potencia asociada a la IM de marcha para cada uno de los sujetos, donde los valores negativos muestran el caso de ERD y los positivos indican ERS. Como puede observarse, el Sujeto 3 presenta la atenuación de potencia más evidente del ritmo μ y otra en aproximadamente 20-40 Hz, lo que parece corresponder con la modulación reportada en [176] que está acoplada al ciclo de marcha. Sin embargo, la banda de atenuación parece desplazada un par de Hertz hacia valores menores respecto a los resultados de [176]. Un comportamiento similar se observa para el Sujeto 1, pero sin ERD evidente en la banda de mayor frecuencia. Por otro lado, la banda de aproximadamente 20-40 Hz es la única evidente en el caso de los Sujetos 4 y 5, mientras que en el Sujeto 2 existe gran variabilidad en la diferencia porcentual promedio a lo largo del tiempo como para encontrar alguna tendencia espectral. Tomando en cuenta los resultados anteriores, las frecuencias características seleccionadas para la clasificación fueron 8-13 Hz (ritmo μ) y 20-25 Hz.

6.2.2. Resultados de eficiencia

La Tabla 6.1 muestra la eficiencia para cada sujeto y las dos series en las que se evaluó el desempeño de la clasificación. En la tabla se puede observar que los Sujetos 1, 3 y 4 lograron alcanzar una eficiencia mayor a 70 %, lo cual indica un nivel suficiente para el control de un sistema BCI [20].

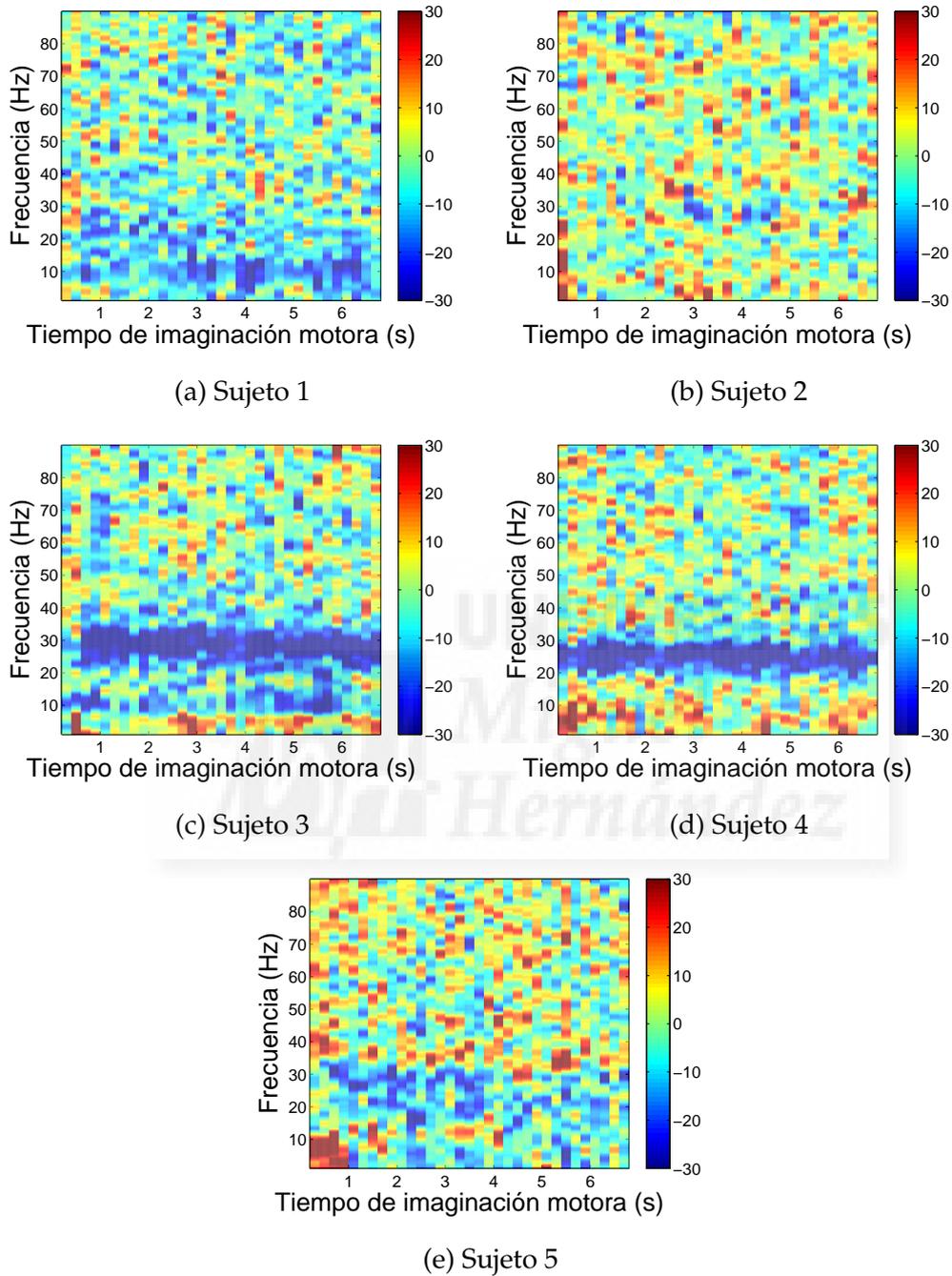


Fig. 6.3: Porcentaje promedio de variación en la potencia espectral de Cz durante la IM de marcha.

Tabla 6.1: Eficiencia de la detección de la IM de marcha para cada Sujeto y serie de EEG.

S	Serie 1 (%)	Serie 2(%)
1	63.47	71.00
2	58.23	62.63
3	78.98	79.10
4	72.23	74.51
5	59.10	59.68

Para ilustrar el tipo de errores de clasificación que ocurrió en uno de los mejores casos de clasificación, un fragmento de la segunda serie del Sujeto 3 se presenta en la Figura 6.4. Ahí se puede ver que la salida del clasificador es similar que al estado real. Sin embargo, hay casos en los que la intención del sujeto no se clasifica de forma correcta, como ocurre en el lapso entre 225 y 250 s. Además, la detección de la condición de IM, mostrada como un pulso de ancho variable, puede ser más angosto o más ancho que el pulso de la condición real. Nótese que algunas veces la IM se detecta antes de la aparición de la instrucción visual, lo cual pudiera deberse a la poca especificidad del clasificador o a la posible preparación del sujeto para realizar la IM, a pesar de la instrucción dada a los sujetos de no anticiparse a las presentación de las indicaciones visuales. Por otro lado, la IM o la ausencia de ella eran las únicas dos tareas que el usuario estaba realizando, por lo que no es sorprendente que el usuario sospeche cuando la siguiente instrucción visual está próxima a aparecer.

6.3. Discusión de resultados

Considerando los resultados previos, parece que la salida del clasificador es similar a la condición real, de acuerdo a la presentación visual de los estímulos para uno de los mejores casos de clasificación, aún cuando la eficiencia está lejos de ser perfecta. Es importante mencionar que la eficiencia puede variar dependiendo de la velocidad del usuario para cambiar de un estado cognitivo a otro

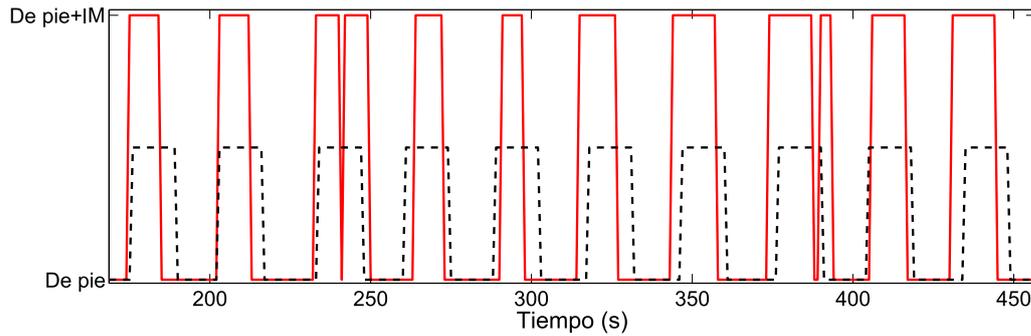


Fig. 6.4: Fragmento de la clasificación obtenida en la segunda serie de EEG del Sujeto 3. Se muestra la decisión del clasificador (línea continua) respecto a la condición real (línea punteada) de acuerdo a la presentación de las indicaciones visuales. Nótese que la magnitud de las señales, que corresponde en ambos casos a la tarea de IM, se encuentran a distinta escala sólo para facilitar su visualización.

y su habilidad de mantener el estado mental. Asimismo, debe considerarse que el usuario puede moverse durante el registro del EEG para mantener el balance corporal, lo que puede afectar los resultados de forma ocasional. En este caso, el protocolo no es adecuado para evaluar el potencial del clasificador, sino sólo observar la relación temporal entre la aparición de la indicación visual y los cambios espectrales. Además, es necesario notar que la estrategia de clasificación propuesta no se espera que proporcione resultados satisfactorios para todos los sujetos desde la primera sesión experimental, ya que está orientada a procurar el proceso de aprendizaje de modulación de actividad cerebral.

Por otro lado, el número de características empleadas en la clasificación con este protocolo es alto, lo cual puede reducirse u optimizarse para que la selección de características sea individualizada para reducir el costo computacional del procesamiento al usar menos electrodos o rangos de frecuencia y, posiblemente, aumentar la eficiencia. A pesar de la factibilidad de reducir el número de electrodos en la clasificación, el uso de múltiples electrodos que abarquen un área espacial mayor a Cz es imprescindible para el registro del EEG en la calibración del clasificador. Esto se debe a que aquellas personas con impedimentos motores debido a una lesión cerebral exhiben mayor variabilidad en la actividad cerebral respecto a las personas sanas.

Como trabajo futuro, se planea evaluar la estrategia propuesta en un número mayor de sujetos. Si los resultados sugieren que la estrategia es adecuada para el reaprendizaje motor en términos de la actividad cerebral, el protocolo podría ser implementado en un sistema de BCI que proporcione retroalimentación, de modo que las mejoras en la modulación de la actividad cerebral puedan ser evaluadas.

Los resultados sobre las características de EEG propuestas para detectar la IM de marcha dieron lugar a una memoria de congreso internacional [180]:

Autores: I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez y J. M. Azorín

Título: Classification of gait motor imagery while standing based on electroencephalographic bandpower

Ref. revista / Libro: IWINAC 2017: Biomedical Applications Based on Natural and Artificial Computing

ISBN: 978-3-319-59772-0

Clave: CL Páginas: 61-67 Fecha: Mayo de 2017

Congreso: Internacional

Editorial: Springer

Lugar de publicación: Suiza

6.4. Conclusiones

Se propuso un algoritmo para la detección de la imaginación motora de marcha en tiempo real. El protocolo dentro del cual se evaluó el algoritmo propuesto permitió que tres de cinco sujetos alcanzaran una eficiencia mayor a 70 %, lo que se relaciona a un nivel razonable de control. Sin embargo, la estrategia empleada en el algoritmo está orientada a la mejora de la modulación de la actividad cerebral, así que pudiera no funcionar en todos los sujetos desde la primera sesión de entrenamiento. Nótese que el protocolo empleado implementa como características para la clasificación aquellos cambios espectrales en el EEG más evidentes que fueron observados durante la IM de la marcha y que también fueron ante-

riormente reportados en la literatura. Por otro lado, este procedimiento podría mejorarse al reducir el número de características empleadas en la clasificación. El trabajo futuro con este algoritmo involucraría la evaluación de la estrategia propuesta con un mayor número de sujetos dentro de un sistema de BCI.



Capítulo 7

Comentarios finales y trabajo futuro

En esta tesis se trabajó con la actividad cerebral relacionada a la modulación del ritmo sensorimotor para aplicaciones en el área de BCI y se hacen aportaciones en el campo de estudio en el contexto del diseño y evaluación de protocolos de entrenamiento basados en imaginación motora. A continuación se enlistan las conclusiones generales obtenidas mediante el trabajo desarrollado:

- La implementación de FES en el entrenamiento de BCI para proporcionar una representación mental de la tarea motora realizada durante la calibración del sistema de BCI es capaz de mejorar la eficiencia de algunos voluntarios. Sin embargo, se obtuvieron resultados variables entre usuarios.
- Se propuso una métrica basada en el uso de la coherencia del ritmo sensorimotor para evaluar la efectividad del entrenamiento de BCIs basadas en imaginación motora, la cual presentó alta correlación (mayor a 0.8) con la eficiencia de la BCI siempre y cuando la eficiencia fuese superior al nivel obtenido por azar. Dicha métrica proporciona información complementaria a la eficiencia en término de la actividad EEG que puede ser útil al evaluar el diseño del entrenamiento en algún sujeto particular.

- Se evaluó la aplicabilidad de algunas métricas basadas en propiedades espectrales del EEG para predecir el desempeño de una BCI basada en imaginación motora. Las métricas evaluadas están orientadas a describir ya sea la capacidad propia del sujeto a poder lograr la modulación detectable del ritmo sensorimotor o el estado de vigilancia variable del sujeto durante la tarea motora de BCI. Los resultados del cálculo de dichas métricas a partir de los datos experimentales de esta tesis no mostraron una relación clara con la eficiencia obtenida en las múltiples sesiones de entrenamiento de BCI. Por este motivo, es necesario proponer nuevas métricas de EEG que permitan representar de manera más fiable los resultados de la eficiencia en varias sesiones de entrenamiento, a fin de identificar a aquellos usuarios que no tienen potencial de controlar la BCI basada en SMR. Las nuevas métricas deberían considerar tanto características del EEG asociadas a la variabilidad de la eficiencia entre sesiones de entrenamiento, así como otras relativamente estables que permitan identificar el potencial del usuario para producir la modulación detectable del SMR. Para lograr lo anterior, es necesario obtener una base de datos con un mayor número de usuarios.
- Se continuó con la experimentación con la retroalimentación audible positiva y negativa iniciada en el trabajo desarrollado en la maestría. La obtención de nuevos datos fue útil para corroborar la variabilidad de los resultados entre usuarios reportada en la maestría y para tener una mayor cantidad de datos para la evaluación de los entrenamientos, independientemente de la implementación de distintos tipos de retroalimentación, mediante el uso de métricas de EEG.
- Dentro del contexto del uso de BCIs basadas en IM en neuro-rehabilitación, se diseñaron dos versiones de un montaje de tDCS para estimular la vía cortico-cerebelar a partir de la región motora de la mano derecha o de los pies. Asimismo, se realizó una comparación preliminar con otro montaje que estaba destinado a estimular la corteza motora primaria de la mano derecha o de los pies. Se observó que el montaje cortico-cerebelar muestra potencial de mejorar la clasificación de la imaginación motora de mano derecha cuando se estimula la región motora de mano derecha por 10 mi-

nutos con electrodos de $\pi \text{ cm}^2$ y una intensidad de corriente de $188 \mu\text{A}$, que es la corriente más alta empleada en este estudio. Es probable que el uso de mayores intensidades de corriente pudieran mejorar los resultados obtenidos con ambos tipos de montaje, especialmente si se desea coadyuvar la detección de la actividad en la región motora de los pies. El montaje cortico-cerebelar propuesto podría ser útil en diseño de esquemas de neuro-rehabilitación, ya que permitiría influenciar distintas partes de la vía motora en pacientes que presentan desórdenes motores debido a lesiones cerebrales de ubicación y extensión heterogénea.

- Adentrándose en el estudio de esquemas de entrenamiento para la neuro-rehabilitación de marcha, se propuso y se evaluó en algunos voluntarios un algoritmo de procesamiento para detectar en el EEG la imaginación motora de la marcha. El algoritmo empleado permitió obtener una eficiencia mayor a 70 % en tres de cinco sujetos. El algoritmo propuesto incorpora información del EEG asociada teóricamente a la realización en general de la marcha y a cada ciclo de la marcha.

7.1. Contribuciones de la tesis

En resumen, esta tesis hace las siguientes aportaciones al estado del arte en el área de BCIs:

- Diseño de un esquema de entrenamiento de BCI con FES, donde ésta se utiliza para brindar una representación mental de la tarea motora a realizar.
- Uso de una métrica de conectividad cerebral, la coherencia, para la evaluación del paradigma de entrenamiento del ritmo sensorimotor.
- Evaluación de la retroalimentación audible con un mayor número de sujetos, tanto con la eficiencia como con la coherencia del ritmo sensorimotor.

El trabajo desarrollado en los puntos anteriores dio lugar a una publicación en la revista *Computational Intelligence and Neuroscience* [82].

- Diseño de un nuevo montaje de tDCS para estimular la vía motora cortico-cerebelar, que muestra potencial para resaltar la actividad motora cerebral y mejorar la clasificación de imaginación motora respecto al reposo.
- Comparación preliminar del montaje de tDCS cortico-cerebelar con un montaje de anillo que estimula la corteza motora de forma focalizada, empleando las mismas corrientes de estimulación.
- Un algoritmo de procesamiento y clasificación para la detección de la imaginación motora de marcha a partir de señales de EEG.

Como producto del trabajo anterior, se obtuvo una publicación en la revista *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* y otra en la revista *Frontiers in Neuroscience*, así como tres memorias de congreso en el XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2016), 15th IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR 2017), y 7th International Work-conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation (IWINAC 2017) [172, 173, 174, 175, 180]. Además, se divulgó parte de los resultados en el VIII Congreso Nacional de Tecnología Aplicada a Ciencias de la Salud [181]. Los artículos desarrollados durante el doctorado en la Universidad Miguel Hernández de Elche, así como sus respectivos índices de calidad, se encuentran en el Apéndice F.

7.2. Trabajos futuros

Los resultados obtenidos a lo largo del proyecto de tesis son fruto del trabajo conjunto del laboratorio de procesamiento de señales biomédicas del Cinvestav Monterrey y del BMI Systems Lab de la Universidad Miguel Hernández de Elche, España, con la intención de proponer, evaluar y mejorar el diseño de esquemas de entrenamiento de interfaces cerebro-computadora. En ambos grupos se mantiene el deseo de estudiar el diseño de esquemas de entrenamiento considerando las condiciones y necesidades del usuario de la BCI, en particular para sistemas basados en tareas motoras. Para ello, es necesario proponer alguna métrica que permita detectar si es posible detectar las modulaciones del EEG producidas en

la tarea usada para controlar la BCI y si el usuario tiene potencial para aprender a generar la modulación adecuada del EEG tras el entrenamiento. Esto permitiría identificar previo al entrenamiento a los usuarios que padezcan de analfabetismo de BCI para evitar experimentación y sesiones de entrenamiento innecesarias, ya que la mejor solución para esos sujetos es buscar mecanismos alternativos al EEG de la tarea motora en cuestión para crear nuevos canales de comunicación. Esto requiere de la obtención de una gran base de datos experimentales a lo largo de varias sesiones con usuarios con distintos atributos, lo cual posiblemente requiera de la colaboración de distintas instituciones o varios años de trabajo.

Una vez que se determine si el usuario podría beneficiarse del entrenamiento de BCI, es necesario evaluar las condiciones específicas del usuario para considerar el nivel de necesidad de implementar técnicas que requieren tecnologías adicionales como la FES o la tDCS. Posiblemente sea necesario crear un protocolo estandarizado para lo anterior, ya que no es claro qué entrenamientos funcionan para cada tipo de usuario. Sin embargo, los resultados de esta tesis sugieren que el diseño de BCIs debe estar enfocado en la personalización del sistema, especialmente cuando la BCI puede contribuir de forma sustancial a mejorar el nivel de calidad de vida del sujeto, como es el caso de los pacientes con enfermedad vascular cerebral.

En relación al uso de la tDCS, es necesario seguir explorando la estimulación cortico-cerebelar empleando niveles de corriente más altos a los utilizados en esta tesis. Asimismo, es necesario la comparación entre distintos montajes de corriente, reportando de manera detallada las características del montaje de estimulación, así como el campo eléctrico o la densidad de corriente obtenidos en diferentes regiones de la cabeza, tales como el cuero cabelludo, la corteza cerebral y la corteza cerebelar. Para la comparación entre protocolos de estimulación, sería necesario aproximar el mismo nivel de estimulación en una región anatómica, ya sea la corteza cerebral motora o la cerebelar. Cabe destacar que en esta tesis se

empleó como punto de comparación la densidad de corriente esperada justo bajo el electrodo, por lo que no es una comparación justa en términos de los efectos en el cerebro, sino que considera de manera general la cantidad de corriente que fluye por la piel.

De forma adicional a la estandarización general de pasos a considerar durante el diseño o la implementación de protocolos, es necesario continuar evaluando métricas de la conectividad cerebral, tal como la coherencia del ritmo sensorimotor, para comprender de una mejor manera el tipo de redes cerebrales que son más importantes para el aprendizaje durante el entrenamiento de BCIs. Dentro de marco de esta tesis, se encontró que las interacciones centofrontales y centroparietales contralaterales al movimiento asociado a la tarea motora realizada tienen una correlación alta con el desempeño alcanzado con el BCI, aunque el peso que tienen cada una de las redes reportadas difiere entre usuarios. Por este motivo, es necesario estudiar la coherencia del ritmo sensorimotor, así como otras métricas de conectividad cerebral, para establecer algún método para identificar las redes que parecen tener una mayor importancia para los usuarios y para mejorar la conectividad de dicha red cerebral.

Apéndices

A. Coeficiente de determinación

El coeficiente de determinación r^2 es una medida estadística que se calcula a partir de un par de distribuciones muestrales. Este coeficiente refleja qué tanto difieren las medias de dos distribuciones en relación a la varianza y es útil porque provee la proporción de la varianza de una variable que se puede predecir con la otra variable, esto considerando que tienen una relación lineal.

Sean G las condiciones bajo las que se toman las mediciones (en nuestro caso imaginar un movimiento y la condición de reposo), L el conjunto de sus mediciones de la potencia de la señal correspondiente a una frecuencia determinada, y las parejas (g_n, l_n) las observaciones registradas, donde $n = 1, 2, \dots, N$ muestras en el tiempo, el coeficiente de determinación r^2 se calcula con la siguiente ecuación [182]:

$$r_{gl}^2 = \frac{s_{gl}^2}{s_g^2 s_l^2}, \quad (\text{A.1})$$

donde

$$s_{gl} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (g_n - \bar{g})(l_n - \bar{l}), \quad (\text{A.2})$$

es la covarianza muestral entre G y L ,

$$s_g = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (g_n - \bar{g})^2}, \quad (\text{A.3})$$

es la desviación estándar muestral de G , y

$$s_l = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (l_n - \bar{l})^2}, \quad (\text{A.4})$$

es la desviación estándar muestral de L . Las cantidades $\bar{g} = \frac{1}{N} \sum_n g_n$ y $\bar{l} = \frac{1}{N} \sum_n l_n$ en (A.2)-(A.4) son las medias muestrales de G y L , respectivamente. En base a esto, r_{gl}^2 puede tomar valores entre 0 y 1, donde 0 refleja la ausencia de una relación lineal entre G y L , mientras que 1 indica una relación lineal perfecta entre ambas variables.

En el contexto de una BCI, el coeficiente de determinación se calcula con las señales que han sido medidas bajo dos tareas distintas, y puede entenderse como la fracción de la varianza total asociada a una tarea. De manera simplista, r^2 es aquí utilizada como una medida de qué tan bien se pueden inferir los deseos del usuario a partir de la señal cerebral.



B. ANOVA

El análisis de varianza (en Inglés, *analysis of variance* o ANOVA) es un método para probar la igualdad de tres o más medias poblacionales mediante el análisis de las varianzas muestrales. Este análisis se basa en el concepto fundamental de que las poblaciones tienen una misma varianza y consiste en comparar las varianzas entre las muestras con la varianza dentro de las muestras. En específico, el estadístico de prueba, usualmente llamado F , para análisis de varianza de un factor es la razón de estas dos varianzas:

$$F = \frac{\text{varianza entre las muestras}}{\text{varianza dentro de las muestras}}. \quad (\text{B.1})$$

Si las tres (o más) medias poblacionales fuesen todas iguales, como lo afirma la hipótesis nula, entonces se esperaría que la media muestral de cualquier muestra individual caiga dentro del rango de variación de cualquier otra muestra individual.

Un valor de F grande indica que las medias muestrales difieren más que los datos dentro de las muestras individuales. Esto es poco probable si las poblaciones son iguales, como afirma la hipótesis nula. Por el contrario, un valor de F pequeño señala que las medias muestrales difieren menos que los datos dentro de las muestras individuales, sugiriendo que la diferencia entre las medias muestrales podrían haber surgido por el azar. Con el valor F puede calcularse el valor p , que denota la probabilidad de que las variaciones entre los grupos comparados sean atribuibles al azar. La decisión de si alguna de las medias de los grupos difiere de las otras medias se toma en base a un umbral que usualmente es de 0.05. Si $p < 0.05$, se dice que hay una diferencia entre las medias que es estadísticamente significativa al nivel 0.05, y si $p \geq 0.05$ entonces se asume que las medias tienen una misma media poblacional.

La prueba ANOVA ayuda a identificar si existe alguna diferencia entre algunos de los grupos comparados, pero no nos permite identificar cuáles. Por ello, se realizan pruebas de comparaciones múltiples que, como su nombre lo indica,

realizan comparaciones de cada uno de los grupos respecto a todos los demás y se toma una decisión de que hay una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor p es menor a un nivel de significancia. En el caso de la ANOVA tradicional puede realizarse la prueba de comparaciones múltiples de Tukey-Kramer. Actualmente existen varios programas, como MATLAB, que permiten realizar las pruebas ANOVA y las pruebas de comparaciones múltiples de manera rápida y sencilla.



C. Análisis de componentes independientes

El análisis de componentes independientes (en Inglés, *independent component analysis* o ICA) es un método que busca separar un conjunto de variables aleatorias en una combinación lineal de componentes independientes subyacentes en los datos multivariados originales. Considerando el registro de actividad cerebral x en $M = 32$ canales, se tiene que:

$$\begin{pmatrix} x_1(n) \\ x_2(n) \\ \vdots \\ x_M(n) \end{pmatrix} = W \begin{pmatrix} c_1(n) \\ c_2(n) \\ \vdots \\ c_M(n) \end{pmatrix}, \quad (\text{C.1})$$

donde n indica la muestra y W una matriz desconocida, mientras que c denota un componente no Gaussiano, de un total de M componentes. Asimismo, el inverso de W puede emplearse para reconstruir las observaciones de las variables aleatorias. Esto permite modificar c y reconstruir las señales a partir de los cuales se calcularon los componentes con el fin de, por ejemplo, detectar alguna fuente de interés en las señales o eliminar artefactos. Más información sobre este procedimiento puede encontrarse en [183].

D. Análisis de discriminante lineal

El análisis de discriminante lineal (en Inglés, *linear discriminant analysis* o LDA) es un método que permite encontrar la combinación lineal de variables específicas que conforman a un vector \mathbf{x} que separa mejor a dos o más clases. En nuestro caso, \mathbf{x} se refiere a un vector de las potencias de Cz, C3 y C4 en sus frecuencias características, mientras que el análisis realizado es para dos clases: IM y reposo. La función de discriminación que proporciona la mayor separación entre clases está dada por [184]:

$$g = \mathbf{w}^t \mathbf{x} + w_0, \quad (\text{D.1})$$

donde \mathbf{w} corresponde al vector de pesos para variables dentro del vector de características \mathbf{x} , y w_0 es un valor que representa la posición de una superficie de decisión respecto al origen. La discriminación entre clases se efectúa siguiendo las siguientes reglas:

$$c = \begin{cases} \text{si } g > 0 & 1 \\ \text{si } g \leq 0 & 0 \end{cases}, \quad (\text{D.2})$$

considerando que c es la clase a la que se asocia un valor determinado de g .

E. Clasificador Bayesiano ingenuo

Un clasificador Bayesiano ingenuo es un clasificador que estima la probabilidad de que alguna observación pertenezca a alguna clase específica, bajo la premisa de que el efecto que cada característica evaluada en la clasificación es independiente. Esto significa que se evalúa la probabilidad de que un vector conformado por los valores de n atributos, denotado como $\mathbf{x} = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, pertenezca a cada una de las k posibles clases C_1, C_2, \dots, C_k y se selecciona aquella clase con probabilidad más alta como representativa de \mathbf{x} . La estimación de la probabilidad antes mencionada se basa en un conjunto de muestras de entrenamiento, donde cada muestra contiene las observaciones de n atributos (al igual que \mathbf{x}). La probabilidad de que \mathbf{x} pertenezca a la clase C_i en un clasificador Bayesiano ingenuo está dada por [185]:

$$P(C_i|\mathbf{x}) = \frac{\prod_{j=1}^n P(x_j|C_i)}{P(\mathbf{x})}, \quad (\text{E.1})$$

donde $P(\mathbf{x})$ es la probabilidad *a priori* con la que ocurre C_i respecto al total de clasificaciones, asumiendo comúnmente la misma probabilidad para todas las clases. Por otro lado, el numerador de la ecuación anterior se estima a partir de datos de entrenamiento. En el caso en que estos últimos sean valores continuos, se considera típicamente que tienen una distribución Gaussiana, cuya media y desviación estándar son utilizadas para estimar $P(x_j|C_i)$.

F. Artículos publicados durante el doctorado

A continuación se presentan los dos artículos publicados [173, 175] durante el doctorado, así como sus respectivos índices de calidad.

F.1. Primer artículo

Autores: Irma N. Angulo-Sherman, Marisol Rodríguez-Ugarte, Nadia Sciacca, Eduardo Iáñez, y José M. Azorín

Título: Effect of tDCS stimulation of motor cortex and cerebellum on EEG classification of motor imagery and sensorimotor band power

Ref. revista / Libro: Journal of Neuroengineering and Rehabilitation

ISSN: 1743-0003 doi: doi.org/10.1186/s12984-017-0242-1

Índice de impacto (JCR 2016): 3.516

Lugar que ocupa en el área de *Rehabilitation*: 3/65 (Q1)

Lugar que ocupa en el área de *Biomedical engineering*: 12/77 (Q1)

Lugar que ocupa en el área de *Neurosciences*: 87/258 (Q2)

Clave: A Volumen(número): 14(1) Páginas: 31

Fecha de publicación: Abril de 2017

Editorial: BioMed Central

Lugar de publicación: Inglaterra

RESEARCH

Open Access



Effect of tDCS stimulation of motor cortex and cerebellum on EEG classification of motor imagery and sensorimotor band power

Irma N. Angulo-Sherman¹, Marisol Rodríguez-Ugarte², Nadia Sciacca², Eduardo Láñez^{2*} and José M. Azorín²

Abstract

Background: Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a technique for brain modulation that has potential to be used in motor neurorehabilitation. Considering that the cerebellum and motor cortex exert influence on the motor network, their stimulation could enhance motor functions, such as motor imagery, and be utilized for brain-computer interfaces (BCIs) during motor neurorehabilitation.

Methods: A new tDCS montage that influences cerebellum and either right-hand or feet motor area is proposed and validated with a simulation of electric field. The effect of current density (0, 0.02, 0.04 or 0.06 mA/cm²) on electroencephalographic (EEG) classification into rest or right-hand/feet motor imagery was evaluated on 5 healthy volunteers for different stimulation modalities: 1) 10-minutes anodal tDCS before EEG acquisition over right-hand or 2) feet motor cortical area, and 3) 4-seconds anodal tDCS during EEG acquisition either on right-hand or feet cortical areas before each time right-hand or feet motor imagery is performed. For each subject and tDCS modality, analysis of variance and Tukey-Kramer multiple comparisons tests ($p < 0.001$) are used to detect significant differences between classification accuracies that are obtained with different current densities. For tDCS modalities that improved accuracy, t-tests ($p < 0.05$) are used to compare μ and β band power when a specific current density is provided against the case of supplying no stimulation.

Results: The proposed montage improved the classification of right-hand motor imagery for 4 out of 5 subjects when the highest current was applied for 10 minutes over the right-hand motor area. Although EEG band power changes could not be related directly to classification improvement, tDCS appears to affect variably different motor areas on μ and/or β band.

Conclusions: The proposed montage seems capable of enhancing right-hand motor imagery detection when the right-hand motor area is stimulated. Future research should be focused on applying higher currents over the feet motor cortex, which is deeper in the brain compared to the hand motor cortex, since it may allow observation of effects due to tDCS. Also, strategies for improving analysis of EEG respect to accuracy changes should be implemented.

Keywords: tDCS, Rehabilitation, EEG, Motor imagery

Background

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive technique for brain stimulation where direct current is supplied through two or more electrodes in order to modulate temporally brain excitability [1, 2]. This technique has shown potential to improve motor performance

and motor learning [3–5]. Hence, it could be applied in motor neurorehabilitation [1]. However, tDCS effects vary depending on several factors, such as the size or position of the stimulation electrodes and the current intensity that is applied [6] or the mental state of the user [7]. Therefore, it should be considered that outcomes of tDCS studies are the result of different affected brain networks that may be involved in attention and movements, among other processes.

*Correspondence: eianez@umh.es

²Brain-Machine Interface Systems Lab, Universidad Miguel Hernández de Elche, Av. de la Universidad S/N, 03202 Elche, Spain
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Volitional locomotion requires automatic control of movement while the cerebral cortex provides commands that are transmitted by neural projections toward the brainstem and the spinal cord. This control involves predictive motor operations that link activity from the cerebral cortex, cerebellum, basal ganglia and brainstem in order to modify actions at the spinal cord level [8]. In general, this set of structures can be considered to form a motor network that allow voluntary movement.

Different parts of the cerebral cortex participate in the performance of self-initiated movement, like the supplementary motor (SMA), the primary motor (M1) and premotor (PM) areas. It is known that M1 is activated during motor execution. Excitatory effects of M1 have been studied with anodal stimulation [6], finding that activation of this region is related to higher motor evoked potentials (MEPs) and an increment of force movement on its associated body part area [9, 10]. Moreover, M1 seems to be critical in the early phase of consolidation of motor skills during procedural motor learning [11], i.e., the implicit skill acquisition through the repeated practice of a task [12].

In addition, the SMA and PM influence M1 in order to program opportune precise motor commands when movement pattern is modified intentionally, based on information from temporoparietal cortices regarding to the body's state [8]. The SMA contributes in the generation of anticipatory postural adjustments [13]. Consequently, its facilitatory stimulation seems to increase anticipatory postural adjustments amplitudes, to reduce the time required to perform movements during the learning task of sequential movements, and to produce early initiation of motor responses [14–16]. These studies suggest the possibility of using SMA excitation during treatments for motor disorders, since hemiparesis after stroke involves the impairment of anticipatory motor control at the affected limb [17]. In addition, some studies propose the participation of the SMA in motor memory and both implicit and explicit motor learning [18–21], i.e., when new information is acquired without intending to do so and when acquisition of skill is conscious [22], respectively. Complimentary to the role of SMA, the PM is crucial for sensory-guided movement initiation and the consolidation of motor sequence learning during sleep [8, 23], while its facilitation with anodal tDCS seems to enhance the excitability from the ipsilateral M1 [24], which may be useful for treatment of PM disorders.

As previously mentioned, the cerebellum is also involved in locomotion through the regulation of motor processes by influencing the cerebral cortex, among other neural structures. During adaptive control of movement, as in the gait process, it seems that loops that interconnect reciprocally motor cortical areas to the basal ganglia and cerebellum allow predictive control of locomotion

and they exhibit correlation with movement parameters [8, 25]. Regarding to studies about cerebellar stimulation, there is still not enough knowledge about the effects of tDCS on different neuronal populations and the afferent pathways, so results are variable among studies and their interpretation is more complex than for cerebral tDCS [26]. Furthermore, the topographical motor organization of the cerebellum is not clear yet [27]. Nevertheless, most studies base their experimental procedure on the existence of decussating cerebello-cerebral connections, even if there are also ipsilateral cerebello-cerebral tracts or inter-hemispheric cerebellar connections [28]. Hence, a cerebellar hemisphere is stimulated to affect cerebellar brain inhibition (CBI), which refers to the inherent suppression of cerebellum over the contralateral M1 [29]. For example, the supply of anodal and cathodal stimulation over the right cerebellum in [30] resulted in incremental and decremental CBI on the left M1, respectively. In contrast, there are some studies that suggest this expectation may be not always appropriate. In [31] it was shown that inhibitory transcranial magnetic stimulation (a stimulation technique that provides magnetic field pulses on the brain [32]) over the lateral right cerebellum led to procedural learning decrement for tasks performed with either the right or left hand, whereas inhibition of lateral left cerebellar hemisphere decreased learning only with the left hand. In addition, results from [33] showed that cathodal cerebellar tDCS worsened locomotor adaptation ipsilaterally. These two studies may provide a reference for using cerebellar inhibition for avoiding undesired brain activity changes during motor rehabilitation, such as compensatory movement habits that might contribute to maladaptive plasticity and hamper the goal of achieving a normal movement pattern [34].

Even though, as mentioned in [35], deep brain structures cannot be targeted directly with noninvasive stimulation strategies like tDCS, some parts of the neural circuitry could be targeted with this kind of stimulation. For this purpose, diffusion MRI tractography, which is a noninvasive method for visualizing brain connectivity, could be useful. Despite its limitation on anatomical accuracy, diffusion MRI tractography may offer a guide for targeting white matter pathways [36]. In addition, this method has been already used to describe the cerebello-cerebral pathway, showing connections at the cerebellum, red nucleus, thalamus, and motor cortex [37]. Since tDCS results probably depend on the direction of the current flow respect to neuronal orientation [38–40], it can be hypothesized that orienting the electric field similarly as followed in the cerebello-cerebral tract may improve reproducibility of results.

Mental practice of specific motor tasks elicits the activity of part of the network within the motor control system [2]. For this reason, during both movement performance

and its mental practice, there is attenuation of μ (8-12 Hz) and β (13-30 Hz) band power on electroencephalographic signals (EEG) [41] due to the desynchronization of neuronal activity at these frequencies. Hence, motor imagery (MI) is included in some experimental protocols focused on motor neurorehabilitation [42, 43], such as studies that use brain-computer interfaces for future therapies [44]. Note that the participation of subcortical structures is also observed in functional imaging studies during mental imagery [45].

Based on all these studies, it can be inferred that the stimulation of different parts of motor network may be useful in motor neurorehabilitation since brain conditions of stroke patients are heterogeneous in terms of the site and size of the possible lesions [46]. Hence, in this study it is proposed a montage approach that is aimed to stimulate different regions involved in locomotion: M1, PM, SMA and cerebellum, with the objective of targeting parts of the cerebello-cerebral pathway and establishing the current flow with a relatively similar orientation than the one at some portions of the tract [37]. In particular, this study proposes and evaluates a new tDCS montage that affects both the cerebellum and the feet or right-hand motor area to test its suitability for MI-based BCIs and motor neurorehabilitation. For this purpose, the proposed montage was first validated with simulations of the electric field that is produced by the montage. Then, the effect of current density on EEG classification into rest state or either right-hand or feet MI was assessed for three stimulation modalities: applying 10-minutes anodal tDCS before EEG acquisition over the cortical area that is associated with 1) right hand or 2) feet movement, and 3) stimulating with 4-seconds anodal tDCS during EEG recording either on right-hand or feet cortical areas before each performed right-hand or feet MI, respectively. This would allow determining the current range that may be needed to enhance MI detection with the proposed montage. Also, μ and β band power for tDCS modalities that could improve classification was compared with the no stimulation sessions in order to obtain an insight about the possible EEG changes that may lead to classification improvements.

The study here presented is part of the Associate Project - Decoding and stimulation of motor and sensory brain activity to support long term potentiation through Hebbian and paired associative stimulation during rehabilitation of gait (DPI2014-58431-C4-2-R), funded by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness and by the European Union through the European Regional Development Fund "A way to build Europe", in which different approaches are being conducted in order to evaluate the potential positive results derived from a new tDCS montage upon motor rehabilitation. The proposed montage disposition is aimed to improve motor

performance of both lower and upper limbs by enhancing the excitability of stroke patients' motor pathways.

Methods

Experimental set-up

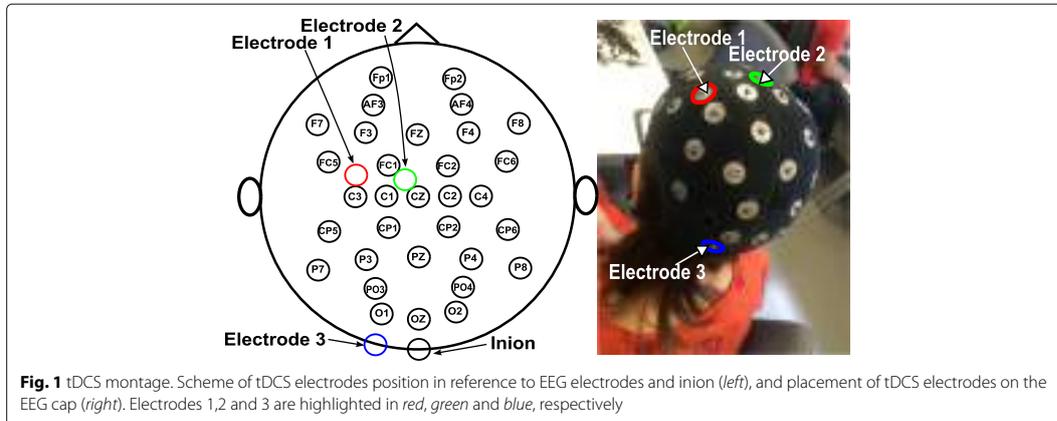
EEG acquisition equipment

The Enobio system (Neuroelectronics) is used to acquire EEG from 32 channels (P7, P4, CZ, PZ, P3, P8, O1, O2, C2, F8, C4, F4, FP2, FZ, C3, F3, FP1, C1, F7, OZ, PO4, FC6, FC2, AF4, CP6, CP2, CP1, CP5, FC1, FC5, AF3, and PO3) according to the international 10/10 system at a sampling rate of 500 Hz.

tDCS supply

Two or three stimulation channels of the Starstim system (Neuroelectronics) are used to supply anodal tDCS through electrodes with 1 cm radius, depending on the evaluated tDCS modality. These electrodes are denoted as electrodes 1, 2 and 3. Electrodes 1 and 2 represent the anode position for two possible versions of the montage approach that are used to provide different stimulation modalities in which either the right-hand or feet motor area is stimulated, while electrode 3 is the cathode in both montage versions. Electrode 2 is placed on the mid-point of Cz and FC1 in order to stimulate the SMA and feet motor cortex. In contrast, electrode 1 is located in front of C3, after an imaginary line that is traced from C1 to FC5. This electrode is aimed to stimulate right hand motor and premotor areas, while keeping the distance to C3 similar to the one found between electrode 2 and Cz. Electrode 3 is positioned at theinion level, but displaced approximately 3 cm to the left hemisphere. This location was selected based on [47], which states that various studies of cerebellar tDCS place the stimulating electrode 3 cm lateral to theinion, which is close to cerebellum. These stimulation electrodes are shown in Fig. 1.

This way, the proposed montage version that targets feet motor area, attempts to increase the excitability of the SMA and feet M1, which is expected to increase feet motor performance and improve the initiation of motor activity, regardless of the kind of movement due to the broad stimulation of SMA. In contrast, the montage version that targets right-hand motor area is expected to improve right-hand motor performance by exciting right-hand M1 and PM. Both montage versions would inhibit left cerebellum, considering that the cathode is placed over it. Since the position of electrode 3 (displaced 3 cm lateral to theinion) is also used in [33] for decreasing ipsilateral motor adaptation, we hypothesized that task-adaptation would be decreased for the left limbs. However, it could be expected also the possible facilitation of the right motor cortex (associated to the left limb) due to CBI suppression.



tDCS simulation

SimNIBS free platform [48] is employed in order to produce two simulations of the electric field that is produced by the proposed tDCS montage on a standardized healthy brain: one including electrodes 1 and 3, and another with electrodes 2 and 3. Current values represented approximately the maximum current that is used on the experiments, i.e. $188 \mu\text{A}$. In particular, the current in the simulations is configured as $180 \mu\text{A}$. Electrodes are modeled with radius of 1 cm, thickness of 3 mm and a space for conductive gel of 4 mm, based on measures of the electrodes that are used in the experiments.

Subjects

Five volunteers (two male and three female between 27 and 35 years old) without metallic implants or known neurological disorders participated in this study. Subjects were labeled as S1, S2, ..., S5.

Experimental procedure

Each subject went through twelve experimental sessions performed in different days, leaving between sessions at least two days to allow recovery from tDCS effects. This recovery interval was selected taking into account that an intersession interval of 48 hours to one week is recommended for protocols with long-lasting effects of more than one hour [6]. Since aftereffects duration has not been evaluated yet for the proposed montage, it was assumed that the duration would be similar to the one obtained with another cephalic montage for stimulating the motor cortex [49]. With such montage, the effects of stimulating with a current intensity of 1 mA and an electrode size of 35 cm^2 (an approximate current density of 0.03 mA/cm^2) for nine and eleven minutes provided significant aftereffects for up to thirty and fifty minutes, respectively.

The twelve sessions were done in three blocks of four sessions where it was evaluated only one of the following stimulation modalities:

- **Supply of tDCS on the brain region related to right-hand movement before EEG recording:**

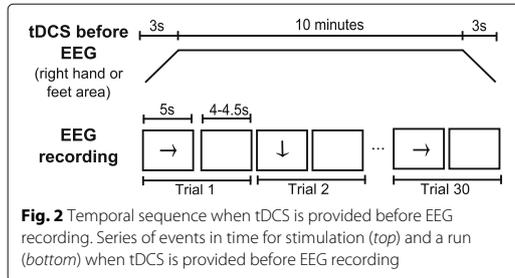
First, anodal tDCS is applied for 10 min with 3-seconds ramps at the beginning and the end of stimulation. Electrode 1 works as anode, while electrode 3 as cathode. Then, EEG is recorded while the subject stares at a screen that shows sequences of instructions. If the screen is cleared (4 to 4.5 s), the user has to remain at rest. On the other hand, if an arrow pointing to the right or down appears (5 s), the subject has to imagine to move the right hand or feet, respectively. Every session consists of three runs of fifteen sequences or trials of each kind of motor imagery (right hand or feet) plus a corresponding period of rest, i.e., each run includes the random presentation of fifteen trials of right hand motor imagery and fifteen trials of feet motor imagery. Figure 2 shows the temporal sequence of tDCS and a run for this modality, in which a total of thirty trials (motor imagery plus rest) are recorded. Between runs there are given breaks of 3 min.

- **Supply of tDCS on the brain region related to feet movement before EEG recording:**

The procedure for this modality is similar to the previous one, with the only difference of using electrode 2 as anode and that the feet motor region of the brain is stimulated instead of the hand area.

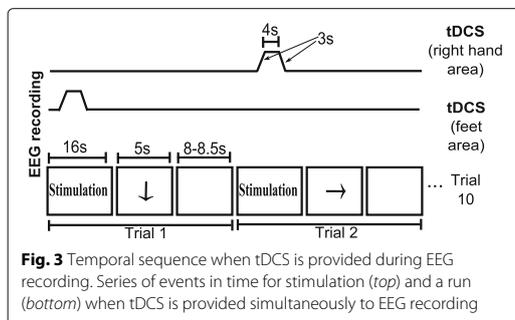
- **Supply of tDCS on the brain region related to right-hand or feet movement during EEG recording:**

In this tDCS scheme, the subject looks at a screen that can show three possible visual cues: an arrow,



a blank screen (both with the same meaning as in the two previous modalities) or the word “Stimulation”. When the latter appears, tDCS is applied over the brain motor area that is associated with the next visual cue, which is one of MI. This means that before displaying an arrow directed toward the right or the bottom, tDCS is administered using electrode 3 as cathode and electrode 1 or 2 as anode, respectively. The visual cue of stimulation lasts 16 s, although the tDCS pulse actually has a duration of 4 s with a ramp of 3 s at the beginning and the end of stimulation, as can be observed in Fig. 3. This is done because the activation and deactivation of the Starstim device have a delay of variable duration that introduces noise in the EEG, so these time lapses have to be discarded. Moreover, the rest cue lasts 4 s more in comparison to other modalities as an effort to dissipate the tDCS effects during the first seconds of the cue. This extra time was selected considering that tDCS of 4 s and current density of 0.029 mA/cm² with another cephalic montage [3] needs just a break of 10 s to avoid tDCS effects. Even though the duration of the effect depends on the montage, this was the only reference for the unknown value of the persistence of the effect.

In this modality, every session consisted of nine runs of five trials of both kinds of MI, with their associated rest time. There were breaks of one minute between the runs. Note that the short stimulation



duration from this tDCS modality is not considered to induce long-lasting aftereffects. Then, it is unlikely that it produces neuroplasticity due to cumulative effects, but maybe only for strong current intensities that extend their effects to overlap with the next stimulation pulse. The main interest in implementing this stimulation modality is to evaluate the changes in classification when the tDCS is applied only to increase excitability during MI and the EEG band power changes are compared to the rest state without any excitability effect, which would allow short-time comparisons in band power. This approach could have application in just enhancing MI detection during training so EEG changes are better detected. However, this is not expected to reduce the required training sessions to induce plasticity in neurorehabilitation, which would make the use of tDCS inefficient. On the other hand, MI detection enhancement could be useful for improving the detection of individualized EEG features for proper calibration of systems for brain entrainment before training is started.

In every block of tDCS modality, each of the four sessions had a different current density value that was assigned in random order: 0 (or sham), 0.02, 0.04 or 0.06 mA/cm². Also, the order of evaluation of tDCS modalities was counterbalanced between users. Sham stimulation was used only when tDCS was applied before EEG acquisition. In contrast, when tDCS pulse lasted 4 s the current intensity analog to sham was just configured as 0 mA/cm² for practical reasons. In addition, the lowest current density value was set as 0.02 mA/cm² in order to have a reference that was close to 0.028 mA/cm², which is the recommended maximum limit of current density [50]. Despite this recommendation, most tDCS studies evaluate current densities between 0.029 and 0.08 mA/cm² [6]. Hence, maximum current density was defined as 0.06 mA/cm². Figure 4 shows the experimental setup that was used in this study.

Considering that current density is estimated as the ratio of current intensity and the electrode area [6], the current values required to produce the current densities of 0.02, 0.04 or 0.06 mA/cm² are 63, 126 and 188 μ A, respectively. This estimation of the current density can be inaccurate for small electrodes [51]. However, [52] reported that the reduction of ten times of the electrode size produced no significant difference in the elicited effect of tDCS if the current density was kept constant in a cephalic montage. In particular, the effects obtained with electrodes of 35 cm² and 1000 μ A were similar to the case when 100 μ A were used with electrodes of 3.5 cm², which is an electrode area close to the one of the present study (π cm²). Therefore, the ratio of current intensity

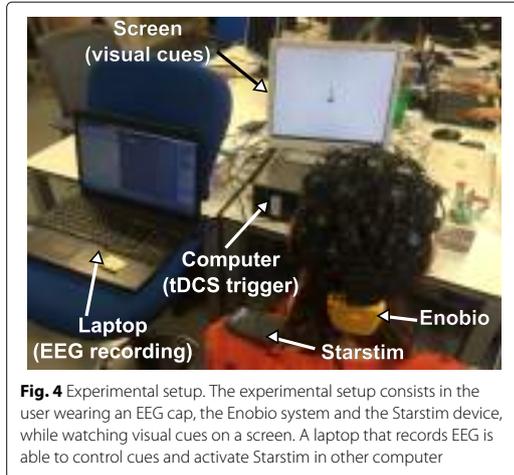


Fig. 4 Experimental setup. The experimental setup consists in the user wearing an EEG cap, the Enobio system and the Starstim device, while watching visual cues on a screen. A laptop that records EEG is able to control cues and activate Starstim in other computer

and electrode size was used in the study to calculate the current density.

EEG processing and analysis

On each session, the percentage of correct classifications (i.e., accuracy) for each kind of MI and rest is obtained. The changes on event-related synchronization (ERS) for μ and β bands, which is the increment on power related to a task, is also calculated for those tDCS modalities that show an improvement in accuracy when stimulation is applied. All the EEG processing required to obtain accuracy and ERS, as well as their further analysis was performed using MATLAB software [53].

In order to obtain the accuracy and power in one session, the EEG signals are first preprocessed with the aim of getting EEG signals that are clean from artifacts for further analysis. The initial part of preprocessing consists in filtering EEG signals with a fourth-order bandpass Butterworth with cut-off frequencies of 5 and 45 Hz. Then, each trial undergoes independent component analysis (ICA) with EEGLAB toolbox [54] in order to detect visually the presence of blinking artifacts. When an artifact is found in a ICA component, the latter is processed with an adaptive Wiener filter with the objective of estimating the artifact component in the ICA segment. The estimated contamination is subtracted from the ICA component in question and EEG signals are reconstructed. This method allows removing artifacts from EEG with small distortion and loss of physiological information [55]. Finally, reconstructed EEG of each trial is inspected visually to verify its quality and noisy trials are excluded from the analysis.

Once preprocessing is performed, the EEG of every trial is processed with a spatial filter that subtracts from C3, Cz and C4 the mean of their four neighbouring electrodes.

The electrodes considered for C3 are FC5, FC1, CP5, and CP1, while for Cz are FC1, FC2, CP1, and CP2, and the ones for C4 are FC2, FC6, CP2, and CP6. The output of these three channels is divided in a MI epoch and its corresponding rest EEG epoch and also labeled with the kind of MI that was performed at the trial, so EEG epochs of MI and its rest period are separated for right hand and feet MI. In the case of the stimulation modality in which tDCS is applied during EEG acquisition, the first 4 s of the rest state are omitted. After obtaining the signal epochs, spectra after the second 2 for every epoch of MI and rest is calculated. Then, the same procedure is carried out for each kind of MI (hand and feet), in which the epochs corresponding to the EEG information at Cz, C3 and C4 is used to calculate the accuracy of classification between rest and MI events, as well as the ERS changes associated to the performance of MI at each session. These three channels were selected for the analysis because they are located on the neighborhood of the motor areas that may present a higher impact after tDCS, considering that C3 is located over the right hand motor cortex area and Cz is over the feet motor cortex region [56]. In addition, there is evidence of EEG connectivity between C3 and C4 at some frequencies and it has also been reported an increasing ERS surrounding a region of EEG desynchronization during motor imagery for some subjects [57]. The relevance of these channels is supported by the observation of ERS changes at their location during right or left hand and foot motor imagery [58], as well as their use in motor imagery analysis [59, 60]. The process performed for estimating the accuracy and ERS is described next.

- **Accuracy:**

Fisher criterion (F) [61] of the spectra of MI and rest states in C3, C4 and Cz at 9-30 Hz is calculated as follows:

$$F = \frac{(\mu_{1f} - \mu_{2f})^2}{\delta_{1f}^2 + \delta_{2f}^2}, \quad (1)$$

where μ_{1f} and μ_{2f} denote the mean power at frequency f for conditions 1 (MI) and 2 (rest), respectively, while δ_{1f} and δ_{2f} correspond to the standard deviation of power at frequency f for conditions 1 and 2, respectively. Then, the maximum value of F for the evaluated frequency range is determined for C3, Cz and C4, so a characteristic frequency is obtained for each of the three channels in every session. This characteristic feature represents the frequency in which the MI and rest states show a greater difference in their means and lower variance, which means both conditions are more discernible. Then, 100 iterations are conducted in which 30 random epochs are selected from the total epochs of both MI and rest and then they are labeled as either

MI or rest with a linear discriminant analysis (LDA) classifier. This classifier is trained with the spectral power of C3, Cz and C4 of the rest of the epochs of the session at the characteristic frequency of these channels. Once the classification is performed, the percentage of correct classification of the 30 epochs is calculated per iteration. After completing the iterations, a distribution of the accuracy with a size of 100 samples is obtained for the session.

It should be mentioned that the methodology that was described previously is focused on obtaining individual features at each session. Subject-specific features were calculated based on the approach of BCI technology personalization due to high inter-subject variability [62]. In addition, features were obtained for each session in order to take into account intra-subject variability of the sensorimotor rhythm modulation, which is the main reason for which MI-based BCIs include multiple training sessions [63].

- **ERS:**

ERS on C3, Cz and C4 is obtained for each trial as the difference of the natural logarithms of the mean spectral power during MI and the mean spectral power during rest of μ or β band. The logarithm is used in this case to reduce skewness of ERS distribution. Considering that $S_1(f)$ and $S_2(f)$ represent the spectral power of conditions 1 (MI) and 2 (rest), respectively, at frequency f , which is within μ or β band, ERS is calculated as:

$$ERS_{\mu} = \ln \sum_{9}^{f=12} \frac{S_1(f)}{4} - \ln \sum_{9}^{f=12} \frac{S_2(f)}{4} \quad (2)$$

$$ERS_{\beta} = \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_1(f)}{18} - \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_2(f)}{18}, \quad (3)$$

After the values of accuracy and ERS are obtained for all sessions, statistical comparisons can be made between current densities. In the case of ERS, possible outliers are excluded from data of each session for further statistical analysis. This is done by discarding data that is out of the 95% confidence interval, according to the method described in [56] to determine significant spectral changes. Also, for band power analysis, mean ERS of sham sessions are subtracted from all sessions of the same tDCS modality in order to set sham session as a reference of ERS with zero value. Then, Barlett tests ($p > 0.05$) were performed to confirm that about 70% of the sessions from all users can be assumed to have homogeneous variance if the variances of the sessions of the same user and stimulation scheme are compared. In the case of accuracy, analysis

of variance (ANOVA) tests ($p < 0.001$) are performed in order to identify significant statistical differences in accuracy between sessions of the same tDCS modality for each subject. When significant differences are detected, multiple comparisons are made using Tukey-Kramer's method ($p < 0.001$). In the case of ERS, t-tests ($p < 0.05$) are performed only for the stimulation schemes when significant improvements are found for accuracy to compare just sham session with results from other current densities. Significance threshold is set as 0.001 for accuracy to assure that the probability of detecting improvements on classification is lower, as we consider the use of tDCS to have a high cost. ERS analysis is used for providing a greater scope about the differences in EEG that could enhance good classification.

Results

tDCS simulation

In Fig. 5, from right to left, we can see a sagittal view of the left hemisphere, sliced slightly right from the longitudinal fissure, a lateral view of the left hemisphere, and a posterior and dorsal view of the whole brain. There, the effects of a current intensity of $180 \mu\text{A}$, which is approximately the maximum current applied during the stimulation, can be appreciated for an electrode size of $\pi \text{ cm}^2$. As it can be seen from the dorsal view, despite the electrode diameter, the current propagates both towards SMA and somatosensory cortex with an approximately homogeneous intensity. Proceeding caudally on the cortex surface, the current almost fades in the parietal region, strengthening in the occipital area. In addition, it can be found a higher electric field $\|E\|$ affecting mainly the left cerebellum. Note that both montages present stimulation near the sensorimotor area lying inside the longitudinal fissure, but stronger for the feet motor area stimulation.

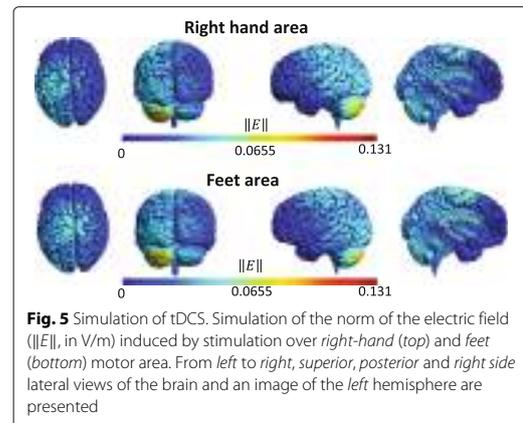


Fig. 5 Simulation of tDCS. Simulation of the norm of the electric field ($\|E\|$, in V/m) induced by stimulation over *right-hand* (top) and *feet* (bottom) motor area. From left to right, superior, posterior and right side lateral views of the brain and an image of the left hemisphere are presented

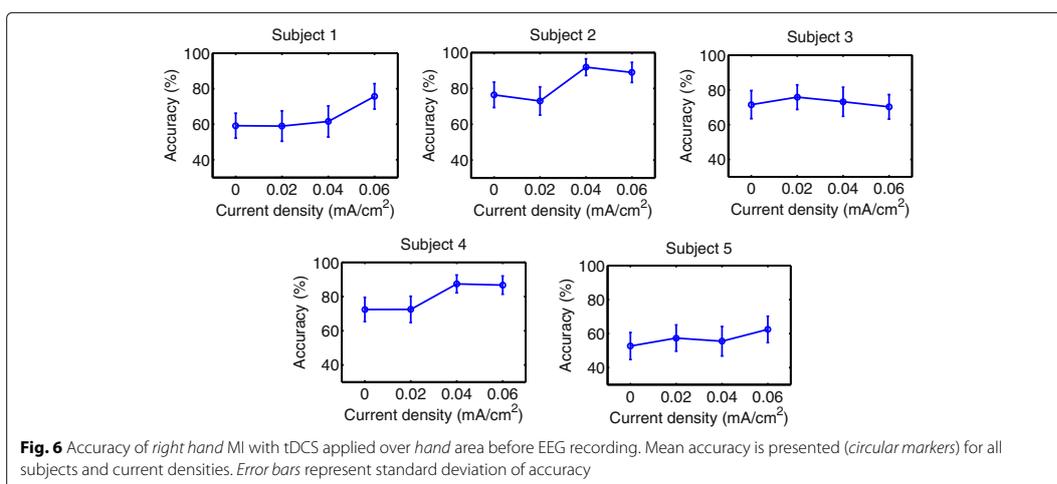
This is a desired behaviour for feet motor area stimulation, since feet motor cortex is placed deep in the fissure, which makes it difficult to be targeted [64]. For both versions of the montage it should be considered that other nearby motor areas are affected, but not necessarily with significant effects. From the sagittal view it can be seen a region where there is higher current intensity. The location of this area is close to the red nucleus and the thalamus, which are part of a neural pathway that connects cerebellum toward cortical motor areas [37]. It should be noticed that some studies reveal that there is a neuroanatomical closed loop pathway that links the motor cortex with the cerebellum through the thalamus [65], but there are still few pioneer studies that investigate the possible tDCS effects on subcortical structures. Nevertheless, [66] reported that anodal tDCS applied over the primary motor cortex is capable of modifying the cortico-striatal-thalamo-cortical motor circuit. Therefore, electric field hot spots at different parts of the pathway between cerebellum an cortical areas may suggest an effect at various components of such path and that the current flow may be following a similar orientation. Yet, the cumulative effect of affecting different anatomical areas is uncertain. Moreover, affecting parts of the path that carries the projections from different cortical areas may have nonspecific effects. Regarding to the similarity of orientation between the current flow and the cerebello cortical path, it seems that the montage version that stimulates the right-hand motor area may target better the orientation of the neural path in [36, 37], considering that in such study the cortical projections are grouped and directed to inner structures following visually a diagonal direction to the midline in relation to the motor cortex of each brain hemisphere.

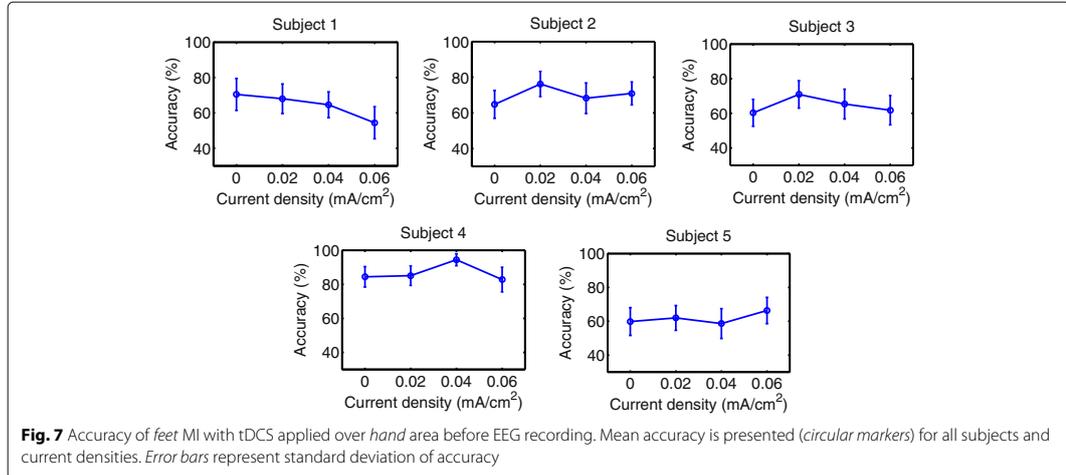
Accuracy

Accuracy results are shown in Figs. 6, 7, 8, 9, 10 and 11 for each type of MI, subject and stimulation scheme, while statistical analysis are shown in Tables 1, 2 and 3. There, first and second columns specify the type of MI, i.e., right hand (H) or feet (F), and the number of subject that is being examined. The third and fourth columns show the results of statistical tests, which include the *p*-value from ANOVA and comparisons between the different current densities. For example, in Table 1 for Subject 2 and right hand MI, providing sham (D0) or 0.02 (D1) mA/cm² stimulation resulted in a lower accuracy compared to the supply of 0.04 (D2) or 0.06 (D3) mA/cm². This relation is written as D0, D1 < D2, D3. Description of accuracy results is developed for each stimulation modality.

Supply of tDCS over the brain region related to right-hand movement before EEG recording

Results for this tDCS scheme are shown in Table 1, as well as Figs. 6 and 7 for right hand and feet MI, respectively. There it can be observed that for 4 out of 5 subjects, D3 could improve the classification performance of right-hand motor imagery compared to D0. Moreover, the user that had a different behavior (S3) did not show a significant different accuracy for D3 compared to D0, according to the statistical analysis in Table 1. This can be considered a beneficial trend on accuracy, since the outcomes of the stimulation were either the presence of no significant changes or accuracy improvements for most volunteers. In particular, the mean accuracy improvements for Subjects 1, 2, 4, and 5 were 16.50, 12.53, 14.26, and 9.77%, respectively. This represents an improvement of about 10% for the participants. On the other hand,





Subject 3 showed a non significant decrease of 1.26%, which could be attributed to random variability of the accuracy, according to the statistical analysis.

In contrast, for the case of feet motor imagery, it can be seen that no current density improved accuracy for most subjects.

Supply of tDCS over the brain region related to feet movement before EEG recording

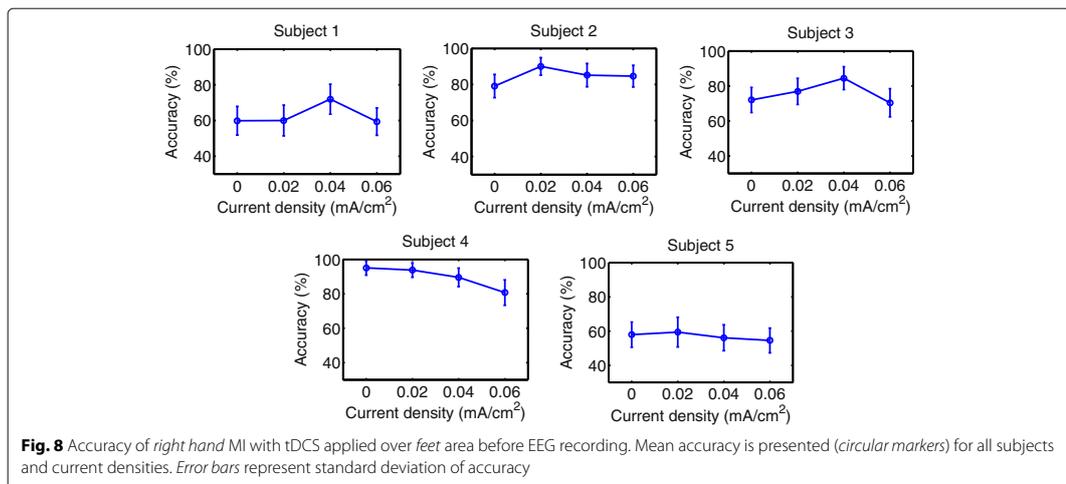
Figures 8 and 9, in addition to Table 2, present the results of this stimulation mode. For both kinds of MI, there was not a single current density value within the evaluated range that improved the classification performance for

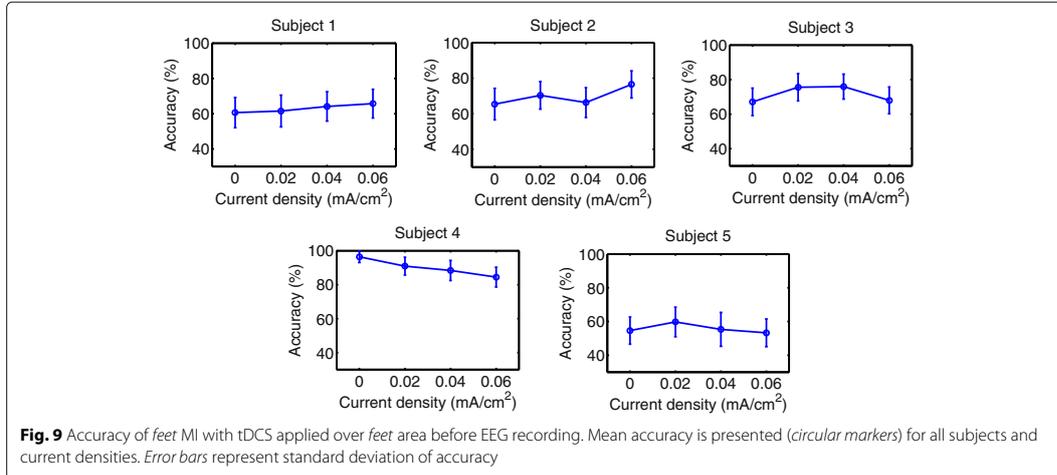
most subjects without affecting negatively the accuracy of some subject.

Supply of tDCS over the brain region related to right-hand or feet movement during EEG recording

Figures 10 and 11, along with Table 3, show the accuracy and statistical results for the case of applying tDCS of short duration during EEG recording. For both right-hand and feet MI, there are no distinguishable favorable trends on accuracy with the various current densities.

In summary, the only tDCS modality that had a possible beneficial trend on accuracy within the evaluated current values was the scheme that supplied stimulation



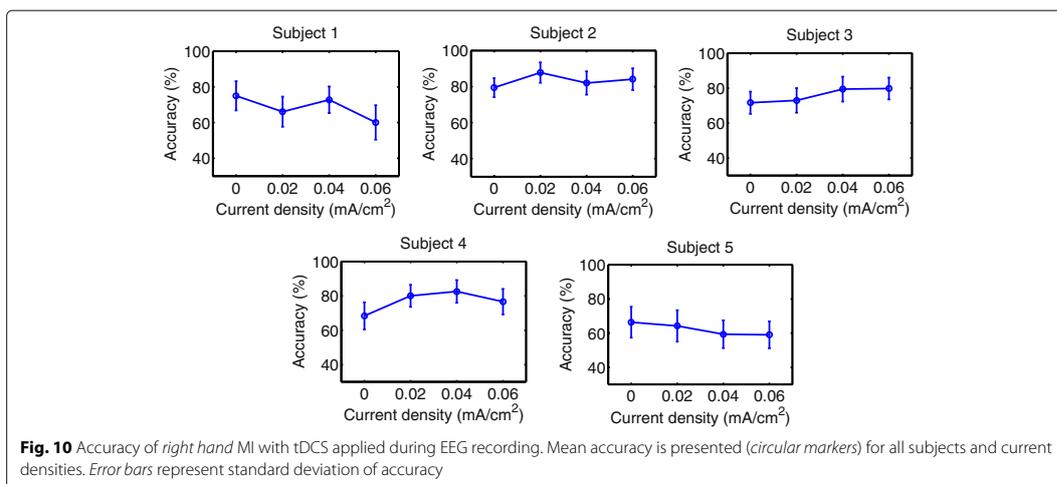


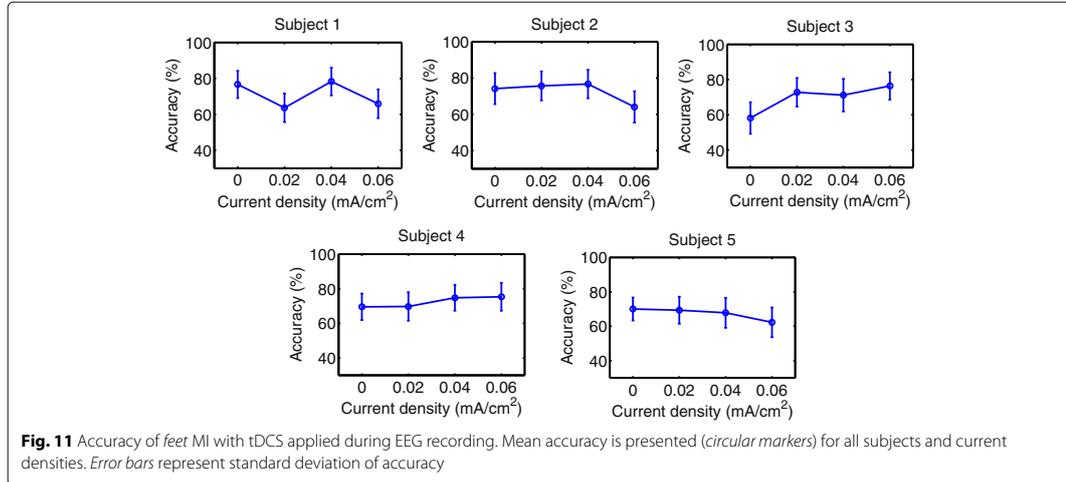
for 10 minutes over the right hand motor area before EEG recording. In particular, the current density that provided the best results was D3. This current density improved accuracy for about 10% on 4 out of 5 users, while the remaining subject showed no significant effects due to the stimulation.

ERS analysis

Table 4 includes the t-tests that compare ERS results of 0 mA/cm² and other current densities for the only case where it seemed to exist an improvement trend on classification, which was for right-hand MI when tDCS was applied over the right-hand motor area. The first and second columns indicate the number of subject and the

channel that are examined, respectively. Result of ERS comparisons between 0 mA/cm² tDCS and other current densities are shown on the last two columns for μ and β bands. For example, for the case of subject 2 when tDCS was applied over right-hand brain area, it is found that ERS on C4 of μ and β bands is lower for 0.02 (D1), 0.04 (D2) and 0.06 (D3) mA/cm² than for 0 mA/cm² (D0). This is expressed as D1, D2, D3 < D0 and it means that D1, D2 and D3 showed a higher attenuation or desynchronization than D0. For simplicity, description of ERS changes will be limited to those current values for which accuracy seemed to improve. Note that ERS statistical results were obtained from data with high variance. As a representative result, Fig. 12 shows ERS_{β} for right-hand MI when right-hand





motor region was stimulated. There, mean ERS and standard deviation for all users on C3, Cz and C4 for the various current densities are presented. As can be seen, variance is high. Considering that significant statistical differences were found, it must be considered that subtle ERS changes can be statistically significant. Nevertheless, t-test results are useful for ERS trend identification.

In the case of the tDCS modality in which the right-hand motor area was stimulated, the current density that could improve accuracy of right-hand MI was D3. In order to

facilitate reading, significant ERS changes are described for each subject:

- S1: This subject presented higher ERS_{β} over Cz when D3 was applied. This synchronization change may be considered beneficial for right-hand MI, since it is associated to the decrease of activity on the feet motor area, which can represent the inhibition on surrounding areas of the right-hand motor cortex. This ERS change is consistent with the higher accuracy that was achieved with that current value.
- S2: This user exhibited changes that are not considered to benefit right-hand MI, such as higher ERS_{μ} on C3 for D3 and lower ERS on C4 in μ and β bands for the same current. On the other hand, higher ERS_{β}

Table 1 Statistical tests for accuracy using tDCS over right hand area before EEG recording

MI	S	ANOVA (p-value)	Multiple comparisons (p<0.001)
H	1	7.26×10^{-49}	D0, D1, D2<D3
	2	1.83×10^{-80}	D0, D1<D2, D3
	3	3.00×10^{-6}	D0, D3<D1
	4	2.77×10^{-71}	D0, D1<D2, D3
	5	1.55×10^{-15}	D0<D1<D3; D2<D3
F	1	6.26×10^{-36}	D3<D2<D0; D3<D1
	2	3.09×10^{-23}	D0<D3<D1; D2<D1
	3	3.27×10^{-19}	D0<D2<D1; D3<D1
	4	7.24×10^{-42}	D0, D1, D3<D2
	5	7.13×10^{-11}	D0, D1, D2<D3

Table 2 Statistical tests for accuracy using tDCS over feet area before EEG recording

MI	S	ANOVA (p-value)	Multiple comparisons (p<0.001)
H	1	4.53×10^{-30}	D0, D1, D3<D2
	2	5.17×10^{-30}	D0<D2, D3<D1
	3	2.69×10^{-38}	D0, D3<D1<D2
	4	2.81×10^{-62}	D3<D2<D0, D1
	5	6.77×10^{-5}	D3<D1
F	1	5.99×10^{-5}	D0<D3
	2	8.73×10^{-22}	D0<D1<D3; D2<D3
	3	1.10×10^{-21}	D0, D3<D1, D2
	4	1.03×10^{-45}	D3<D1, D2<D0
	5	2.08×10^{-6}	D0, D3<D1

Table 3 Statistical tests for accuracy using tDCS over right hand or feet area during EEG recording

MI	S	ANOVA (p-value)	Multiple comparisons (p<0.001)
H	1	1.26×10^{-33}	D3<D1<D0, D2
	2	1.72×10^{-20}	D0<D3<D1; D2<D1
	3	1.29×10^{-22}	D0, D1<D2, D3
	4	1.08×10^{-38}	D0<D1, D2, D3; D3<D2
	5	5.47×10^{-11}	D2, D3<D0, D1
F	1	1.81×10^{-44}	D1, D3<D0, D2
	2	3.32×10^{-27}	D3<D0, D1, D2
	3	8.25×10^{-43}	D0<D1, D2, D3; D2<D3
	4	8.40×10^{-10}	D0, D1<D2, D3
	5	1.32×10^{-11}	D3<D0, D1, D2

on Cz was found when D3 was supplied, which represents the same advantageous changes observed for S1. These last effects are in accordance with the higher accuracy that was reached when D3 is applied.

- S3: This participant showed no significant changes that could improve MI. Higher ERS_{β} on C3 was observed with D3. Also, lower ERS_{μ} and ERS_{β} on Cz was found after D3 stimulation, as well as lower ERS_{β} on C4. Considering that this user showed no significant changes in accuracy, it seems that for this subject

Table 4 Statistical tests for ERS using tDCS over right hand area before EEG recording

S	Channel	μ band	β band
1	C3	D1, D2<D0	D1<D0
	Cz	-	D3>D0
	C4	D1, D2<D0	-
2	C3	D1, D3>D0	-
	Cz	-	D3>D0
	C4	D1, D2, D3<D0	D1, D2, D3<D0
3	C3	D1>D0	D1, D2, D3>D0
	Cz	D3<D0	D3<D0
	C4	-	D3<D0
4	C3	D1>D0	D2, D3<D0
	Cz	D1>D0	-
	C4	D1, D2, D3>D0	D1, D3>D0
5	C3	-	-
	Cz	-	-
	C4	-	-

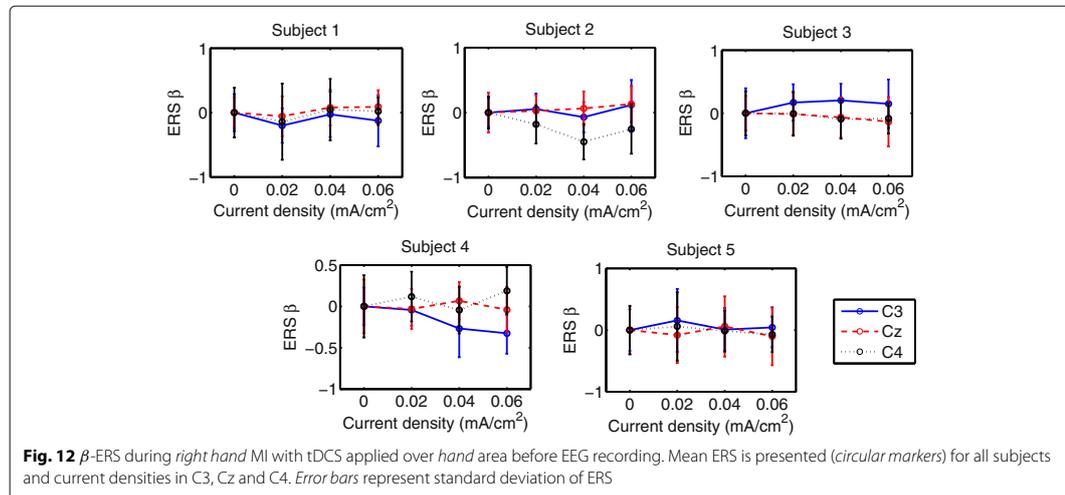
there is no clear relation between accuracy and ERS with the protocol of this study, even if this subject actually showed a slight accuracy decrement with this stimulation intensity that may seem consistent with the ERS results.

- S4: Subject 4 had several ERS changes that could reinforce MI. In particular, ERS_{β} on C3 was lower when D3 was applied. In addition, higher ERS_{μ} and ERS_{β} were observed on C4 with D3. This volunteer had an improvement on EEG classification after stimulating with D3, which is congruent with all ERS changes.
- S5: No synchronization changes were found for D3, even though this user presented a showed a classification improvement of right-hand MI with this current value. However, it should be noted that this user was the one with the smallest accuracy improvement.

In general, there is no direct relation between ERS changes and accuracy for the used protocol. The only case with a favorable change in classification was for right-hand MI when the right-hand motor area is stimulated with D3, which is the highest evaluated current that was evaluated in this study. This current value seemed to affect different parts of the motor area variably among subjects. Three of the subjects (1, 2 and 4), who presented accuracy improvements above 10% presented at least one ERS change that could be considered beneficial for right-hand MI enhancement, while the user that presented the smallest classification improvement (subject 5) did not presented significant ERS changes. In contrast, the user that showed a non significant decrement on accuracy exhibited only ERS changes that do not appear to enhance right-hand MI. Interestingly, two of the users showed a significant higher motor activity over C4 at either μ or β bands, while only one had it for C3 at the β band. This is associated to higher activity over the right motor cortex.

Discussion

As accuracy results show, the only tDCS scheme that could improve accuracy was the one that supplied tDCS for 10 minutes over the right-hand motor area before recording EEG, just for right-hand motor imagery classification. In particular, four out of five subjects improved their accuracy of classification about 10%, which could represent a valuable increment considering that the accuracy threshold that is usually considered as an indicator of enough BCI control is of 70% for a two choice system [67, 68] with a chance level of 50%. It should be mentioned that these improvements were found for the maximum evaluated current, i.e. 188 μ A (for an approximate current density of 0.06 mA/cm²). Taking into account that the foot motor cortex is more difficult to target because of



its position at the longitudinal fissure, it is probable that stimulation of this area with the montage would require a higher current intensity, which may explain the lack of effect for the montage version that was aimed to stimulate the feet motor area.

When the experimental protocol was first designed, effects for at least one of the evaluated current values were expected, since it was previously reported in [52] that the reduction of the electrodes up to 3.5 cm^2 showed no significant difference on the tDCS effects compared to when bigger electrodes are used, as long as the current density was kept constant. In that study, the smallest size of the electrode is similar to the one used in this study ($\pi \text{ cm}^2$). Also, the current density was kept at approximately 0.03 mA/cm^2 and estimated as the current intensity and electrode size ratio [52]. This ratio was also used in this study to calculate the current strength that was necessary to provide the desired current density. However, the latter was apparently overestimated, according to [51], which indicates that higher currents have to be provided with smaller electrodes in order to achieve comparable current densities respect to when bigger electrodes are used. The inaccuracy in the approximation of the current values suggests that higher intensities of stimulation were needed in order to observe effects related to the supply of tDCS with both montage versions.

It must be considered that the stimulation scheme that provided tDCS for 4 s over the right-hand motor area may have not got similar results in the case of right-hand MI for different reasons, besides the tDCS of short duration not being adequate. One of the possible reasons is that even though the tDCS pulse lasts only 4 s, the real timing of the stimulation cue lasts 16 s because of the stimulation

device. Then, the subjects had to wait about 20 s between the performance of each MI, which may affect the attention level that the users had during the task. Moreover, the time lapse that was implemented for the attenuation of tDCS effects was based on the duration of the effects with another cephalic montage with a current density that was similar to the lowest current density that was applied (0.02 mA/cm^2) in this study. Hence, whether the effects were significant or they faded at the end of the recovery period is unknown. In addition, such period includes the first seconds of the rest state, so the highest synchronization difference after MI performance was probably discarded from the analysis. In consequence, an adequate protocol for the stimulation of short duration may be proposed after measuring the approximate time that the tDCS effect lasts with the montage. Also, signal processing would help in decontaminating EEG samples that have noise because of the activation or deactivation of the stimulation device, so the time the user has to wait between each MI could be reduced, making the experimental session shorter and less demanding for the subject. However, the current state of this short-time tDCS protocol regarding to the time required to complete each session makes the tDCS modality useless for further evaluation.

The simulation of the electric field indicated that different parts of the motor path between the cerebellum and cortical areas may be affected for both versions of the proposed montage approach. Also, it seems that the electric field at the cortical areas is disperse, so different motor areas may be impacted by the stimulation, but not necessarily with significant effects. Moreover, the possible outcomes of affecting the cerebellum were not completely clear since studies about cerebellar tDCS report variable

results [26]. ERS analysis showed that some users had EEG activity changes over the right motor cortex that are related to increment of motor activity, which may be due to CBI suppression caused by inhibition at the left cerebellum. This ERS variability over the right motor cortex area possibly indicates the need of improving the positioning of the electrode that affects the cerebellum, which could involve consideration of anatomic details of the subject, for increasing reproducibility of the results [69]. Nevertheless, evaluation of the proposed montage provided some insight of the current intensity that may cause observable effects on MI detection before any further evaluation of the montage with a large sample of users is performed.

Whether the cerebellar approach can indeed prevent compensatory effects, as firstly hypothesized, would possibly require the evaluation of the montage during motor-sequence learning. For the tasks of one session without feedback that were evaluated in this study, there is no evidence that this might occur. On the other hand, ERS changes could not be related directly to accuracy changes because subject-specific features for classification were chosen in each session in order to account for intra-subject variability. This is a limitation of the study because the ERS analysis cannot describe satisfactorily the EEG changes that may lead to accuracy improvement. In this case, evaluation of the montage during BCI training would be useful for the reason that brain entrainment is suspected to minimize feature variability over the experimental sessions [70], which could facilitate ERS analysis. It should be noted that not all subjects have the skills for performing detectable desynchronization patterns in their EEG during MI without training [71], so brain entrainment would offer more stable EEG classification features and the possibility of evaluating the montage in a learning context that represents better the conditions in which the tDCS montage was expected to exhibit its hypothesized behavior.

At this moment, it must be considered that this study allows to describe some qualitative results of the proposed montage that, after a more extensive characterization of its possible best combination of parameters, could be implemented to enhance and study MI detection, which is of interest in the field of MI-based BCIs in neurorehabilitation. Future work would include evaluation of the montage with higher currents, focusing on lower limb MI, which is the main interest of the research project. Note that the sample size of the study was small, so further experiments should be developed with more subjects when a current range is suspected to benefit MI detection.

Even though cerebellar stimulation effects were attractive to be studied, along with other areas such as SMA and motor cortices, the real weaknesses or opportunities related to this montage cannot be known

until comparisons with other montages are performed. Hence, as future work, we also plan to make a comparison with a montage that stimulates just the motor cortex.

Conclusions

It was proposed an anodal tDCS montage that affects the motor cortical areas and cerebellum, which would influence different parts of the cerebello-cortical pathway, with the aim of improving the performance of motor tasks. Based on the analysis of accuracy, it seems that the proposed montage has potential to increase MI detection in healthy users, which is of interest for its possible future use in MI-based BCIs in neurorehabilitation, where users with heterogeneous brain conditions may be benefited by the stimulation of several motor brain structures. Results showed that with the maximum current that was evaluated in this study (188 μ A) only right-hand MI detection seemed to be improved when tDCS is applied 10 minutes before recording the EEG signals that are used for classification. In order to explore the possibility of improving feet MI with the stimulation of the feet motor areas, it is probable that higher current values are required.

Band power analysis indicates that ERS changes cannot be related directly to classification improvement, which is a limitation of the study, so strategies for improving the analysis of EEG in relation to accuracy changes need to be implemented. For example, including in the experimental protocol brain entrainment sessions that reduce the intra-subject variability of classification features and, thus, facilitate analysis of EEG changes. This approach could also describe better the neuroplasticity effects of the montage. However, higher currents need to be tested first to define the best current range to perform montage evaluation, in particular for lower limb motor imagery.

In addition, the actual potential of the tested montage could be confirmed just when future comparisons with other montages are performed. Hence, long-term future work would also include a comparison of the presented montage with one that stimulates just the motor cortex, so that the cerebellar stimulation effects are cut off.

Abbreviations

ANOVA: Analysis of variance; CBI: Cerebellar brain inhibition; EEG: Electroencephalography; ERS: Event-related synchronization; ICA: Independent component analysis; LDA: Linear discriminant analysis; M1: Primary motor area; MEP: Motor evoked potential; MI: Motor imagery; PM: Premotor area; SMA: Supplementary motor area; tDCS: Transcranial direct current stimulation

Acknowledgements

We thank Neuroelectrics for lending the Enobio 32 and Startim 8 devices for this study.

Funding

This research has been carried out in the framework of the project Associate - Decoding and stimulation of motor and sensory brain activity to support long term potentiation through Hebbian and paired associative stimulation during rehabilitation of gait (DPI2014-58431-C4-2-R), funded by the Spanish Ministry

of Economy and Competitiveness and by the European Union through the European Regional Development Fund (ERDF) "A way to build Europe". We also thank the Mexican Council of Science and Technology (CONACyT) for the fellowship of I.N. Angulo-Sherman (369756).

Availability of data and materials

Please contact author for data requests.

Authors' contributions

INAS, MRU and NS designed the experiment and drafted the manuscript. INAS carried out data acquisition and its analysis. INAS and MRU performed the simulations and NS analyzed their results. JMA and EI supervised the study and helped to revise the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

The research consent form includes consent for data from the study to be published.

Ethics approval and consent to participate

The office for project evaluations (Oficina Evaluadora de Proyectos: OEP) of Miguel Hernández University of Elche (Spain) approved the study through its Ethics Committee. Written informed consent was obtained from all participants. The research consent form includes consent for data from the study to be published.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Center for Research and Advanced Studies (Cinvestav), Parque de Investigación e Innovación Tecnológica km 9.5 de la Autopista Nueva al Aeropuerto, 201, 66600 Monterrey, NL, Mexico. ²Brain-Machine Interface Systems Lab, Universidad Miguel Hernández de Elche, Av. de la Universidad S/N, 03202 Elche, Spain.

Received: 14 November 2016 Accepted: 8 April 2017

© The Author(s) 2017

References

- Reis J, Fritsch B. Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Curr Opin Neurol*. 2011;24:590–6.
- Foerster Á, Rocha S, Wiesel C, Chagas AP, Machado G, Silva E, et al. Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning. *Eur J Neurosci*. 2013;37:786–94.
- Nitsche M, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527:633–9.
- Matsumoto J, Fujiwara T, Takahashi O, Liu M, Kimura A, Ushiba J. Modulation of mu rhythm desynchronization during motor imagery by transcranial direct current stimulation. *J Neuroengineering Rehabil*. 2010;7(1):1.
- Boggio PS, Castro LO, Savagim EA, Brite R, Cruz VC, Rocha RR, et al. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett*. 2006;404(1):232–6.
- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimulation*. 2008;1:206–23.
- Kaneko F, Shibata E, Hayami T, Nagahata K, Aoyama T. The association of motor imagery and kinesthetic illusion prolongs the effect of transcranial direct current stimulation on corticospinal tract excitability. *J Neuroengineering Rehabil*. 2016;13(1):1.
- Takakusaki K. Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord*. 2013;28(11):1483–91.
- Jeffery DT, Norton JA, Roy FD, Gorassini MA. Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. *Exp Brain Res*. 2007;182(2):281–7.
- Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res*. 2009;196(3):459–65.
- Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, Facchini S, et al. Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*. 2002;415(6872):640–4.
- Ewen J, Mostofsky S. Procedural Memory. *Encycl Autism Spectr Disord*. 2013;5:2373–9.
- Jacobs JV, Lou JS, Kraakevik JA, Horak FB. The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience*. 2009;164(2):877–85.
- Bolzoni F, Bruttini C, Esposti R, Castellani C, Cavallari P. Transcranial direct current stimulation of SMA modulates anticipatory postural adjustments without affecting the primary movement. *Behav Brain Res*. 2015;291:407–13.
- Kim YK, Shin SH. Comparison of effects of transcranial magnetic stimulation on primary motor cortex and supplementary motor area in motor skill learning (randomized, cross over study). *Front Hum Neurosci*. 2014;8:937.
- Hayduk-Costa G, Drummond NM, Carlsen AN. Anodal tDCS over SMA decreases the probability of withholding an anticipated action. *Behav Brain Res*. 2013;257:208–14.
- Takahashi CD, Reinkensmeyer DJ. Hemiparetic stroke impairs anticipatory control of arm movement. *Exp Brain Res*. 2003;149(2):131–40.
- Censor N, Dayan E, Cohen LG. Cortico-subcortical neuronal circuitry associated with reconsolidation of human procedural memories. *Cortex*. 2014;58:281–8.
- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry R. Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci*. 1995;7(4):497–510.
- Grafton ST, Mazziotta JC, Presty S, Friston KJ, Frackowiak R, Phelps ME. Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *J Neurosci*. 1992;12(7):2542–8.
- Honda M, Deiber MP, Ibáñez V, Pascual-Leone A, Zhuang P, Hallett M. Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. A PET study. *Brain*. 1998;121(11):2159–73.
- Cleeremans A, Destrebecqz A, Boyer M. Implicit learning: News from the front. *Trends Cogn Sci*. 1998;2(10):406–16.
- Nitsche MA, Jakoubkova M, Thirugnanasambandam N, Schmalfluss L, Hüllemann S, Sonka K, et al. Contribution of the premotor cortex to consolidation of motor sequence learning in humans during sleep. *J Neurophys*. 2010;104(5):2603–14.
- Boros K, Poreisz C, Münchau A, Paulus W, Nitsche MA. Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. *Eur J Neurosci*. 2008;27(5):1292–1300.
- Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Rev*. 2000;31(2):236–50.
- van Dun K, Bodranghien FC, Mariën P, Manto MU. tDCS of the cerebellum: where do we stand in 2016? Technical issues and critical review of the literature. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:199–9.
- Mottolese C, Richard N, Harquel S, Szathmari A, Sirigu A, Desmurget M. Mapping motor representations in the human cerebellum. *Brain*. 2013;136(1):330–42.
- van Dun K, Bodranghien F, Manto M, Mariën P. Targeting the Cerebellum by Noninvasive Neurostimulation: a Review. *Cerebellum*. 2016;1–47.
- Ni Z, Müller-Dahlhaus F, Chen R, Ziemann U. Triple-pulse TMS to study interactions between neural circuits in human cortex. *Brain Stimulation*. 2011;4(4):281–93.
- Galea JM, Jayaram G, Ajagbe L, Celnik P. Modulation of cerebellar excitability by polarity-specific noninvasive direct current stimulation. *J Neurosci*. 2009;29(28):9115–22.
- Torriero S, Oliveri M, Koch G, Caltagirone C, Petrosini L. Interference of left and right cerebellar rTMS with procedural learning. *J Cogn Neurosci*. 2004;16(9):1605–11.
- Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(8):1367–77.
- Jayaram G, Tang B, Pallegadda R, Vasudevan EV, Celnik P, Bastian A. Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation. *J Neurophys*. 2012;107(11):2950–7.
- Takeuchi N, Izumi SI. Rehabilitation with poststroke motor recovery: a review with a focus on neural plasticity. *Neural Plast*. 2013;3:8–11.

35. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21(10):1693–702.
36. Calabrese E. Diffusion tractography in deep brain stimulation surgery: a review. *Front Neuroanat*. 2016;10:45.
37. Calabrese E, Hickey P, Hulette C, Zhang J, Parente B, Lad SP, et al. Postmortem diffusion MRI of the human brainstem and thalamus for deep brain stimulator electrode localization. *Hum Brain Mapp*. 2015;36(8):3167–78.
38. Ferrucci R, Cortese F, Priori A. Cerebellar tDCS: how to do it. *Cerebellum*. 2015;14(1):27–30.
39. Paulus W. Transcranial brain stimulation: potential and limitations. *e-Neuroforum*. 2014;5(2):29–36.
40. Das S, Holland P, Frens MA, Donchin O. Impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) on neuronal functions. *Front Neurosci*. 2016;10:550.
41. Neuper C, Scherer R, Reiner M, Pfurtscheller G. Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Cogn Brain Res*. 2005;25:668–77.
42. Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhao L, Teo WP, et al. Facilitating effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery brain-computer interface with robotic feedback for stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96:S79–S87.
43. Vourvopoulos A, i Badia SB. Motor priming in virtual reality can augment motor-imagery training efficacy in restorative brain-computer interaction: a within-subject analysis. *J NeuroEngineering Rehab*. 2016;13(1):69.
44. van Dokkum L, Ward T, Laffont I. Brain computer interfaces for neurorehabilitation—its current status as a rehabilitation strategy post-stroke. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58:3–8.
45. Jahn K, Deuschländer A, Stephan T, Kalla R, Wiesmann M, Strupp M, et al. Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum. *Neuroimage*. 2008;39(2):786–92.
46. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011;377(9778):1693–702.
47. Kaski D, Quadir S, Patel M, Yousif N, Bronstein AM. Enhanced locomotor adaptation aftereffect in the “broken escalator” phenomenon using anodal tDCS. *J Neurophys*. 2012;107:2493–505.
48. Thielscher A, Antunes A, Saturnino GB. Field modeling for transcranial magnetic stimulation: a useful tool to understand the physiological effects of TMS? In: Patton J, editor. 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Milan: IEEE; 2015. p. 222–5.
49. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001;57(10):1899–901.
50. Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:2220–2.
51. Miranda PC, Faria P, Hallett M. What does the ratio of injected current to electrode area tell us about current density in the brain during tDCS? *Clin Neurophysiol*. 2009;120(6):1183–7.
52. Nitsche MA, Doemkes S, Karakoese T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Neurophys*. 2007;97(4):3109–17.
53. Guide MU, Vol. 5. The mathworks. Inc, Natick; 1998, p. 333.
54. Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods*. 2004;134(1):9–21.
55. Heute U, Guzmán AS. Removing “cleaned” eye-blinking artifacts from EEG measurements. In: Signal Processing and Integrated Networks (SPIN), 2014 International Conference on. Noida: IEEE; 2014. p. 576–580.
56. Pfurtscheller G. Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vis Res*. 2001;41:1257–60.
57. Hamed M, Salleh SH, Noor AM. Electroencephalographic motor imagery brain connectivity analysis for BCI: a review. *Neural Comput*. 2016;28(6):999–1041.
58. Yi W, Qiu S, Qi H, Zhang L, Wan B, Ming D. EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery. *J neuroengineering Rehabil*. 2013;10(1):106.
59. Güçlü U, Güçlütürk Y, Loo CK. Evaluation of fractal dimension estimation methods for feature extraction in motor imagery based brain computer interface. *Procedia Comput Sci*. 2011;3:589–94.
60. Kaiser V, Kreiling A, Müller-Putz GR, Neuper C. First steps toward a motor imagery based stroke BCI: new strategy to set up a classifier. *Front Neurosci*. 2011;5:86.
61. Saa JFD, Gutierrez MS. In: Godoy LA, editor. EEG signal classification using power spectral features and linear discriminant analysis: a brain computer interface application. Arequipa: LACCEI; 2010, pp. 1–7.
62. Lightbody G, Galway L, McCullagh P. The brain computer interface: Barriers to becoming pervasive. In: Pervasive Health. London: Springer; 2014. p. 101–129.
63. Blankertz B, Sannelli C, Halder S, Hammer EM, Kübler A, Müller KR, et al. Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *Neuroimage*. 2010;51(4):1303–9.
64. Stadler JA, Ellens DJ, Rosenow JM. Deep brain stimulation and motor cortical stimulation for neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15(1):8–13.
65. Kelly RM, Strick PL. Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate. *J Neurosci*. 2003;23(23):8432–44.
66. Polanía R, Paulus W, Nitsche MA. Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation. *Hum Brain Mapp*. 2012;33(10):2499–508.
67. Allison BZ, Neuper C. Could Anyone Use a BCI? In: Brain-Computer Interfaces. London: Springer; 2010. p. 35–54.
68. Kübler A, Neumann N, Wilhelm B, Hinterberger T, Birbaumer N. Predictability of brain-computer communication. *J Psychophysiol*. 2004;18(2/3):121–9.
69. Laakso I, Tanaka S, Koyama S, De Santis V, Hirata A. Inter-subject variability in electric fields of motor cortical tDCS. *Brain Stimulation*. 2015;8(5):906–13.
70. Palaniappan R, Andrews S, Sillitoe IP, Shira T, Paramesran R. Improving the feature stability and classification performance of bimodal brain and heart biometrics. In: SIRS. Cham: Springer; 2015. p. 175–186.
71. Lotte F, Larue F, Mühl C. Flaws in current human training protocols for spontaneous brain-computer interfaces: lessons learned from instructional design. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:568.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



F.2. Segundo artículo

Autores: Irma N. Angulo-Sherman, Marisol Rodríguez-Ugarte, Eduardo Iáñez y Jose M. Azorín

Título: Low intensity focused tDCS over the motor cortex shows inefficacy to improve motor imagery performance

Ref. revista / Libro: Frontiers in Neuroscience

ISSN: 1662-4548 doi: doi.org/10.3389/fnins.2017.00391

Índice de impacto (JCR 2016): 3.566

Lugar que ocupa en el área de *Neurosciences*: 83/258 (Q2)

Clave: A Volumen(número): 11 Páginas: 12

Fecha de publicación: Julio de 2017

Editorial: Frontiers Media S.A.

Lugar de publicación: Suiza





Low Intensity Focused tDCS Over the Motor Cortex Shows Inefficacy to Improve Motor Imagery Performance

Irma N. Angulo-Sherman¹, Marisol Rodríguez-Ugarte², Eduardo Iáñez^{2*} and Jose M. Azorín²

¹ Monterrey's Unit, Biomedical Signal Processing Laboratory, Center for Research and Advanced Studies, Apodaca, Mexico, ² Brain-Machine Interface Systems Lab, Systems Engineering and Automation Department, Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche, Spain

OPEN ACCESS

Edited by:

Jose Manuel Ferrandez,
Universidad Politécnica de Cartagena,
Spain

Reviewed by:

Monzurul Alam,
Hong Kong Polytechnic University,
Hong Kong
Antonio Fernández-Caballero,
Universidad de Castilla-La Mancha,
Spain

*Correspondence:

Eduardo Iáñez
elanez@umh.es

Specialty section:

This article was submitted to
Brain Imaging Methods,
a section of the journal
Frontiers in Neuroscience

Received: 26 April 2017

Accepted: 22 June 2017

Published: 06 July 2017

Citation:

Angulo-Sherman IN,
Rodríguez-Ugarte M, Iáñez E and
Azorín JM (2017) Low Intensity
Focused tDCS Over the Motor Cortex
Shows Inefficacy to Improve Motor
Imagery Performance.
Front. Neurosci. 11:391.
doi: 10.3389/fnins.2017.00391

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a brain stimulation technique that can enhance motor activity by stimulating the motor path. Thus, tDCS has the potential of improving the performance of brain-computer interfaces during motor neurorehabilitation. tDCS effects depend on several aspects, including the current density, which usually varies between 0.02 and 0.08 mA/cm², and the location of the stimulation electrodes. Hence, testing tDCS montages at several current levels would allow the selection of current parameters for improving stimulation outcomes and the comparison of montages. In a previous study, we found that cortico-cerebellar tDCS shows potential of enhancing right-hand motor imagery. In this paper, we aim to evaluate the effects of the focal stimulation of the motor cortex over motor imagery. In particular, the effect of supplying tDCS with a 4 × 1 ring montage, which consists in placing an anode on the motor cortex and four cathodes around it, over motor imagery was assessed with different current densities. Electroencephalographic (EEG) classification into rest or right-hand/feet motor imagery was evaluated on five healthy subjects for two stimulation schemes: applying tDCS for 10 min on the (1) right-hand or (2) feet motor cortex before EEG recording. Accuracy differences related to the tDCS intensity, as well as μ and β band power changes, were tested for each subject and tDCS modality. In addition, a simulation of the electric field induced by the montage was used to describe its effect on the brain. Results show no improvement trends on classification for the evaluated currents, which is in accordance with the observation of variable EEG band power results despite the focused stimulation. The lack of effects is probably related to the underestimation of the current intensity required to apply a particular current density for small electrodes and the relatively short inter-electrode distance. Hence, higher current intensities should be evaluated in the future for this montage.

Keywords: BCI, tDCS, motor imagery, current density, neurorehabilitation, 4 × 1 ring

1. INTRODUCTION

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a noninvasive technique for the temporal modulation of brain excitability with direct current (Foerster et al., 2013). This technique has shown potential for improving motor performance (Reis and Fritsch, 2011), so its implementation is promising for motor neurorehabilitation. However, the effects of tDCS depend on the intensity of the stimulation, the configuration of the electrode array, and the size of the electrodes that are used for tDCS supply, among other factors (Nitsche et al., 2008). In order to improve the focalization of the stimulation and the reproducibility of results, the use of high-definition tDCS (HD-tDCS) with smaller electrodes has gained popularity (Woods and Martin, 2016). In particular, some studies use a 4×1 ring montage, which consists on placing an electrode over a target brain region and four return electrodes around it (Villamar et al., 2013). With regard to the strength of tDCS, the current density is the variable that is used to infer the efficacy of stimulation, and it is estimated as the ratio of current intensity and electrode size (I/A) (Nitsche et al., 2007). Most studies use a current density within the range of 0.02 and 0.08 mA/cm² (Nitsche et al., 2008), where 0.028 mA/cm² is the recommended limit in terms of safety and comfort (Bikson et al., 2016). Nevertheless, some studies evaluate greater current densities according to the I/A ratio, as it can be found in Datta et al. (2012), Minhas et al. (2012), and Roy et al. (2014). In addition, it should be considered that safety parameters may be protocol-specific and that the supply of HD-tDCS with an intensity of 2 mA and a duration of 20 minutes is reported to be still tolerable (Bikson et al., 2009; Villamar et al., 2013).

Recent studies such as Sharma and Baron (2013) indicate that the performance of motor imagery and actual movement activates common neural networks. Also, it is widely known that both motor tasks are associated to the attenuation of the power of electroencephalographic signals (EEG) at μ (8–12 Hz) and β (13–30 Hz) bands (Neuper et al., 2005), which is produced by the decrease of synchronization of neuronal signals (event-related desynchronization or ERD). Hence, rehabilitation research in the field of brain-computer interfaces (BCIs) includes motor imagery as a mechanism for inducing plasticity by allowing the repetitive mental practice of motor tasks (Ang et al., 2012).

This study assesses the effect of supplying different tDCS intensities over EEG classification into either rest or feet/right-hand motor imagery for two tDCS modalities that use a 4×1 ring-based montage: providing anodal tDCS for 10 min over the (1) feet or (2) right-hand motor cortex before EEG recording. The current intensities evaluated in the present study approximated current density values (0.02–0.06 mA/cm², according to the I/A ratio) within the range used in most tDCS studies. In this case, classification improvement after tDCS supply is studied by comparing, through statistical tests, the classification accuracy that was obtained in different sessions where a specific value of current was applied. Then, the change on μ and β band power when a particular current is supplied respect to the case of providing no stimulation was analyzed in order to obtain more information about the EEG changes that are associated to the possible classification trends. Also, a simulation of the electric

field that is induced by the tDCS montage was used to describe its focused effect on the brain. In addition, we have further compared our results with our previous findings (Angulo-Sherman et al., 2017), which evaluated the EEG classification improvements when the same approximated current densities were provided but using a montage that was aimed to influence the cortico-cerebellar motor path by positioning the stimulation electrodes over the motor cortical area and the cerebellum. The present work was performed with the main goal of describing the effect of the most common current densities over the performance of a motor task (i.e., motor imagery) when the ring montage is used. This would also provide further information for comparing the ring montage with other tDCS arrays that are evaluated under similar experimental conditions. The final goal is to find a tDCS strategy that facilitates the improvement of motor performance by enhancing the excitability of stroke patient's motor pathways, improving this way the rehabilitation of his/her gait. This strategy will be combined in the future with a BCI system for motor neurorehabilitation of gait.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Participants

Five volunteers between 20 and 30 years old participated in this study. None of them had any known neurological disease or any metallic implant. Despite these five participants comprise a small sample that cannot describe the statistical parameters from the whole population, results from this sample allow the separate analysis of each volunteer and the detection of the existence of any overall qualitative trend that is exhibited by all or most subjects.

2.2. Ethics Statement

This work was carried out following the recommendations of the Office for Project Evaluations (Oficina Evaluadora de Proyectos: OEP) of Miguel Hernández University of Elche (Spain), which approved the experimental protocol. All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

2.3. EEG Acquisition

The Enobio 32 system was used to acquire EEG data at a sampling rate of 500 Hz from 32 channels of the international 10/10 system: P7, P4, Cz, Pz, P3, P8, O1, O2, C2, F8, C4, F4, FP2, Fz, C3, F3, FP1, C1, F7, Oz, PO4, FC6, FC2, AF4, CP6, CP2, CP1, CP5, FC1, FC5, AF3, and PO3. In terms of software, the Neuroelectrics Instrument Controller (NIC) was used to obtain EEG data, while a MATLAB (MATLAB, RRID:SCR_001622) platform was used to record, process and analyze the EEG signals. In this case, the use of a higher density electrode array respect to the 10/20 system provides a more precise analysis through the signal processing of EEG data of higher spatial resolution. Nevertheless, the main purpose of obtaining data from more electrodes was to record brain activity for other possible future analyses, besides from the results that are presented in this work (Jurcak et al., 2007).

2.4. tDCS Supply

The Starstim 8 system was used to provide anodal tDCS through electrodes with radius of 1 cm. In particular, five channels of the Starstim device were used to test two different tDCS montages of five electrodes: an electrode array that was aimed to stimulate the right-hand motor cortex, and another array that allowed the stimulation of the feet motor cortex. Both montages consisted of a central electrode (anode) over the target motor cortex and four return electrodes (cathodes) around it in order to provide relatively focused stimulation at the motor cortex. In case of the montage version that stimulated the right-hand motor cortex, the anode was located over C3, while the four return electrodes were placed on FC1, FC5, CP1, and CP5. In the montage version that stimulated the feet motor cortex, the anode and the four return electrodes were positioned on Cz, FC1, FC2, CP1, and CP2, respectively. These two possible arrays are presented in **Figure 1**. NIC software was used to trigger the stimulation.

2.5. Simulation

NIC software was used to produce the simulation of the electric field that was produced by the two tDCS arrays described in Section 2.4. The current values of the performed simulations represented the maximum current that was supplied in the experiments, i.e., 188 μA .

2.6. Experimental Sessions

Each subject endured two blocks of four sessions, leaving at least 2 days between sessions in order to avoid tDCS cumulative effects. This intersession interval was selected based on the recommendation in Nitsche et al. (2008) of leaving 48 h to 1 week between stimulation sessions for tDCS protocols with long-lasting after-effects. In each block, only one of the following stimulation modalities was evaluated:

- **tDCS applied on the right-hand motor cortex**

In this stimulation scheme, anodal tDCS was supplied for

10 min using the array described in Section 2.4 to stimulate the right-hand motor cortex. Ramps of 3 s were included at the beginning and the end of the stimulation pulse. Then, EEG was recorded while the subject followed instructions according to the presentation of visual cues: When a screen showed an arrow (5 s) pointing to the right or downward, the user had to imagine to move the right hand or feet, respectively, while a blank screen (4–4.5 s) indicated the user to remain at rest.

- **tDCS applied on the feet motor cortex**

This modality had the same protocol for performing the experimental sessions than in the case of the previous tDCS scheme, with the only difference that tDCS was provided on the feet motor cortex instead of the right-hand motor area. For this purpose, the array described in Section 2.4 for stimulating the feet motor area was used.

For both stimulation modalities, each session consisted of the supply of the 10-min tDCS followed by three runs of fifteen sequences of each kind of motor imagery with a corresponding rest period in each motor imagery trial. This means that in each run a total of fifteen trials (motor imagery plus rest) of right-hand motor imagery and fifteen trials of feet motor imagery were presented in random order. **Figure 2** shows the temporal sequence of the tDCS supply and one run, while **Figure 3** presents the experimental setup that was used while EEG was recorded. There were given breaks of approximately 3 min between runs.

In each of the four sessions from a block, a different current intensity of tDCS was provided with a possible value of 0 (sham stimulation), 63, 126, or 188 μA , which are denoted as D0, D1, D2, and D3, respectively. The order of the evaluation of the current intensities was counterbalanced between subjects, and the order of the presentation of the tDCS modalities was counterbalanced as well. The evaluated currents were selected as an approximation of the current strength that was required to produce current densities of 0 (D0), 0.02 (D1), 0.04 (D2),

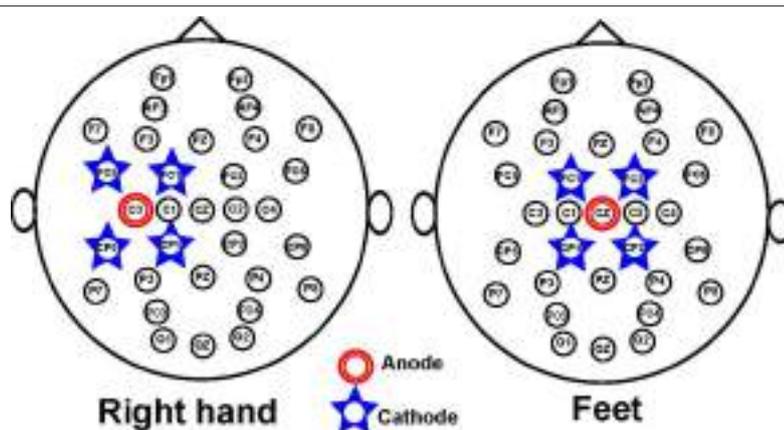


FIGURE 1 | tDCS montage for stimulating the right-hand (Left) or feet (Right) motor cortex. The montage is shown in reference to the EEG electrode distribution.

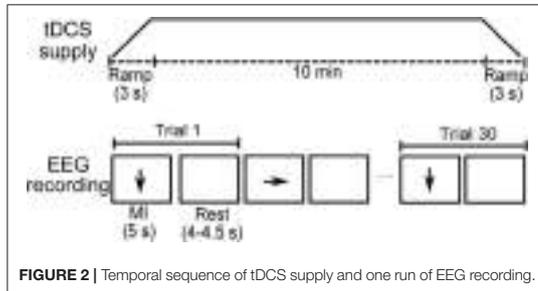


FIGURE 2 | Temporal sequence of tDCS supply and one run of EEG recording.

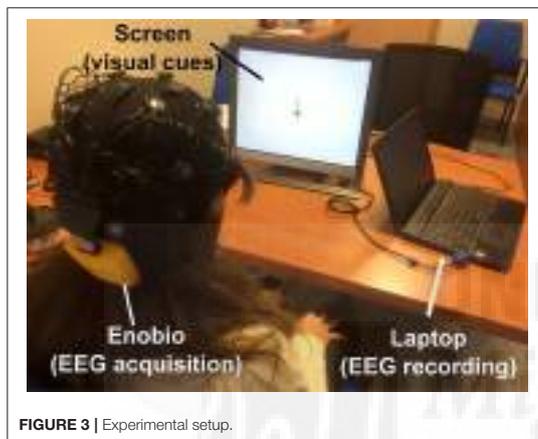


FIGURE 3 | Experimental setup.

and 0.06 mA/cm^2 (D3), which represent values within the range of the current densities that are used in most studies ($0.029\text{--}0.08 \text{ mA/cm}^2$) (Nitsche et al., 2008). In this case, the current density was estimated as the ratio of the current intensity I and the electrode area A (Nitsche et al., 2008), where $A = \pi \text{ cm}^2$. Note that Miranda et al. (2009) reported that small electrodes seem to be less efficient than larger ones and, thus, the traditional calculation I/A of current density is inaccurate. On the other hand, the effect of the supply of a constant I/A ratio with different size of electrodes has already been tested. In Nitsche et al. (2007), stimulating with an intensity of 0.1 mA and electrodes of 3.5 cm^2 showed no significant difference on the elicited effects that were caused by the supply of 1 mA with 35 cm^2 electrodes (an approximate current density of 0.029 mA/cm^2). Hence, the lowest current density that was estimated and evaluated in the present study was 0.02 mA/cm^2 in order to have a reference close to 0.029 mA/cm^2 , which is also the recommended maximum limit of stimulation in terms of comfort (Nitsche et al., 2003), despite the possible higher stimulus tolerability (Villamar et al., 2013).

2.7. EEG Analysis

Once EEG was recorded, the accuracy was calculated on each session as the percentage of correct classifications of a specific

kind of motor imagery (MI) and its rest condition with the objective of measuring how detectable the performance of MI was respect to the rest condition. Therefore, the accuracy indicated if the motor activity was enhanced on the session. In addition, the change of event-related synchronization (ERS), which refers to the level of the synchronization of neural activity that is associated to a performed task, was evaluated for the μ and β bands as the change of EEG power that was obtained during MI respect to the rest condition with the purpose of describing the EEG activity at each session. Then, comparison of the accuracy and ERS between sessions of a same modality were carried out through statistical analysis in order to find statistical differences in these metrics that were associated to the supply of different intensities of tDCS.

In order to obtain the accuracy and EEG band power in each session, the EEG signals went first through a preprocessing phase that relied on frequency filtering and artifact rejection to assure that EEG clean signals were used in further analysis. The initial part of this phase consisted in filtering EEG signals with a fourth-order bandpass Butterworth with cut-off frequencies of 5 and 45 Hz. Then, each trial was decomposed in 32 (i.e., equal to the number of channels) component signals through the independent component analysis (ICA) routine from EEGLAB toolbox (EEGLAB, RRID:SCR_007292), so blinking components could be visually detected. When an ICA component was contaminated with an artifact, it was filtered with an adaptive Wiener filter to estimate the artifact component in the ICA fragment, which also included brain activity information. Next, the estimated artifact was subtracted from the original ICA component and EEG signals were reconstructed. This preprocessing methodology allowed artifact removal with minimal EEG distortion (Heute and Guzmán, 2014). Reconstructed signals were inspected visually and, if the trial was still noisy, then it was discarded from the analysis.

After EEG was preprocessed, the signals of every trial were processed with a spatial filter that subtracted from Cz, C3, and C4 the mean of their four adjacent electrodes. In case of C3, the neighboring electrodes were FC1, FC5, CP1, and CP5. In contrast, for C4 the contiguous electrodes were FC2, FC6, CP2, and CP6. For Cz, the considered electrodes were FC1, FC2, CP1, and CP2. It should be mentioned that the brain activity from C3, Cz, and C4 was selected for the entire analysis because these channels are located in the regions of the motor cortex that may present major changes in relation to the application of tDCS. For example, C3 and Cz are located over the right-hand and feet motor cortex, respectively, and there is also connectivity at some frequencies between C3 and C4 (Pfurtscheller, 2001; Hamed et al., 2016). Furthermore, there can be found ERS changes over these channels during right-hand and feet motor imagery, as well as contiguous ERS/ERD regions (Yi et al., 2013; Hamed et al., 2016).

The resulting filtered signals of the three channels were divided into a MI epoch and its corresponding rest epoch, and they were separated depending on the kind of motor imagery that was performed during the trial. Hence, a set of MI and rest epochs are attained for the conditions of right-hand and feet MI. Next, the spectra after the second 2 was calculated for each

epoch of MI and rest. Then, the following process was performed independently for the set of spectra of right-hand and feet MI to calculate accuracy and ERS.

2.7.1. Accuracy

Fisher criterion (F) of the spectra on C3, C4, and Cz for MI and rest states was calculated as Saa and Gutierrez (2010):

$$F_f = \frac{(\mu_{1f} - \mu_{2f})^2}{\delta_{1f}^2 + \delta_{2f}^2}, \tag{1}$$

where μ_{1f} and μ_{2f} correspond to the mean power at frequency f for conditions 1 (MI) and 2 (rest), respectively. On the other hand, δ_{1f} is the standard deviation of power at frequency f for condition 1, while δ_{2f} is the analog parameter for condition 2. Then, there were found the values of f where the maxima of F for C3, Cz, and C4 were located. Hence, a characteristic frequency was obtained for each of these channels in every session. Each characteristic feature represented the frequency in which MI and rest states were more separable at a particular channel, considering that the frequency where the maxima of F is found represents the frequency at which the mean values of MI and rest conditions have a greater difference and lower intra-condition variance.

Once characteristic features were obtained, 100 iterations were performed in which 30 random epochs were selected from the total epochs of both MI and rest conditions and, then, they were labeled in either MI or rest with help of a linear discriminant analysis (LDA) classifier. Such classifier was trained with the spectral power of C3, C4, and Cz from the remaining epochs (about 60) of the session at the characteristic frequency of the channels. After classification was conducted, the percentage of correct classifications from the 30 epochs was calculated in each iteration, so an accuracy distribution of 100 samples was obtained for each session.

It must be noted that the methodology for calculating accuracy relies on obtaining subject-specific features for classification in each session. This approach was used due to the known high inter-subject variability of brain activity, along with the expected high intra-subject variability of the sensorimotor rhythm modulation (Blankertz et al., 2010; Lightbody et al., 2014; Palaniappan et al., 2015), since no feedback about the MI performance was provided in order to avoid learning effects through the different sessions.

2.7.2. ERS

ERS on C3, Cz, and C4 was obtained for each trial as the difference of the natural logarithms of mean spectral power of MI and rest states at μ or β bands:

$$ERS_{\mu} = \ln \sum_9^{f=12} \frac{S_1(f)}{4} - \ln \sum_9^{f=12} \frac{S_2(f)}{4} \tag{2}$$

$$ERS_{\beta} = \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_1(f)}{18} - \ln \sum_{13}^{f=30} \frac{S_2(f)}{18}, \tag{3}$$

where $S_1(f)$ and $S_2(f)$ denote the spectral power of conditions 1 and 2, respectively, at frequency f within the μ or β frequency range at a specific channel. Note that in this case the logarithm is used with the objective of reducing the skewness of the spectral distribution.

After accuracy and ERS values were obtained for all sessions, statistical comparisons were made between the distributions that were obtained with the different current densities. Based on Pfurtscheller (2001), possible outliers were discarded from ERS measurements by removing the data that was out of the 95% confidence interval of the session. Also, in case of band power analysis, mean ERS of the sham session was subtracted from all sessions of the same stimulation modality in order to set the sham session as a reference with zero value. Statistical comparisons for accuracy relied on performing analysis of variance (ANOVA) ($p < 0.001$) with the aim of testing for significant differences on the accuracy between sessions of the same tDCS modality for each subject. If the test was significant, then multiple comparisons ($p < 0.001$) were made with Tukey-Kramer's method to identify which specific session was different from another. In case of ERS, t -tests ($p < 0.05$) were performed to compare the ERS between the sham session and other sessions in which tDCS was applied. Note that the significance value was lower in the accuracy statistical tests in order to take into account that the use of tDCS has a high cost. In contrast, the use of a higher significance threshold for ERS tests facilitated the observation of behavioral trends in ERS after the supply of tDCS. Also, a qualitative comparison was made with the outcomes from a previous study (Angulo-Sherman et al., 2017), which evaluated the effect of the stimulation with a tDCS montage that was aimed to influence the cortico-cerebellar motor path using the same current intensities from the present study.

3. RESULTS

3.1. Distribution of the tDCS Electric Field based on Simulations

Figure 4 presents, from left to right, the superior, posterior and right side views of the brain, as well as an image from the left hemisphere. These views show the norm of the electric field that is produced while stimulating with an intensity of $188 \mu A$ for both tDCS modalities. In general, the top and bottom images reflect that the cortical areas that were the target of the stimulation are affected by a focused electric field. In case of targeting the right-hand motor cortex (top), it can be seen that the stimulation is focused over C3 and its nearby areas. Thus, there is relatively focused stimulation of the right-hand motor cortex. Note that the configuration of the stimulation with this montage version involves four return electrodes, including FC1 and CP1. These two electrodes are used in the spatial filtering of C3 and Cz, so possible effects could be expected at both electrodes. On the other hand, the focus of the electric field can be found over Cz and its surrounding regions when the tDCS is targeting the feet motor cortex (bottom), which reflects the stimulation of this region. The configuration of this montage version includes

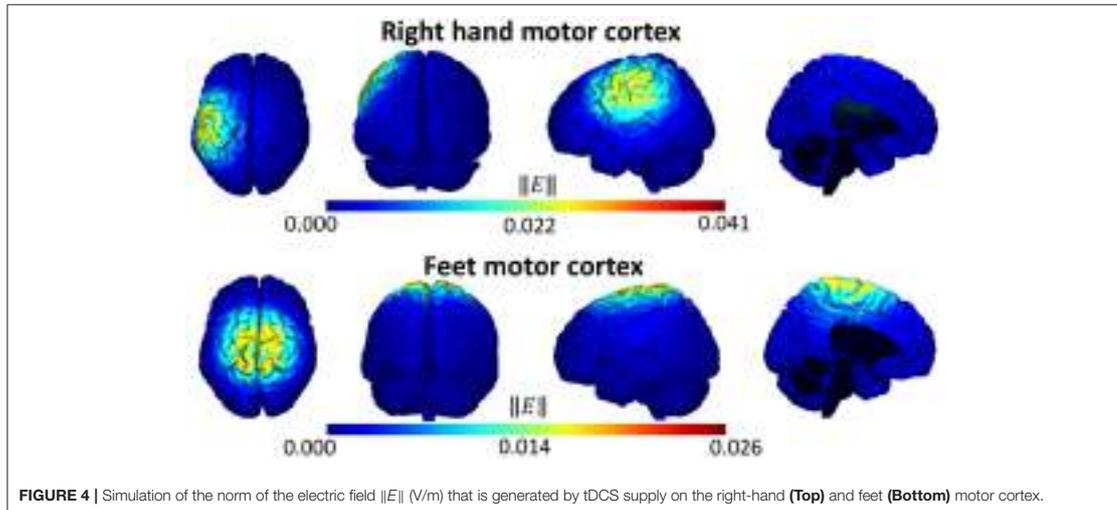


FIGURE 4 | Simulation of the norm of the electric field $\|E\|$ (V/m) that is generated by tDCS supply on the right-hand (Top) and feet (Bottom) motor cortex.

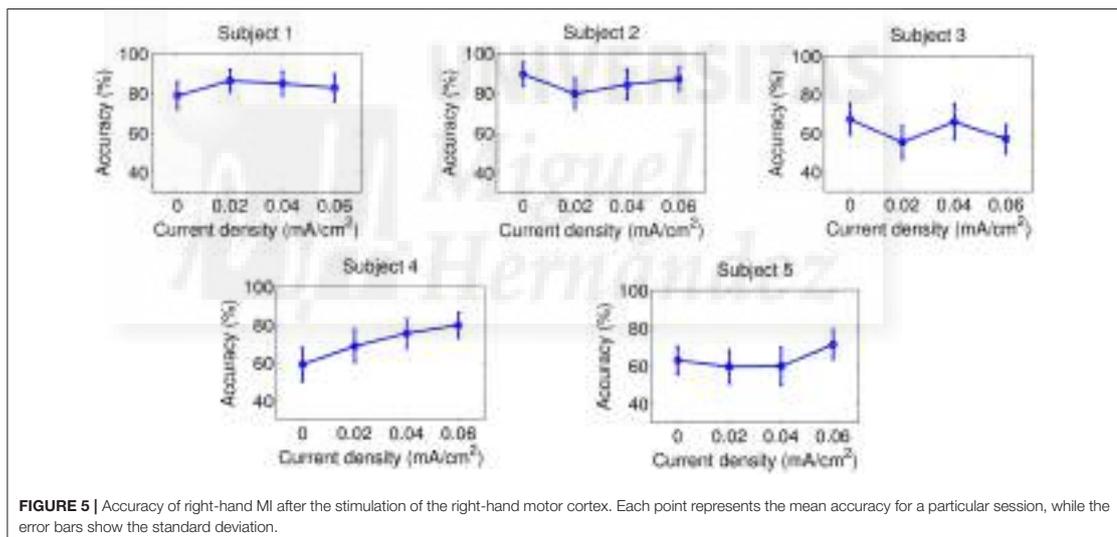


FIGURE 5 | Accuracy of right-hand MI after the stimulation of the right-hand motor cortex. Each point represents the mean accuracy for a particular session, while the error bars show the standard deviation.

four return electrodes: FC1, CP1, FC2, and CP2, which are used in the spatial filtering process of C3, Cz, and C4. Hence, the effect in this area can affect the EEG activity observed at the three electrodes, though not necessarily in a significant manner.

3.2. Accuracy Changes Related to tDCS Supply

Accuracy results are presented on **Figures 5–8** for each kind of MI, subject and stimulation modality, while statistical analysis are included in **Tables 1, 2**. In the tables, first and second

columns indicate the MI and number of subject that are analyzed, respectively. The third and fourth columns show the results of the statistical analysis, which consist of the *p*-value from the ANOVA tests and the comparisons between the different current densities that were found significant. For example, in the **Table 1** and for the right-hand MI of Subject 1, it was observed that the sham stimulation (D0) provided a significant lower accuracy than the current densities of 0.02 (D1) and 0.04 (D2), and 0.06 (D3) mA/cm², while D3 showed also a significant lower accuracy compared to D1. This is denoted as D0<D1, D2, D3; D3<D1. Global trends

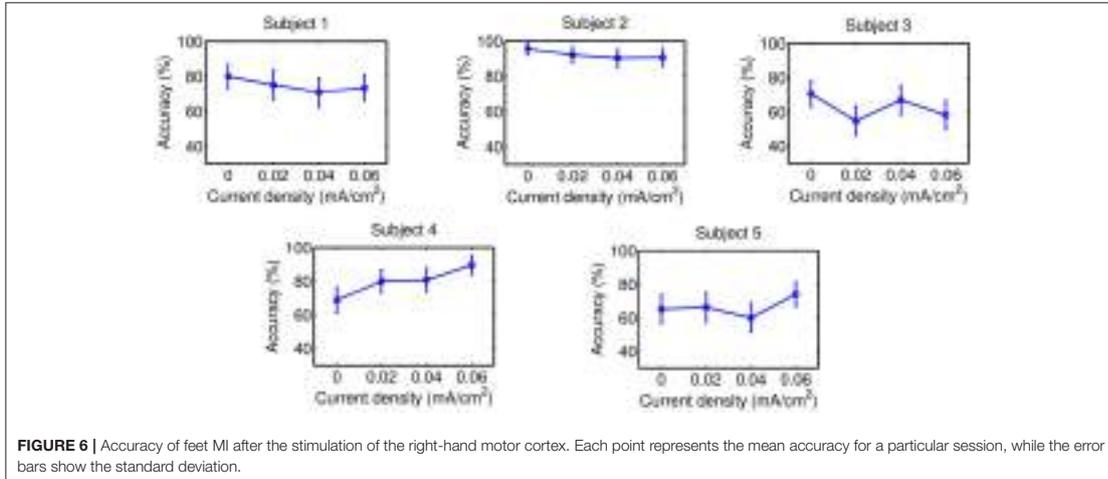


FIGURE 6 | Accuracy of feet MI after the stimulation of the right-hand motor cortex. Each point represents the mean accuracy for a particular session, while the error bars show the standard deviation.

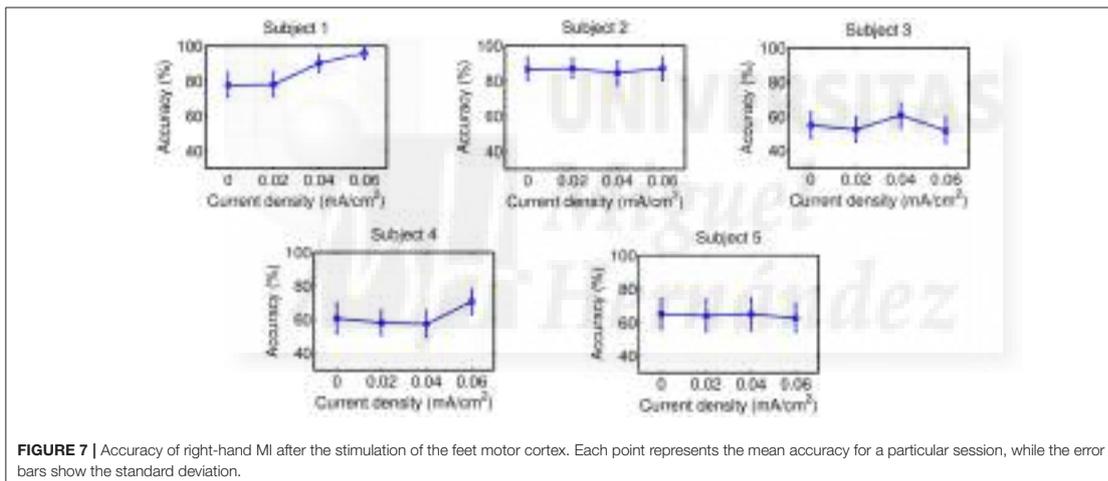


FIGURE 7 | Accuracy of right-hand MI after the stimulation of the feet motor cortex. Each point represents the mean accuracy for a particular session, while the error bars show the standard deviation.

in the results of accuracy are described next for each tDCS modality.

3.2.1. tDCS Applied on the Right-Hand Motor Cortex

Figures 5, 6, in addition to Table 1, present the results of this stimulation scheme. In case of right-hand MI, D3 was the current intensity that seemed to provide improvements for more subjects (three out of five users: S1, S4, and S5) compared to sham stimulation. However, this same current appeared to worsen the classification for S3 respect to when no stimulation was applied. Then, there is no beneficial trend for any of the applied currents, considering that none of the evaluated current values increased accuracy for most subjects without worsening the classification for a subject. Likewise, no current intensity

was observed to have an incremental trend on accuracy for feet MI.

3.2.2. tDCS Applied on the Feet Motor Cortex

Results of this tDCS modality are shown on Figures 7, 8, as well as on Table 2. For right-hand MI, it can be seen that three out of five users improved their accuracy with either D2 or D3 respect to D0, so an optimal current within D2 or D3 might be considered to possibly improve accuracy. Nevertheless, the variability in the possible optimal current intensity does not reveal any clear incremental trend in accuracy. In case of feet MI, none of the evaluated current values was associated to a significant increase of accuracy for most subjects compared to sham stimulation.

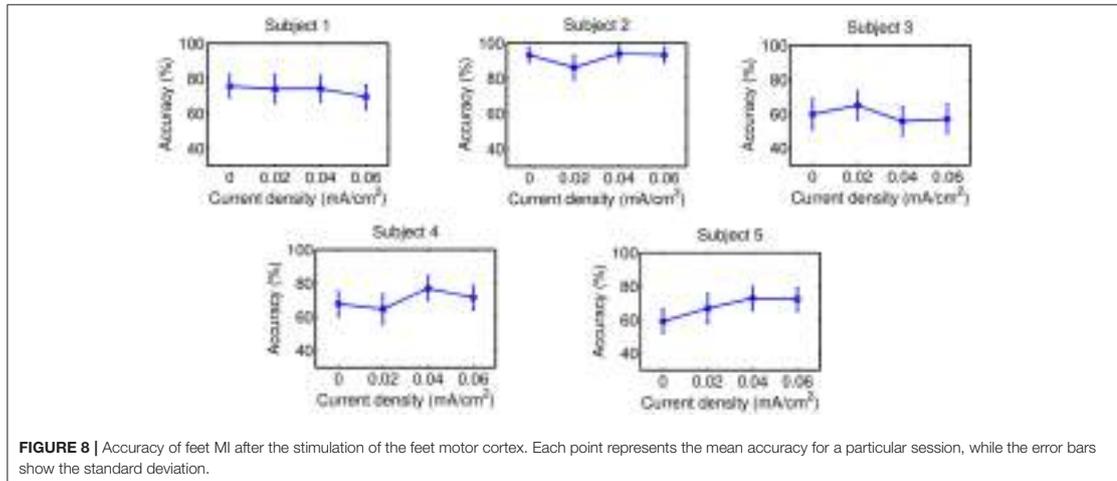


FIGURE 8 | Accuracy of feet MI after the stimulation of the feet motor cortex. Each point represents the mean accuracy for a particular session, while the error bars show the standard deviation.

TABLE 1 | Statistical tests of accuracy when tDCS is applied over the right-hand motor cortex.

Motor imagery	S	ANOVA (p-value)	Multiple comparisons (p < 0.001)
Right hand	1	3.99×10^{-15}	D0<D1, D2, D3; D3<D1
	2	2.02×10^{-21}	D1<D2<D0; D1<D3
	3	3.50×10^{-29}	D1, D3<D0, D2
	4	8.81×10^{-57}	D0<D1<D2<D3
	5	7.25×10^{-24}	D0, D1, D2<D3
Feet	1	1.76×10^{-14}	D1, D2, D3<D0; D2<D1
	2	3.42×10^{-17}	D1, D2, D3<D0
	3	6.12×10^{-40}	D1, D3<D0, D2
	4	9.42×10^{-68}	D0<D1, D2<D3
	5	9.43×10^{-27}	D2<D0, D1<D3

TABLE 2 | Statistical tests of accuracy when tDCS is applied over the feet motor cortex.

Motor imagery	S	ANOVA (p-value)	Multiple comparisons (p < 0.001)
Right hand	1	1.78×10^{-90}	D0, D1<D2<D3
	2	0.0191	-
	3	5.30×10^{-18}	D0, D1, D3<D2
	4	4.91×10^{-31}	D0, D1, D2<D3
	5	0.2051	-
Feet	1	1.88×10^{-8}	D3<D0, D1, D2
	2	7.30×10^{-30}	D1<D0, D2, D3
	3	5.45×10^{-14}	D0, D2, D3<D1
	4	7.73×10^{-27}	D0<D2; D1<D3<D2
	5	3.48×10^{-36}	D0<D1<D2, D3

Based on the accuracy results that were previously described, it seems that no favorable trends in the detection of right-hand or feet MI were obtained with any of the evaluated current intensities, either when the tDCS was applied over the right-hand motor cortex or when it was supplied over the feet motor cortex.

In order to provide an insight about the obtained results in context with another montage, a comparison with the results obtained with the montage in Angulo-Sherman et al. (2017) is made. In that work, the effect of applying the same current intensities as in this study, but with a montage that was aimed to stimulate the cortico-cerebellar motor path, over the classification of right-hand and feet MI was evaluated. That study suggested that placing the anode over the cortical motor area and the anode over the left cerebellum may enhance motor imagery detection. In particular, D3 seemed to show potential of improving the classification of right-hand MI when the anode was used to target the right-hand motor area, considering

that four out of five volunteers improved about 10% their accuracy for right-hand MI, while the remaining subject showed no significant effects due to the stimulation. However, that study was still exploratory and results were not conclusive yet. It should be acknowledged that in case of the 4×1 ring montage, the expected optimal currents would be probably higher, considering that the inter-electrode distance is smaller, which would lead to higher current dispersion in the external regions of the head and lower current density at increasing depth (Faria et al., 2011). Thus, a fairer comparison between montages would include montage-specific currents in order to provide more similar current densities at a specific point of the motor cortex. However, this comparison still provides information about the effects that are found at low tDCS currents for both montages. It should be noted that, despite of the small sample of five subjects that was used on both studies, the results provide information about the possible existence of the

improvement or worsening accuracy trends after the stimulation at a particular current strength respect to the case when sham tDCS is supplied.

3.3. ERS Changes Related to tDCS Supply

Statistical results of ERS are presented in **Tables 3, 4** for the tDCS modalities that target the motor cortex of the right-hand and the feet, respectively. In these tables, the first column indicates the number of subject whose results are tested, while the second column shows the channel that is analyzed. The third column includes the significant results from the *t*-tests

that compare ERS of right-hand MI from the sham stimulation against other sessions where different intensities of tDCS were applied. The column is divided in two subcolumns that provide the results of the analysis for μ and β bands, using the same notation that was used for reporting the results of accuracy. Similarly, the fourth column presents the results of the ERS *t*-tests for feet MI. It should be mentioned that ERS data have a high variance that suggests ERS changes between sessions are subtle. For example, **Figure 9** shows the mean μ -band power in C3, Cz, and C4 that is associated in each session to the performance of right-hand MI after tDCS is supplied

TABLE 3 | ERS statistical results for the case when tDCS is applied over the right-hand motor cortex.

S	Channel	Right hand		Feet	
		μ band	β band	μ band	β band
1	C3	–	–	D1, D2, D3>D0	–
	Cz	D1, D2, D3<D0	D1, D2, D3<D0	D2>D0	D3>D0
	C4	D1>D0	–	D2, D3>D0	D2, D3>D0
2	C3	D2<D0	D1>D0; D2<D0	D1, D2, D3<D0	D2, D3<D0
	Cz	–	D1, D2<D0	D2<D0	D1, D2, D3<D0
	C4	D1, D2<D0	D1, D2<D0	D1, D2<D0	D1, D2<D0
3	C3	–	D2>D0	D1, D2, D3>D0	–
	Cz	D2>D0	–	D1, D3>D0	–
	C4	D2, D3>D0	–	–	D2>D0
4	C3	–	D2, D3<D0	D1<D0	D1, D2, D3>D0
	Cz	D1, D3<D0	–	–	D2, D3<D0
	C4	D1, D3<D0	D3<D0	–	D1<D0
5	C3	D1>D0	D1, D2, D3>D0	D1, D3>D0	D1, D2>D0
	Cz	D2>D0	D3>D0	–	D3<D0
	C4	D1>D0	D1, D3>D0	–	D1<D0

TABLE 4 | ERS statistical results for the case when tDCS is applied over the feet motor cortex.

S	Channel	Right hand		Feet	
		μ band	β Xband	μ band	β band
1	C3	D2, D3<D0	D1, D2, D3<D0	–	–
	Cz	D1, D3>D0	D1>D0	D1, D3>D0	–
	C4	D1>D0; D2, D3<D0	D3<D0	D2<D0	D3>D0
2	C3	D1, D2>D0	D1, D2>D0; D3<D0	D1, D2>D0	D1, D2>D0
	Cz	D2>D0	D2>D0	D1, D2>D0	D1>D0; D3<D0
	C4	D2>D0	D1, D3<D0; D2>D0	D2>D0	D1, D3<D0; D2>D0
3	C3	–	–	D2>D0; D3<D0	D2, D3<D0
	Cz	D3<D0	D3<D0	D3<D0	–
	C4	–	–	D3<D0	–
4	C3	–	–	–	–
	Cz	D1, D2<D0	D1<D0	D1>D0	D1>D0; D2<D0
	C4	D1>D0	D3<D0	–	D1<D0; D2>D0
5	C3	D1, D2>D0	D3>D0	D1<D0	D2<D0
	Cz	D2>D0	D1, D2<D0	D2>D0	D1>D0
	C4	D1>D0	–	D1, D3<D0	–

over the right-hand motor cortex. There it can be seen that the standard deviation is high. Hence, these results only serve as a guide to describe subtle variations and no abrupt ERS changes should be inferred. General trends of ERS when a current is applied respect to the sham session are described next.

When the significant differences that indicate if D0 has either a higher or lower ERS respect to other currents are observed in the tables, it can be observed that the results for the different MI conditions vary among the subjects, so no clear trends can be distinguished for all subjects at specific channels. Despite of the focused stimulation, no attenuation trend in the ERS was found directly on C3 when the stimulation was applied over the right-hand motor cortex, or on Cz when the tDCS target was the feet motor cortex. On the other hand, most cases that present a significant difference between the ERS from the sham session and other currents follow the same trend. For example, in **Table 3** it can be seen that the Subject 1 presents lower ERS at Cz when either D1, D2, and D3 are applied compared to D0. Also, it should be noted that some users can present in general the same incremental or decremental trends in Cz, C3, and C4, such as the Subjects 3 and 4 for the case of right-hand MI in **Table 3**, which suggests the presence of ERS differences that are spatially nonspecific.

4. DISCUSSION

In general terms, results from the accuracy analysis showed that the supply of tDCS with a 4×1 ring montage over either the right-hand or feet motor cortex showed no global improvement trends on the detection of right-hand or feet motor imagery for the evaluated current range (up to $188 \mu\text{A}$). Note that in Nitsche et al. (2007) a current as low as $100 \mu\text{A}$ was reported to induce significant after-effects with another cephalic montage. Moreover, results from the 4×1 ring montage were compared against the results with the same current range from this study, but with a montage that was aimed to affect the motor cortex and the cerebellum in order to influence the motor cortico-cerebellar path (Angulo-Sherman et al., 2017). The stimulation with that montage seemed to show potential of enhancing motor imagery detection in a small sample on an exploratory study, but results were still not conclusive. In the case of the ring montage, no improvements on motor imagery have been observed, which could be related to the expected higher dispersion of the electric field in the more external regions of the head under the electrodes (Faria et al., 2011). Then, the evaluated current range (estimated through the I/A ratio) is probably of a lower intensity for small electrodes than the one required to provide the desired current density values (Miranda et al., 2009), since no trend is observed on the elicited effects of tDCS. This would support the idea that higher currents are needed to evaluate the ring montage, as it is performed in Roy et al. (2014) and reviewed in Villamar et al. (2013). The lack of observed effects in the results of this study appears to indicate the possible superiority of other montages with less focalization at lower current intensities, such as in Nitsche

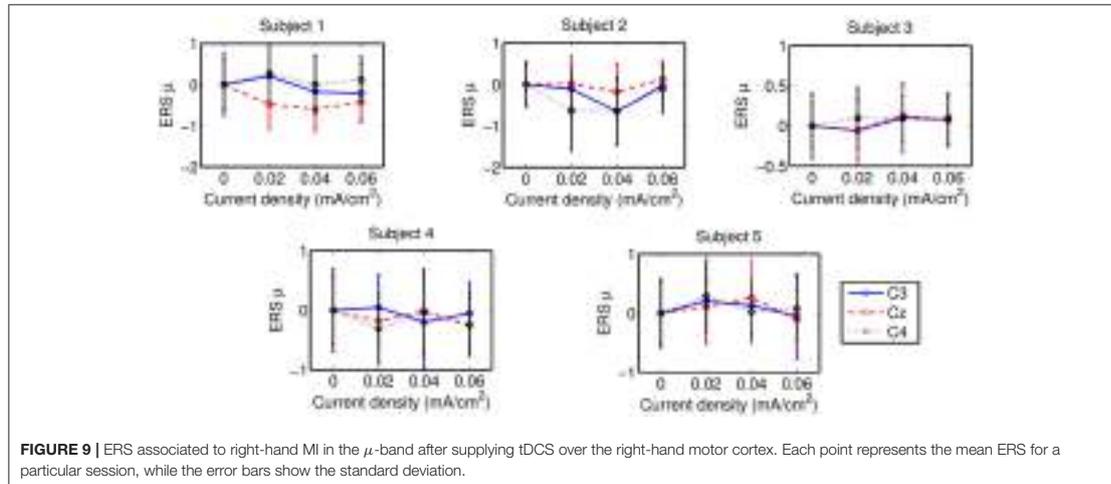
et al. (2007) and Angulo-Sherman et al. (2017), but also that a fairer comparison should be performed with the appropriate parameters for each tDCS electrode array. Note that not only the current intensity is relevant for obtaining optimal results. For example, some studies report the delay of the tDCS effects when using HD-tDCS arrays (Kuo et al., 2013; Baxter et al., 2014), which shows that the optimal time for evaluating a task after the supply of stimulation could be relevant for the evaluation of each tDCS montage. Hence, a more extensive independent evaluation of tDCS electrode configurations should be performed for improving the comparison of tDCS montages. It should be mentioned that, despite of the small sample size from this study, it was possible to detect the high variability of accuracy changes within subjects, which shows that the stimulation protocol provides no general increment on the accuracy of classification of motor imagery. Hence, it is not necessary to perform any more experiments on a larger sample, but future research with the ring montage should use higher current intensities in order to possibly improve accuracy results and, once the optimal current range is identified, use the best current parameters to compare this montage against other tDCS electrode configurations in a fair manner.

ERS analysis showed that the spectral EEG changes due to the tDCS supply had a high variance, so the detected ERS differences between the various current intensities were associated to subtle EEG synchronization modulations. No trends were observed in the ERS of the three channels, despite the expected effect over the electrodes that are localized over the targeted motor cortex. In addition, there were cases where some subjects showed either the increase or decrease of ERS on the three analyzed channels (Cz, C3 of C4) for the same tDCS modality. This probably reflects that the detected significant ERS differences are related to some underlying activity that is not spatially specific, despite the focused stimulation shown on the simulation of the electric field that is induced by the montage. These results are consistent with the lack of observed effects of the stimulation over classification accuracy.

In summary, the supply of currents up to approximately 0.2 mA provided no significant improvements in the detection of either right-hand or feet MI. However, this study is useful and necessary for the comparison among montages at very low intensities, considering that other montages seem to present some significant effects at those values. Anyway, further evaluation at higher intensities and the estimation of more accurate current densities at different regions of the motor cortex would be required to allow comparison of electrode arrays for enhancing motor activity. This is necessary for improving the stimulation strategies before their possible implementation in future motor neurorehabilitation systems.

5. CONCLUSION

The accuracy of the classification of feet and right-hand motor imagery was evaluated in a small sample of subjects after applying different values of current (up to $188 \mu\text{A}$) with a 4×1 ring montage. Results show that no improvement trends of



classification were found. Considering that a montage of two electrodes and greater inter-electrode distance, such as in Nitsche et al. (2007) or Angulo-Sherman et al. (2017), seems to have a significant effect at a current value of similar magnitude, it appears that the current intensity required to elicit significant effects was underestimated for the 4×1 montage by the use of the ratio of the current intensity and the electrode size to estimate the expected current density. Therefore, it appears that there is higher dispersion of the electric field over the outer regions of the head for this montage. Thus, a lower current density was applied over the motor cortex, which was the target of the stimulation. The lack of trends in ERS at particular electrodes despite the focused stimulation, along with the similarity of the significant ERS changes over different regions of the motor cortex in some cases, suggests that there were no spatially-specific EEG changes related to the administration of tDCS. This supports the conclusion that the current intensity was not high enough to elicit observable after-effects. The fact that the same current intensity provides different results when targeting the motor cortex with different montages, indicates that fairer comparisons between montages should be performed with montage-specific parameters. In the case of the 4×1 ring montage, higher currents should be evaluated in order to obtain significant after-effects. Nevertheless, the obtained results are valuable for making comparisons between tDCS montages at low current intensities. Despite the sample was small, the lack of any incremental

accuracy trend for the subjects at a specific current intensity indicates that no more experiments should be performed with this exact same protocol for the ring montage, but higher current intensities must be evaluated.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

IA, MR, and EI designed the study. IA and MR collected the data and performed the simulations. IA analyzed data and interpreted the results. JA actively contributed as director of the work. All the authors participate conceiving the experiments and drafting the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

This research has been carried out in the framework of the project Associate-Decoding and stimulation of motor and sensory brain activity to support long term potentiation through Hebbian and paired associative stimulation during rehabilitation of gait (DPI2014-58431-C4-2-R), funded by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness and by the European Union through the European Regional Development Fund (ERDF) "A way to build Europe." We thank Neuroelectrics for lending the Enobio and Starstim devices for this study. Also, IA thanks the Mexican Council of Science and Technology (CONACyT) for her scholarship (369756).

REFERENCES

- Ang, K. K., Guan, C., Phua, K. S., Wang, C., Teh, I., Chen, C. W., et al. (2012). "Transcranial direct current stimulation and EEG-based motor imagery BCI for upper limb stroke rehabilitation," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, eds G. Cauwenberghs and J. D. Weiland (San Diego, CA: IEEE), 4128–4131.
- Angulo-Sherman, I. N., Rodríguez-Ugarte, M., Sciacca, N., Iáñez, E., and Azorín, J. M. (2017). Effect of tDCS stimulation of motor cortex and cerebellum on EEG classification of motor imagery and sensorimotor band power. *J. Neuroeng. Rehabil.* 14:31. doi: 10.1186/s12984-017-0242-1
- Baxter, B. S., Edelman, B., Zhang, X., Roy, A., and He, B. (2014). "Simultaneous high-definition transcranial direct current stimulation of the motor cortex and motor imagery," in *2014 36th Annual International Conference of the IEEE*

- Engineering in Medicine and Biology Society*, ed L. Ying (Chicago, IL: IEEE), 454–456.
- Bikson, M., Datta, A., and Elwassif, M. (2009). Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 120:1033. doi: 10.1016/j.clinph.2009.03.018
- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., et al. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimul.* 9, 641–661. doi: 10.1016/j.brs.2016.06.004
- Blankertz, B., Sannelli, C., Halder, S., Hammer, E. M., Kübler, A., Müller, K.-R., et al. (2010). Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *Neuroimage* 51, 1303–1309. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.022
- Datta, A., Truong, D., Minhas, P., Parra, L. C., and Bikson, M. (2012). Inter-individual variation during transcranial direct current stimulation and normalization of dose using MRI-derived computational models. *Front. Psychiatry* 3:91. doi: 10.3389/fpsy.2012.00091
- Faria, P., Hallett, M., and Miranda, P. C. (2011). A finite element analysis of the effect of electrode area and inter-electrode distance on the spatial distribution of the current density in tDCS. *J. Neural Eng.* 8:066017. doi: 10.1088/1741-2560/8/6/066017
- Foerster, A., Rocha, S., Wiesiolek, C., Chagas, A. P., Machado, G., Silva, E., et al. (2013). Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning. *Eur. J. Neurosci.* 37, 786–794. doi: 10.1111/ejn.12079
- Hamedi, M., Salleh, S., and Noor, A. (2016). Electroencephalographic motor imagery brain connectivity analysis for BCI: a review. *Neural Comput.* 28, 999–1041. doi: 10.1162/NECO_a_00838
- Heute, U., and Guzmán, A. S. (2014). “Removing “cleaned” eye-blinking artifacts from EEG measurements,” in *Signal Processing and Integrated Networks (SPIN), 2014 International Conference on* (Noida: IEEE), 576–580. doi: 10.1109/SPIN.2014.6777020
- Jurcak, V., Tsuzuki, D., and Dan, I. (2007). 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems. *Neuroimage* 34, 1600–1611. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.09.024
- Kuo, H.-I., Bikson, M., Datta, A., Minhas, P., Paulus, W., Kuo, M.-F., et al. (2013). Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4×1 ring tDCS: a neurophysiological study. *Brain Stimul.* 6, 644–648. doi: 10.1016/j.brs.2012.09.010
- Lightbody, G., Galway, L., and McCullagh, P. (2014). “The brain computer interface: Barriers to becoming pervasive,” in *Pervasive Health*, eds A. Holzinger, M. Ziefle, and C. Röcker (London: Springer), 101–129.
- Minhas, P., Bikson, M., Woods, A. J., Rosen, A. R., and Kessler, S. K. (2012). “Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: a computational modeling study,” in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE* (San Diego, CA: IEEE), 859–862. doi: 10.1109/EMBC.2012.6346067
- Miranda, P. C., Faria, P., and Hallett, M. (2009). What does the ratio of injected current to electrode area tell us about current density in the brain during tDCS? *Clin. Neurophysiol.* 120, 1183–1187. doi: 10.1016/j.clinph.2009.03.023
- Neuper, C., Scherer, R., Reiner, M., and Pfurtscheller, G. (2005). Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG. *Cogn. Brain Res.* 25, 668–677. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.08.014
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., et al. (2008). Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimul.* 1, 206–223. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.004
- Nitsche, M. A., Doemkes, S., Karakoese, T., Antal, A., Liebetanz, D., Lang, N., et al. (2007). Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J. Neurophysiol.* 97, 3109–3117. doi: 10.1152/jn.01312.2006
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., and Paulus, W. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin. Neurophysiol.* 114, 2220–2222. doi: 10.1016/S1388-2457(03)00235-9
- Palaniappan, R., Andrews, S., Sillitoe, I. P., Shira, T., and Paramesran, R. (2015). “Improving the feature stability and classification performance of bimodal brain and heart biometrics,” in *SIRS*, eds S. M. Thampi, S. Bandyopadhyay, S. Krishnan, K.-C. Li, S. Mosin, and M. Ma (Cham: Springer), 175–186.
- Pfurtscheller, G. (2001). Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Res.* 41, 1257–1260. doi: 10.1016/S0042-6989(00)00235-2
- Reis, J., and Fritsch, B. (2011). Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Curr. Opin. Neurol.* 24, 590–596. doi: 10.1097/WCO.0b013e32834c3db0
- Roy, A., Baxter, B., and He, B. (2014). High-definition transcranial direct current stimulation induces both acute and persistent changes in broadband cortical synchronization: a simultaneous tDCS–EEG study. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 61, 1967–1978. doi: 10.1109/TBME.2014.2311071
- Saa, J. F. D., and Gutierrez, M. S. (2010). “EEG signal classification using power spectral features and linear discriminant analysis: a brain computer interface application,” in *Eighth Latin American and Caribbean Conference for Engineering and Technology*, eds M. M. Larrondo Petrie, M. Bermudez, D. Alvarez, and I. E. Esparragoza (Arequipa: LACCEI), 1–7.
- Sharma, N., and Baron, J.-C. (2013). Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fMRI analysis. *Front. Hum. Neurosci.* 7:564. doi: 10.3389/fnhum.2013.00564
- Villamar, M. F., Volz, M. S., Bikson, M., Datta, A., DaSilva, A. F., and Fregni, F. (2013). Technique and considerations in the use of 4×1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS). *J. Visual. Exp.* doi: 10.3791/50309
- Woods, A. J., and Martin, D. M. (2016). “Clinical research and methodological aspects for tDCS research,” in *Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders*, eds A. Brunoni, M. Nitsche, and C. Loo (Cham: Springer), 393–404. doi: 10.1007/978-3-319-33967-2_26
- Yi, W., Qiu, S., Qi, H., Zhang, L., Wan, B., and Ming, D. (2013). EEG feature comparison and classification of simple and compound limb motor imagery. *J. Neuroeng. Rehabil.* 10:106. doi: 10.1186/1743-0003-10-106

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2017 Angulo-Sherman, Rodríguez-Ugarte, Iáñez and Azorín. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



Bibliografía

- [1] M. A. Buergo Zuaznábar *et al.*, “Guías de práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares,” *Medisur*, vol. 5, no. 1, pp. 2–22, 2007.
- [2] I. Moyano, “El accidente cerebrovascular desde la mirada del rehabilitador,” *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, vol. 21, pp. 348–355, 2010.
- [3] V. L. Roger *et al.*, “Heart disease and stroke statistics–2012 update a report from the American heart association,” *Circulation*, vol. 125, no. 1, pp. e2–e220, 2012.
- [4] W. H. Barker y J. P. Mullooly, “Stroke in a defined elderly population, 1967–1985 a less lethal and disabling but no less common disease,” *Stroke*, vol. 28, no. 2, pp. 284–290, 1997.
- [5] G. F. Anderson y P. S. Hussey, “Population aging: a comparison among industrialized countries,” *Health Affairs*, vol. 19, no. 3, pp. 191–203, 2000.
- [6] P. Langhorne, F. Coupar, y A. Pollock, “Motor recovery after stroke: a systematic review,” *The Lancet Neurology*, vol. 8, no. 8, pp. 741–754, 2009.
- [7] Belda-Lois *et al.*, “Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach,” *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, vol. 8, no. 1, p. 1, 2011.
- [8] N. Takeuchi y S.-I. Izumi, “Rehabilitation with poststroke motor recovery: a review with a focus on neural plasticity,” *Stroke Research and Treatment*, vol. 2013, 2013.

- [9] J. R. Wolpaw *et al.*, “Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting,” *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 8, no. 2, pp. 164–173, 2000.
- [10] F. Lotte, F. Larrue, y C. Mühl, “Flaws in current human training protocols for spontaneous brain-computer interfaces: lessons learned from instructional design,” *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 7, no. 568, 2013.
- [11] B. Z. Allison y C. Neuper, “Could anyone use a BCI?” en *Brain-Computer Interfaces*. Springer, 2010, pp. 35–54.
- [12] C. Jeunet, B. N’Kaoua, S. Subramanian, M. Hachet, y F. Lotte, “Predicting mental imagery-based BCI performance from personality, cognitive profile and neurophysiological patterns,” *PloS One*, vol. 10, no. 12, p. e0143962, 2015.
- [13] M. González-Franco, P. Yuan, D. Zhang, B. Hong, y S. Gao, “Motor imagery based brain-computer interface: a study of the effect of positive and negative feedback,” en *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2011, pp. 6323–6326.
- [14] H. Higashi, T. M. Rutkowski, Y. Washizawa, A. Cichocki, y T. Tanaka, “EEG auditory steady state responses classification for the novel BCI,” en *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2011, pp. 4576–4579.
- [15] F. Nijboer, A. Furdea, I. Gunst, J. Mellinger, D. J. McFarland, N. Birbaumer, y A. Kübler, “An auditory brain-computer interface (BCI),” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 167, no. 1, pp. 43–50, 2008.
- [16] A. Chatterjee, V. Aggarwal, A. Ramos, S. Acharya, y N. V. Thakor, “A brain-computer interface with vibrotactile biofeedback for haptic information,” *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, vol. 4, no. 1, p. 1, 2007.
- [17] F. Cincotti *et al.*, “Vibrotactile feedback for brain-computer interface operation,” *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2007, no. Article ID 48937, 2007.

- [18] I. Angulo-Sherman y D. Gutiérrez, "Effect of different feedback modalities in the performance of brain-computer interfaces," en *2014 International Conference on Electronics, Communications and Computers (CONIELECOMP)*. IEEE, 2014, pp. 14–21.
- [19] G. Müller-Putz, R. Scherer, C. Brunner, R. Leeb, y G. Pfurtscheller, "Better than random: A closer look on BCI results." *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 10, no. EPFL-ARTICLE-164768, pp. 52–55, 2008.
- [20] A. Kübler, N. Neumann, B. Wilhelm, T. Hinterberger, y N. Birbaumer, "Predictability of brain-computer communication," *Journal of Psychophysiology*, vol. 18, no. 2/3, pp. 121–129, 2004.
- [21] M. Teplan *et al.*, "Fundamentals of EEG measurement," *Measurement Science Review*, vol. 2, no. 2, pp. 1–11, 2002.
- [22] S. Vaid, P. Singh, y C. Kaur, "EEG signal analysis for BCI interface: A review," en *Fifth International Conference on Advanced Computing & Communication Technologies (ACCT)*. IEEE, 2015, pp. 143–147.
- [23] D. Steyrl, R. J. Kobler, y G. R. Müller-Putz, "On similarities and differences of invasive and non-invasive electrical brain signals in brain-computer interfacing," *Journal of Biomedical Science and Engineering*, vol. 9, no. 8, p. 393, 2016.
- [24] G. Schalk y J. Mellinger, *A practical guide to brain-computer interfacing with BCI2000: General-purpose software for brain-computer interface research, data acquisition, stimulus presentation, and brain monitoring*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [25] S. Waldert, "Invasive vs. non-invasive neuronal signals for brain-machine interfaces: Will one prevail?" *Frontiers in neuroscience*, vol. 10, no. Article ID PMC4921501, 2016.
- [26] P. A. García, G. M. Toccateli, y E. M. Spinelli, "Interfaz cerebro computadora embebida basada en potenciales evocados visuales de estado estacionario,"

en *Segunda Jornadas de Investigación y Transferencia de la Facultad de Ingeniería*, 2013, pp. 450–455.

- [27] L. F. Nicolas-Alonso y J. Gomez-Gil, “Brain computer interfaces, a review,” *Sensors*, vol. 12, no. 2, pp. 1211–1279, 2012.
- [28] T. Hinterberger *et al.*, “Brain-computer communication and slow cortical potentials,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1011–1018, 2004.
- [29] L. van Dokkum, T. Ward, y I. Laffont, “Brain computer interfaces for neurorehabilitation—its current status as a rehabilitation strategy post-stroke,” *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 58, no. 1, pp. 3–8, 2015.
- [30] J. Decety, “Do imagined and executed actions share the same neural substrate?” *Cognitive Brain Research*, vol. 3, no. 2, pp. 87–93, 1996.
- [31] M. Lotze, P. Montoya, M. Erb, E. Hülsmann, H. Flor, U. Klose, N. Birbaumer, y W. Grodd, “Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study,” *Journal of Cognitive Neuroscience*, vol. 11, no. 5, pp. 491–501, 1999.
- [32] K. Takakusaki, “Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe,” *Movement Disorders*, vol. 28, no. 11, pp. 1483–1491, 2013.
- [33] K. Jahn, A. Deutschländer, T. Stephan, R. Kalla, M. Wiesmann, M. Strupp, y T. Brandt, “Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum,” *Neuroimage*, vol. 39, no. 2, pp. 786–792, 2008.
- [34] B. Crosson, A. Ford, K. M. McGregor, M. Meinzer, S. Cheshkov, X. Li, D. Walker-Batson, y R. W. Briggs, “Functional imaging and related techniques: An introduction for rehabilitation researchers,” *Journal of Rehabilitation Research and Development*, vol. 47, no. 2, p. vii, 2010.
- [35] T. Hanakawa, “Organizing motor imageries,” *Neuroscience Research*, vol. 104, pp. 56–63, 2016.

- [36] Feel the brain. (2017) Las áreas somatosensoriales. [Online]. Available: <http://feelthebrain.me/tag/areas-somatosensoriales>
- [37] S. Sur y V. Sinha, "Event-related potential: An overview," *Industrial Psychiatry Journal*, vol. 18, no. 1, p. 70, 2009.
- [38] A. Shakeel, M. S. Navid, M. N. Anwar, S. Mazhar, M. Jochumsen, y I. K. Niazi, "A review of techniques for detection of movement intention using movement-related cortical potentials," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2015, no. Article ID 346217, 2015.
- [39] N. Jiang, L. Gizzi, N. Mrachacz-Kersting, K. Dremstrup, y D. Farina, "A brain-computer interface for single-trial detection of gait initiation from movement related cortical potentials," *Clinical Neurophysiology*, vol. 126, no. 1, pp. 154–159, 2015.
- [40] G. Pfurtscheller, C. Brunner, A. Schlögl, y F. L. Da Silva, "Mu rhythm (de) synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks," *Neuroimage*, vol. 31, no. 1, pp. 153–159, 2006.
- [41] G. Pfurtscheller, "Functional brain imaging based on ERD/ERS," *Vision Research*, vol. 41, no. 10, pp. 1257–1260, 2001.
- [42] C. Neuper y G. Pfurtscheller, "Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates," *International Journal of Psychophysiology*, vol. 43, no. 1, pp. 41–58, 2001.
- [43] G. Pfurtscheller y F. L. Da Silva, "Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles," *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, no. 11, pp. 1842–1857, 1999.
- [44] W. Peng y D. Tang, "Pain related cortical oscillations: Methodological advances and potential applications," *Frontiers in Computational Neuroscience*, vol. 10, no. Article ID PMC4740361, 2016.
- [45] G. Pfurtscheller, "EEG event-related desynchronization (ERD) and event-related synchronization (ERS)," *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, pp. 958–967, 1999.

- [46] C. Jeunet, E. Jahanpour, y F. Lotte, "Why standard brain-computer interface (BCI) training protocols should be changed: an experimental study," *Journal of Neural Engineering*, vol. 13, no. 3, p. 036024, 2016.
- [47] C. Neuper y G. Pfurtscheller, "Neurofeedback training for BCI control," en *Brain-Computer Interfaces*. Springer, 2009, pp. 65–78.
- [48] A. S. Koerner, Q. Zhang, y V. R. de Sa, "The effect of real-time feedback valence on motor imagery performance," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 8, p. 26, 1900.
- [49] I. J. Hubbard, M. W. Parsons, C. Neilson, y L. M. Carey, "Task-specific training: evidence for and translation to clinical practice," *Occupational Therapy International*, vol. 16, no. 3-4, pp. 175–189, 2009.
- [50] M. P. Paulus, E. G. Potterat, M. K. Taylor, K. F. Van Orden, J. Bauman, N. Momen, G. A. Padilla, y J. L. Swain, "A neuroscience approach to optimizing brain resources for human performance in extreme environments," *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 33, no. 7, pp. 1080–1088, 2009.
- [51] A. Ramos-Murguialday, M. Schürholz, V. Caggiano, M. Wildgruber, A. Carria, E. M. Hammer, S. Halder, y N. Birbaumer, "Proprioceptive feedback and brain computer interface (BCI) based neuroprostheses," *PloS One*, vol. 7, no. 10, p. e47048, 2012.
- [52] T. Hinterberger *et al.*, "A multimodal brain-based feedback and communication system," *Experimental Brain Research*, vol. 154, no. 4, pp. 521–526, 2004.
- [53] R. Sigrist, G. Rauter, R. Riener, y P. Wolf, "Augmented visual, auditory, haptic, and multimodal feedback in motor learning: a review," *Psychonomic Bulletin & Review*, vol. 20, no. 1, pp. 21–53, 2013.
- [54] P. H. Peckham y J. S. Knutson, "Functional electrical stimulation for neuromuscular applications*," *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 7, pp. 327–360, 2005.

- [55] F. A. Jure, L. C. Carrere, G. G. Gentiletti, y C. B. Tabernig, "BCI-FES system for neuro-rehabilitation of stroke patients," en *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 705, no. 1. IOP Publishing, 2016, p. 012058.
- [56] M. Bayon-Calatayud, F. Trincado-Alonso, E. López-Larraz, L. Montesano, J. L. Pons, y Á. Gil-Agudo, "Usability of the combination of brain-computer interface, functional electrical stimulation and virtual reality for improving hand function in spinal cord injured patients," en *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II*. Springer, 2017, pp. 331–335.
- [57] Y. Hara, "Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients," *Journal of Nippon Medical School*, vol. 82, no. 1, pp. 4–13, 2015.
- [58] C. Lynch y M. Popovic, "Closed-loop control for FES: Past work and future directions," en *10th Annual Conference of the International FES Society*, 2005, pp. 2–4.
- [59] G. Schalk, D. J. McFarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer, y J. R. Wolpaw, "BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) system," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 6, pp. 1034–1043, 2004.
- [60] BIOPAC Systems, Inc. (2006) BSL PRO lesson H06: Human finger twitch experiment using finger twitch transducer. [Online]. Available: http://www.biopac.com/wp-content/uploads/h06_ss611.pdf
- [61] Y. Wang, S. Gao, y X. Gao, "Common spatial pattern method for channel selection in motor imagery based brain-computer interface," en *27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2006, pp. 5392–5395.
- [62] C. M. Stinear, W. D. Byblow, M. Steyvers, O. Levin, y S. P. Swinnen, "Kinesthetic, but not visual, motor imagery modulates corticomotor excitability," *Experimental Brain Research*, vol. 168, no. 1-2, pp. 157–164, 2006.
- [63] H. Ring y H. Weingarden, "Neuromodulation by functional electrical stimulation (FES) of limb paralysis after stroke," en *Operative Neuromodulation*. Springer, 2007, pp. 375–380.

- [64] D. B. Figueiredo Filho, J. A. Silva Júnior, y E. Rocha, "What is R2 all about," *Leviathan-Cadernos de Pesquisa Política*, vol. 3, pp. 60–68, 2011.
- [65] D. J. McFarland, L. M. McCane, S. V. David, y J. R. Wolpaw, "Spatial filter selection for EEG-based communication," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 103, no. 3, pp. 386–394, 1997.
- [66] F. Babiloni, F. Cincotti, L. Lazzarini, J. Millan, J. Mourino, M. Varsta, J. Heikonen, L. Bianchi, y M. Marciani, "Linear classification of low-resolution EEG patterns produced by imagined hand movements," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 8, no. 2, pp. 186–188, 2000.
- [67] R. Xiao y L. Ding, "EEG resolutions in detecting and decoding finger movements from spectral analysis," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 9, no. Article ID PMC4555046, 2015.
- [68] R. und Softwaretechnik, "Computational challenges for noninvasive brain computer interfaces," *IEEE Intelligent Systems*, vol. 23, no. 3, pp. 78–79, 2008.
- [69] A. Kübler, N. Neumann, J. Kaiser, B. Kotchoubey, T. Hinterberger, y N. P. Birbaumer, "Brain-computer communication: self-regulation of slow cortical potentials for verbal communication," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 82, no. 11, pp. 1533–1539, 2001.
- [70] W. S. Van Leeuwen, G. Wieneke, P. Spoelstra, y H. Versteeg, "Lack of bilateral coherence of mu rhythm," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 44, no. 2, pp. 140–146, 1978.
- [71] L. Leocani, C. Toro, P. Manganotti, P. Zhuang, y M. Hallett, "Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during self-paced movements," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, vol. 104, no. 3, pp. 199–206, 1997.
- [72] C. Babiloni, A. Brancucci, F. Vecchio, L. Arendt-Nielsen, A. C. Chen, y P. M. Rossini, "Anticipation of somatosensory and motor events increases centro-

parietal functional coupling: an EEG coherence study," *Clinical Neurophysiology*, vol. 117, no. 5, pp. 1000–1008, 2006.

- [73] L. A. Wheaton, G. Nolte, S. Bohlhalter, E. Fridman, y M. Hallett, "Synchronization of parietal and premotor areas during preparation and execution of praxis hand movements," *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 6, pp. 1382–1390, 2005.
- [74] R. Srinivasan, W. R. Winter, J. Ding, y P. L. Nunez, "EEG and MEG coherence: measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 166, no. 1, pp. 41–52, 2007.
- [75] R. Salazar-Varas y D. Gutiérrez, "An optimized feature selection and classification method for using electroencephalographic coherence in brain-computer interfaces," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 18, pp. 11–18, 2015.
- [76] L. Faes, G. D. Pinna, A. Porta, R. Maestri, y G. Nollo, "Surrogate data analysis for assessing the significance of the coherence function," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 7, pp. 1156–1166, 2004.
- [77] M. Ahn, S. Ahn, J. H. Hong, H. Cho, K. Kim, B. S. Kim, J. W. Chang, y S. C. Jun, "Gamma band activity associated with BCI performance: simultaneous MEG/EEG study," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 7, p. 848, 2013.
- [78] D. J. Krusienski, D. J. McFarland, y J. R. Wolpaw, "Value of amplitude, phase, and coherence features for a sensorimotor rhythm-based brain-computer interface," *Brain Research Bulletin*, vol. 87, no. 1, pp. 130–134, 2012.
- [79] Y. Hochberg y A. C. Tamhane, "Single-step procedures for pairwise and more general comparisons among all treatments," en *Multiple Comparison Procedures*, Y. Hochberg y A. C. Tamhane, Eds. Wiley & Sons, 1987, pp. 72–109.

- [80] Y. Hochberg, G. Weiss, y S. Hart, "On graphical procedures for multiple comparisons," *Journal of the American Statistical Association*, vol. 77, no. 380, pp. 767–772, 1982.
- [81] A. J. Rilk, S. R. Soekadar, P. Sauseng, y C. Plewnia, "Alpha coherence predicts accuracy during a visuomotor tracking task," *Neuropsychologia*, vol. 49, no. 13, pp. 3704–3709, 2011.
- [82] I. N. Angulo-Sherman y D. Gutiérrez, "A link between the increase in electroencephalographic coherence and performance improvement in operating a brain-computer interface," *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2015, no. Article ID 824175, 2015.
- [83] S. Kleih, A. Riccio, D. Mattia, V. Kaiser, E. Friedrich, R. Scherer, G. Müller-Putz, C. Neuper, y A. Kübler, "Motivation influences performance in SMR-BCI," en *Proceedings of the Fifth International Brain-Computer Interface Conference*. Verlag der Technischen Universität, 2011, pp. 108–115.
- [84] A. Vučković, "Motor imagery questionnaire as a method to detect BCI illiteracy," en *3rd International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL)*. IEEE, 2010, pp. 1–5.
- [85] W. Burde y B. Blankertz, "Is the locus of control of reinforcement a predictor of brain-computer interface performance?" en *Proceedings of the 3rd International Brain-Computer Interface Workshop and Training Course*. Elsevier, 2006, pp. 108–109.
- [86] B. Blankertz, C. Sanelli, S. Halder, E. Hammer, A. Kübler, K.-R. Müller, G. Curio, y T. Dickhaus, "Predicting BCI performance to study BCI illiteracy," *BMC Neuroscience*, vol. 10, no. Suppl 1, p. P84, 2009.
- [87] M. Ahn, H. Cho, S. Ahn, y S. C. Jun, "High theta and low alpha powers may be indicative of BCI-illiteracy in motor imagery," *PloS One*, vol. 8, no. 11, p. e80886, 2013.

- [88] A. Bamdadian, C. Guan, K. K. Ang, y J. Xu, "The predictive role of pre-cue EEG rhythms on MI-based BCI classification performance," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 235, pp. 138–144, 2014.
- [89] A. T. Pope, E. H. Bogart, y D. S. Bartolome, "Biocybernetic system evaluates indices of operator engagement in automated task," *Biological Psychology*, vol. 40, no. 1, pp. 187–195, 1995.
- [90] M. Grosse-Wentrup, "What are the causes of performance variation in brain-computer interfacing?" *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 13, no. 3, pp. 115–116, 2011.
- [91] M. Grosse-Wentrup, B. Schölkopf, y J. Hill, "Causal influence of gamma oscillations on the sensorimotor rhythm," *NeuroImage*, vol. 56, no. 2, pp. 837–842, 2011.
- [92] F. Aoki, E. Fetz, L. Shupe, E. Lettich, y G. Ojemann, "Increased gamma-range activity in human sensorimotor cortex during performance of visuo-motor tasks," *Clinical Neurophysiology*, vol. 110, no. 3, pp. 524–537, 1999.
- [93] A. Von Stein y J. Sarnthein, "Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization," *International Journal of Psychophysiology*, vol. 38, no. 3, pp. 301–313, 2000.
- [94] N. E. Crone, D. L. Miglioretti, B. Gordon, y R. P. Lesser, "Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. II. event-related synchronization in the gamma band." *Brain*, vol. 121, no. 12, pp. 2301–2315, 1998.
- [95] L. C. Cruikshank, A. Singhal, M. Hueppelsheuser, y J. B. Caplan, "Theta oscillations reflect a putative neural mechanism for human sensorimotor integration," *Journal of Neurophysiology*, vol. 107, no. 1, pp. 65–77, 2012.
- [96] K. Inanaga, "Frontal midline theta rhythm and mental activity," *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 52, no. 6, pp. 555–566, 1998.

- [97] J. F. Lubar, "Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders," *Biofeedback and Self-Regulation*, vol. 16, no. 3, pp. 201–225, 1991.
- [98] R. M. Benca, W. H. Obermeyer, C. L. Larson, B. Yun, I. Dolski, K. D. Kleist, S. M. Weber, y R. J. Davidson, "EEG alpha power and alpha power asymmetry in sleep and wakefulness," *Psychophysiology*, vol. 36, no. 4, pp. 430–436, 1999.
- [99] W. Herrmann, J. Röhmel, B. Streitberg, y J. Willmann, "Example for applying the COMSTAT multimodal factor analysis algorithm to EEG data to describe variance sources," *Neuropsychobiology*, vol. 10, no. 2-3, pp. 164–172, 1983.
- [100] C. Zich, S. Debener, C. Kranczioch, M. G. Bleichner, I. Gutberlet, y M. De Vos, "Real-time EEG feedback during simultaneous EEG–fMRI identifies the cortical signature of motor imagery," *Neuroimage*, vol. 114, pp. 438–447, 2015.
- [101] A. J. Verberne y N. C. OWENS, "Cortical modulation of the cardiovascular system," *Progress in Neurobiology*, vol. 54, no. 2, pp. 149–168, 1998.
- [102] J. Reis y B. Fritsch, "Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation," *Current Opinion in Neurology*, vol. 24, no. 6, pp. 590–596, 2011.
- [103] Á. Foerster, S. Rocha, C. Wiesiolek, A. P. Chagas, G. Machado, E. Silva, F. Fregni, y K. Monte-Silva, "Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning," *European Journal of Neuroscience*, vol. 37, no. 5, pp. 786–794, 2013.
- [104] M. A. Nitsche *et al.*, "Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008," *Brain Stimulation*, vol. 1, no. 3, pp. 206–223, 2008.
- [105] M. Bikson, D. Reato, y A. Rahman, "Cellular and network effects of transcranial direct stimulation: insights from animal models and brain slice," en

Transcranial Brain Stimulation, C. Miniussi, W. Paulus, y P. M. Rossini, Eds. CRC Press, 2012, pp. 55–91.

- [106] W. Paulus, “Transcranial brain stimulation: potential and limitations,” *e-Neuroforum*, vol. 5, no. 2, pp. 29–36, 2014.
- [107] L. Jacobson, M. Koslowsky, y M. Lavidor, “tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review,” *Experimental Brain Research*, vol. 216, no. 1, pp. 1–10, 2012.
- [108] C. J. Stagg y M. A. Nitsche, “Physiological basis of transcranial direct current stimulation,” *The Neuroscientist*, vol. 17, no. 1, pp. 37–53, 2011.
- [109] P. C. Miranda, P. Faria, y M. Hallett, “What does the ratio of injected current to electrode area tell us about current density in the brain during tDCS?” *Clinical Neurophysiology*, vol. 120, no. 6, pp. 1183–1187, 2009.
- [110] A. F. DaSilva, M. S. Volz, M. Bikson, y F. Fregni, “Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation,” *Journal of Visualized Experiments*, no. 51, pp. e2744–e2744, 2011.
- [111] M. Bikson, A. Rahman, y A. Datta, “Computational models of transcranial direct current stimulation,” *Clinical EEG and Neuroscience*, vol. 43, no. 3, pp. 176–183, 2012.
- [112] M. A. Nitsche y W. Paulus, “Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans,” *Neurology*, vol. 57, no. 10, pp. 1899–1901, 2001.
- [113] M. Nitsche y W. Paulus, “Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation,” *The Journal of Physiology*, vol. 527, no. 3, pp. 633–639, 2000.
- [114] M. A. Nitsche, D. Liebetanz, N. Lang, A. Antal, F. Tergau, y W. Paulus, “Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no. 11, pp. 2220–2222, 2003.

- [115] M. Bikson *et al.*, "Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016," *Brain Stimulation*, vol. 9, no. 5, pp. 641–661, 2016.
- [116] N. Bolognini, A. Pascual-Leone, y F. Fregni, "Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity," *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 1, p. 8, 2009.
- [117] N. Roche, A. Lackmy, V. Achache, B. Bussel, y R. Katz, "Effects of anodal transcranial direct current stimulation over the leg motor area on lumbar spinal network excitability in healthy subjects," *The Journal of Physiology*, vol. 589, no. 11, pp. 2813–2826, 2011.
- [118] D. T. Jeffery, J. A. Norton, F. D. Roy, y M. A. Gorassini, "Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex," *Experimental Brain Research*, vol. 182, no. 2, pp. 281–287, 2007.
- [119] S. Tanaka, T. Hanakawa, M. Honda, y K. Watanabe, "Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation," *Experimental Brain Research*, vol. 196, no. 3, pp. 459–465, 2009.
- [120] W. Muellbacher, U. Ziemann, J. Wissel, N. Dang, M. Kofler, S. Facchini, B. Boroojerdi, W. Poewe, y M. Hallett, "Early consolidation in human primary motor cortex," *Nature*, vol. 415, no. 6872, pp. 640–644, 2002.
- [121] J. Ewen y S. Mostofsky, "Procedural memory," en *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*, F. R. Volkmar, Ed. Springer, 2013, pp. 2373–2379.
- [122] J. V. Jacobs, J.-S. Lou, J. A. Kraakevik, y F. B. Horak, "The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease," *Neuroscience*, vol. 164, no. 2, pp. 877–885, 2009.
- [123] F. Bolzoni, C. Bruttini, R. Esposti, C. Castellani, y P. Cavallari, "Transcranial direct current stimulation of SMA modulates anticipatory postural adjustments without affecting the primary movement," *Behavioural Brain Research*, vol. 291, pp. 407–413, 2015.

- [124] Y. K. Kim y S. H. Shin, "Comparison of effects of transcranial magnetic stimulation on primary motor cortex and supplementary motor area in motor skill learning (randomized, cross over study)," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 8, p. 937, 2014.
- [125] G. Hayduk-Costa, N. M. Drummond, y A. N. Carlsen, "Anodal tDCS over SMA decreases the probability of withholding an anticipated action," *Behavioural Brain Research*, vol. 257, pp. 208–214, 2013.
- [126] C. D. Takahashi y D. J. Reinkensmeyer, "Hemiparetic stroke impairs anticipatory control of arm movement," *Experimental Brain Research*, vol. 149, no. 2, pp. 131–140, 2003.
- [127] N. Censor, E. Dayan, y L. G. Cohen, "Cortico-subcortical neuronal circuitry associated with reconsolidation of human procedural memories," *Cortex*, vol. 58, pp. 281–288, 2014.
- [128] S. T. Grafton, E. Hazeltine, y R. Ivry, "Functional mapping of sequence learning in normal humans," *Journal of Cognitive Neuroscience*, vol. 7, no. 4, pp. 497–510, 1995.
- [129] S. T. Grafton, J. C. Mazziotta, S. Presty, K. J. Friston, R. Frackowiak, y M. E. Phelps, "Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET," *Journal of Neuroscience*, vol. 12, no. 7, pp. 2542–2548, 1992.
- [130] M. Honda, M.-P. Deiber, V. Ibáñez, A. Pascual-Leone, P. Zhuang, y M. Hallett, "Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. a PET study." *Brain*, vol. 121, no. 11, pp. 2159–2173, 1998.
- [131] A. Cleeremans, A. Destrebecqz, y M. Boyer, "Implicit learning: News from the front," *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 2, no. 10, pp. 406–416, 1998.
- [132] M. A. Nitsche, M. Jakoubkova, N. Thirugnanasambandam, L. Schmalfluss, S. Hulleman, K. Sonka, W. Paulus, C. Trenkwalder, y S. Happe, "Contribution of the premotor cortex to consolidation of motor sequence learning in

- humans during sleep," *Journal of Neurophysiology*, vol. 104, no. 5, pp. 2603–2614, 2010.
- [133] K. Boros, C. Poreisz, A. Münchau, W. Paulus, y M. A. Nitsche, "Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans," *European Journal of Neuroscience*, vol. 27, no. 5, pp. 1292–1300, 2008.
- [134] F. A. Middleton y P. L. Strick, "Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits," *Brain Research Reviews*, vol. 31, no. 2, pp. 236–250, 2000.
- [135] K. van Dun, F. C. Bodranghien, P. Mariën, y M. U. Manto, "tDCS of the cerebellum: where do we stand in 2016? technical issues and critical review of the literature," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 10, pp. 199–199, 2016.
- [136] C. Mottolese, N. Richard, S. Harquel, A. Szathmari, A. Sirigu, y M. Desmurget, "Mapping motor representations in the human cerebellum," *Brain*, vol. 136, no. 1, pp. 330–342, 2013.
- [137] K. van Dun, F. Bodranghien, M. Manto, y P. Mariën, "Targeting the cerebellum by noninvasive neurostimulation: a review," *The Cerebellum*, pp. 1–47, 2016.
- [138] Z. Ni, F. Müller-Dahlhaus, R. Chen, y U. Ziemann, "Triple-pulse TMS to study interactions between neural circuits in human cortex," *Brain Stimulation*, vol. 4, no. 4, pp. 281–293, 2011.
- [139] J. M. Galea, G. Jayaram, L. Ajagbe, y P. Celnik, "Modulation of cerebellar excitability by polarity-specific noninvasive direct current stimulation," *Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 28, pp. 9115–9122, 2009.
- [140] S. Torriero, M. Oliveri, G. Koch, C. Caltagirone, y L. Petrosini, "Interference of left and right cerebellar rTMS with procedural learning," *Journal of Cognitive Neuroscience*, vol. 16, no. 9, pp. 1605–1611, 2004.

- [141] E. M. Wassermann y S. H. Lisanby, "Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review," *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, no. 8, pp. 1367–1377, 2001.
- [142] G. Jayaram, B. Tang, R. Pallegadda, E. V. Vasudevan, P. Celnik, y A. Bastian, "Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation," *Journal of Neurophysiology*, vol. 107, no. 11, pp. 2950–2957, 2012.
- [143] F. Fregni, P. S. Boggio, M. C. Santos, M. Lima, A. L. Vieira, S. P. Rigonatti, M. T. A. Silva, E. R. Barbosa, M. A. Nitsche, y A. Pascual-Leone, "Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 21, no. 10, pp. 1693–1702, 2006.
- [144] E. Calabrese, "Diffusion tractography in deep brain stimulation surgery: A review," *Frontiers in Neuroanatomy*, vol. 10, p. 45, 2016.
- [145] E. Calabrese, P. Hickey, C. Hulette, J. Zhang, B. Parente, S. P. Lad, y G. A. Johnson, "Postmortem diffusion MRI of the human brainstem and thalamus for deep brain stimulator electrode localization," *Human Brain Mapping*, vol. 36, no. 8, pp. 3167–3178, 2015.
- [146] R. Ferrucci, F. Cortese, y A. Priori, "Cerebellar tDCS: how to do it," *The Cerebellum*, vol. 14, no. 1, pp. 27–30, 2015.
- [147] S. Das, P. Holland, M. A. Frens, y O. Donchin, "Impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) on neuronal functions," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 10, p. 550, 2016.
- [148] K. K. Ang, C. Guan, K. S. Phua, C. Wang, L. Zhao, W. P. Teo, C. Chen, Y. S. Ng, y E. Chew, "Facilitating effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery brain-computer interface with robotic feedback for stroke rehabilitation," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 96, no. 3, pp. S79–S87, 2015.
- [149] A. Vourvopoulos y S. B. i Badia, "Motor priming in virtual reality can augment motor-imagery training efficacy in restorative brain-computer inter-

- action: a within-subject analysis," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 13, no. 1, p. 69, 2016.
- [150] P. Langhorne, J. Bernhardt, y G. Kwakkel, "Stroke rehabilitation," *The Lancet*, vol. 377, no. 9778, pp. 1693–1702, 2011.
- [151] D. Kaski, S. Quadir, M. Patel, N. Yousif, y A. M. Bronstein, "Enhanced locomotor adaptation aftereffect in the 'broken escalator' phenomenon using anodal tDCS," *Journal of Neurophysiology*, vol. 107, no. 9, pp. 2493–2505, 2012.
- [152] M. F. Villamar, M. S. Volz, M. Bikson, A. Datta, A. F. DaSilva, y F. Fregni, "Technique and considerations in the use of 4x1 ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS)," *Journal of Visualized Experiments*, no. 77, pp. e50 309–e50 309, 2013.
- [153] A. Thielscher, A. Antunes, y G. B. Saturnino, "Field modeling for transcranial magnetic stimulation: A useful tool to understand the physiological effects of TMS?" en *37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2015, pp. 222–225.
- [154] B. Fischl, "Freesurfer," *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 774–781, 2012.
- [155] M. A. Nitsche, S. Doemkes, T. Karakoese, A. Antal, D. Liebetanz, N. Lang, F. Tergau, y W. Paulus, "Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex," *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, no. 4, pp. 3109–3117, 2007.
- [156] M. Hamed, S.-H. Salleh, y A. M. Noor, "Electroencephalographic motor imagery brain connectivity analysis for BCI: a review," *Neural Computation*, vol. 28, no. 6, pp. 999–1041, 2016.
- [157] A. Delorme y S. Makeig, "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, no. 1, pp. 9–21, 2004.

- [158] U. Heute y A. S. Guzmán, "Removing 'cleaned' eye-blinking artifacts from EEG measurements," en *2014 International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN)*. IEEE, 2014, pp. 576–580.
- [159] J. F. D. Saa y M. S. Gutierrez, "EEG signal classification using power spectral features and linear discriminant analysis: A brain computer interface application," en *Eighth Latin American and Caribbean Conference for Engineering and Technology*, L. A. Godoy, Ed. LACCEI, 2010, pp. 1–7.
- [160] S. Balakrishnama y A. Ganapathiraju, "Linear discriminant analysis-a brief tutorial," *Institute for Signal and information Processing*, vol. 18, 1998.
- [161] G. Lightbody, L. Galway, y P. McCullagh, "The brain computer interface: Barriers to becoming pervasive," en *Pervasive Health*. Springer, 2014, pp. 101–129.
- [162] B. Blankertz, C. Sannelli, S. Halder, E. M. Hammer, A. Kübler, K.-R. Müller, G. Curio, y T. Dickhaus, "Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance," *Neuroimage*, vol. 51, no. 4, pp. 1303–1309, 2010.
- [163] J. A. Stadler, D. J. Ellens, y J. M. Rosenow, "Deep brain stimulation and motor cortical stimulation for neuropathic pain," *Current Pain and Headache Reports*, vol. 15, no. 1, pp. 8–13, 2011.
- [164] R. M. Kelly y P. L. Strick, "Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate," *The Journal of Neuroscience*, vol. 23, no. 23, pp. 8432–8444, 2003.
- [165] R. Polanía, W. Paulus, y M. A. Nitsche, "Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation," *Human Brain Mapping*, vol. 33, no. 10, pp. 2499–2508, 2012.
- [166] A. Woods *et al.*, "A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools," *Clinical Neurophysiology*, vol. 127, no. 2, pp. 1031–1048, 2016.

- [167] H.-I. Kuo, M. Bikson, A. Datta, P. Minhas, W. Paulus, M.-F. Kuo, y M. A. Nitsche, "Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4×1 ring tDCS: a neurophysiological study," *Brain Stimulation*, vol. 6, no. 4, pp. 644–648, 2013.
- [168] B. S. Baxter, B. Edelman, X. Zhang, A. Roy, y B. He, "Simultaneous high-definition transcranial direct current stimulation of the motor cortex and motor imagery," en *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2014, pp. 454–456.
- [169] A. Roy, B. Baxter, y B. He, "High-definition transcranial direct current stimulation induces both acute and persistent changes in broadband cortical synchronization: A simultaneous tDCS–EEG study," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 61, no. 7, pp. 1967–1978, 2014.
- [170] I. Laakso, S. Tanaka, S. Koyama, V. De Santis, y A. Hirata, "Inter-subject variability in electric fields of motor cortical tDCS," *Brain Stimulation*, vol. 8, no. 5, pp. 906–913, 2015.
- [171] R. Palaniappan, S. Andrews, I. P. Sillitoe, T. Shira, y R. Paramesran, "Improving the feature stability and classification performance of bimodal brain and heart biometrics." en *Advances in Signal Processing and Intelligent Recognition Systems*. Springer, 2015, pp. 175–186.
- [172] I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez, y J. M. Azorín, "Efecto en la clasificación de imaginación motora a partir del EEG al aplicar tDCS en la corteza motora y el cerebelo," en *XXXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB)*. Editorial Universitat Politècnica de València, 2016, pp. 249–252.
- [173] I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, N. Sciacca, E. Iáñez, y J. M. Azorín, "Effect of tDCS stimulation of motor cortex and cerebellum on EEG classification of motor imagery and sensorimotor band power," *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, vol. 14, no. 1, p. 31, 2017.
- [174] I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez, M. Ortiz, y J. M. Azorín, "Effect on the classification of motor imagery in EEG after applying

- anodal tDCS with a 4×1 ring montage over the motor cortex," en *International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*. IEEE, 2017, pp. 818–822.
- [175] I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez, y J. M. Azorín, "Low intensity focused tDCS over the motor cortex shows inefficacy to improve motor imagery performance," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 11, no. Article ID PMC5498512, 2017.
- [176] M. Seeber, R. Scherer, J. Wagner, T. Solis-Escalante, y G. R. Müller-Putz, "High and low gamma EEG oscillations in central sensorimotor areas are conversely modulated during the human gait cycle," *Neuroimage*, vol. 112, pp. 318–326, 2015.
- [177] S. Jain, K. Gourab, S. Schindler-Ivens, y B. D. Schmit, "EEG during pedaling: evidence for cortical control of locomotor tasks," *Clinical Neurophysiology*, vol. 124, no. 2, pp. 379–390, 2013.
- [178] M. Bakker, F. De Lange, R. C. Helmich, R. Scheeringa, B. R. Bloem, y I. Toni, "Cerebral correlates of motor imagery of normal and precision gait," *Neuroimage*, vol. 41, no. 3, pp. 998–1010, 2008.
- [179] J. Wagner, T. Stephan, R. Kalla, H. Brückmann, M. Strupp, T. Brandt, y K. Jahn, "Mind the bend: cerebral activations associated with mental imagery of walking along a curved path," *Experimental Brain Research*, vol. 191, no. 2, p. 247, 2008.
- [180] I. N. Angulo-Sherman, M. Rodríguez-Ugarte, E. Iáñez, y J. M. Azorín, "Classification of gait motor imagery while standing based on electroencephalographic bandpower," en *International Work-Conference on the Interplay Between Natural and Artificial Computation*. Springer, 2017, pp. 61–67.
- [181] Aplicación de ETCD para mejorar la detección de la imaginación motora en el EEG. [Online]. Available: http://www-optica.inaoep.mx/~tecnologia_salud/2017/Resumenes/MyT2017_074_R.pdf

- [182] A. H. Murphy, "The coefficients of correlation and determination as measures of performance in forecast verification," *Weather and Forecasting*, vol. 10, no. 4, pp. 681–688, 1995.
- [183] A. Hyvärinen, J. Karhunen, y E. Oja, "Independent component analysis," en *Adaptive and Cognitive Dynamic Systems: Signal Processing, Learning, Communications and Control*, S. Haykin, Ed., vol. 46. John Wiley & Sons, 2004, pp. 6–7.
- [184] K. Fukunaga, *Introduction to Statistical Pattern Recognition*. Academic press, 2013.
- [185] M. Ramoni y P. Sebastiani, "Robust bayes classifiers," *Artificial Intelligence*, vol. 125, no. 1-2, pp. 209–226, 2001.

