



Eficacia e imágenes cerebrales Correlatos de un motor inmersivo

Sistema de realidad virtual impulsado por BCI de imágenes para Rehabilitación motora de miembros superiores: A Reporte de Caso Clínico

Athanasios Vourvopoulos^{1*}, Carolina Jorge², Rodolfo Abreu³, Patricia Figueiredo³,
Jean-Claude Fernandes⁴ y Sergi Bermúdez i Badia^{2,5}

¹ Laboratorio de Plasticidad Neural y Neurorehabilitación, Universidad del Sur de California, Los Angeles, CA, Estados Unidos,

² Instituto de Tecnologías Interactivas de Madeira, Universidade da Madeira, Funchal, Portugal,

³ Instituto de Sistemas

y Robótica, Departamento de Bioingeniería, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal,

⁴ Central

Hospital de Funchal, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Funchal, Portugal,

⁵ Faculdade de Ciências Exatas e da

Ingeniería, Universidade da Madeira, Funchal, Portugal

OPEN ACCESS

Editado por:

Stéphane Perrey,

Universidad de Montpellier, Francia

Revisado por:

hasan ayaz,

Universidad de Drexel, Estados Unidos

Pavel Bobrov,

Instituto de Actividad Nerviosa Superior y
Neurofisiología (RAS), Rusia

*Correspondencia:

Athanasios Vourvopoulos

vourvopo@usc.edu

Recibido: 15 de marzo de 2019

Aceptado: 28 junio 2019

Publicado: 11 julio 2019

Citación:

Vourvopoulos A, Jorge C,

Abreu R, Figueiredo P, Fernandes JC and

Bermúdez i Badia S (2019)

Eficacia y correlatos de imágenes cerebrales de
una imagen motora inmersiva

Sistema VR impulsado por BCI para Upper
Rehabilitación motora de extremidades: una clínica

Reporte de un caso.

Front. Neurosci. 13:244.

doi: 10.3389/fnhum.2019.00244

Para maximizar la plasticidad cerebral después de un accidente cerebrovascular, se han explorado una gran cantidad de estrategias de rehabilitación. Estos incluyen el uso de entrenamiento motor intensivo, imaginación motora (MI) y observación de acción (AO). Se ha demostrado una creciente evidencia del impacto positivo de las técnicas de realidad virtual (VR) en la recuperación después de un accidente cerebrovascular. Sin embargo, la mayoría de las herramientas de RV están diseñadas para explotar el movimiento activo y, por lo tanto, los pacientes con bajo nivel de control motor no pueden beneficiarse completamente de ellas. En consecuencia, se ha promovido la idea de entrenar directamente el sistema nervioso central utilizando MI con interfaces cerebro-computadora (BCI) basadas en electroencefalografía (EEG). Hasta la fecha, todavía falta en gran medida información detallada sobre qué estrategias de RV conducen a una recuperación funcional exitosa y se sabe muy poco sobre cómo integrar de manera óptima los BCI basados en EEG y los paradigmas de RV para la rehabilitación del accidente cerebrovascular. El propósito de este estudio fue examinar la eficacia de un sistema BCI-VR basado en EEG utilizando un paradigma MI para la rehabilitación de las extremidades superiores después de un accidente cerebrovascular en evaluaciones funcionales y cambios relacionados en la capacidad MI y las imágenes cerebrales. Para ello se reclutó a un paciente masculino de 60 años con ictus crónico. El paciente se sometió a una intervención de 3 semanas en un entorno clínico, lo que resultó en 10 sesiones de entrenamiento BCI-VR. El paciente fue evaluado antes y después de la intervención, así como en un seguimiento de un mes, en términos de escalas clínicas y de imagen cerebral mediante resonancia magnética funcional (fMRI). De acuerdo con investigaciones anteriores, encontramos mejoras importantes en las puntuaciones de las extremidades superiores (Fugl-Meyer) e identificamos aumentos en la activación cerebral medidos por IIRMF que sugieren cambios neuroplásticos en las redes motoras del cerebro. Este estudio amplía el cuerpo de evidencia actual, ya que se necesitan más datos sobre el efecto de este tipo de intervenciones no solo en la mejora funcional sino también en el efecto de la intervención sobre la plasticidad a través de imágenes cerebrales.

Palabras clave: interfaz cerebro-computadora, EEG, fMRI, realidad virtual, neurorehabilitación

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, el accidente cerebrovascular es una de las principales causas de discapacidad a largo plazo en adultos (Mozaffarian et al., 2015). De los que sobreviven, un número cada vez mayor sufre graves deficiencias cognitivas y motoras, lo que resulta en la pérdida de independencia en su vida diaria, como las tareas de cuidado personal y la participación en actividades sociales (Miller et al., 2010). La rehabilitación tras un ictus es un enfoque multidisciplinar de la discapacidad que se centra en la recuperación de la independencia. Cada vez hay más pruebas de que los pacientes con apoplejía crónica mantienen la plasticidad cerebral, lo que significa que todavía hay potencial para una recuperación adicional (Page et al., 2004). La rehabilitación motora tradicional se aplica a través de fisioterapia y/o terapia ocupacional. Los enfoques actuales de rehabilitación motora incluyen entrenamiento funcional, ejercicios de fortalecimiento y ejercicios de rango de movimiento.

Además, se han propuesto técnicas basadas en el control postural, etapas de aprendizaje motor y patrones de movimiento como el concepto Bobath y el enfoque Bunnstrom (entre otros) (Bobath, 1990). Después de que los pacientes completan los programas de rehabilitación subaguda, muchos todavía muestran un deterioro motor significativo de las extremidades superiores. Esto tiene importantes implicaciones funcionales que finalmente reducen su calidad de vida. Por lo tanto, es necesario desarrollar métodos alternativos para maximizar la plasticidad cerebral después de un accidente cerebrovascular.

Hasta el momento, existe una creciente evidencia de que la observación de acción (AO) (Celnik et al., 2008) y las imágenes motoras (MI) mejoran la función motora (Mizuguchi y Kanosue, 2017), pero las técnicas basadas en este paradigma no están muy extendidas en entornos clínicos. Dado que la recuperación motora es un proceso de aprendizaje, el potencial de la EM como paradigma de entrenamiento depende de la disponibilidad de un sistema de retroalimentación eficiente. Hasta la fecha, una serie de estudios han demostrado el impacto positivo de la realidad virtual (VR) basada en fundamentos neurocientíficos sobre la recuperación, con eficacia comprobada en la población con ictus (Bermúdez i Badia et al., 2016). Sin embargo, los pacientes sin movimiento activo no pueden beneficiarse de las herramientas de realidad virtual actuales debido al bajo rango de movimiento, dolor, fatiga, etc. (Trompetto et al., 2014). En consecuencia, se promovió la idea de entrenar directamente el sistema nervioso central al establecer una vía alternativa entre el cerebro del usuario y un sistema informático.

Esto es posible mediante el uso de interfaces cerebro-computadora (BCI) basadas en electroencefalografía (EEG), ya que pueden proporcionar un canal no muscular alternativo para la comunicación y el control con el mundo exterior (Wolpaw et al., 2002), mientras que también podrían proporcionar una solución rentable para la formación (Vourvopoulos y Bermúdez, 2016b). En rehabilitación, las BCI podrían ofrecer una herramienta única para la rehabilitación, ya que pueden estimular las redes neuronales a través de la activación de las neuronas espejo (Rizzolatti y Craighero, 2004) mediante la observación de la acción (Kim et al., 2016), la intención motora y la intención motora. imágenes (Neuper et al., 2009), que potencialmente podrían conducir a la recuperación motora posterior al accidente cerebrovascular. Por lo tanto, las BCI podrían proporcionar una puerta trasera a la activación de los circuitos neuronales motores que no se estimulan a través de las técnicas de rehabilitación tradicionales.

En los sistemas BCI basados en EEG para la rehabilitación motora, se utilizan ritmos de EEG alfa (8 a 12 Hz) y beta (12 a 30 Hz) ya que están relacionados con la planificación y ejecución motora (McFarland

et al., 2000). Durante un intento motor o una imaginería motora, el patrón temporal de los ritmos Alfa se desincroniza. Este ritmo también se denomina ritmo Mu de Rolando o ritmo sensoriomotor (SMR) debido a su localización sobre las cortezas sensoriomotoras. Los ritmos mu se consideran indicaciones indirectas del funcionamiento del sistema de neuronas espejo y de la actividad sensoriomotora general (Kropotov, 2016). Estos a menudo se detectan junto con cambios de ritmo Beta en forma de desincronización relacionada con eventos (ERD) cuando se ejecuta una acción motora (Pfurtscheller y Lopes da Silva, 1999). Estos patrones de EEG se detectan principalmente durante el EEG basado en tareas (p. ej., cuando el participante se mueve activamente o imagina un movimiento) y son de gran importancia en MI-BCI para la rehabilitación motora.

Un metanálisis de nueve estudios (N combinado = 235, variación del tamaño de la muestra de 14 a 47) evaluó la eficacia clínica de la rehabilitación basada en BCI de pacientes con hemiparesia/hemiplejía posterior a un accidente cerebrovascular y concluyó que la tecnología BCI podría ser eficaz en comparación con el tratamiento convencional (Cervera et al., 2018). Esto incluyó accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos en etapas subagudas y crónicas del accidente cerebrovascular, entre 2 y 8 semanas. Además, existe evidencia de que la rehabilitación basada en BCI promueve mejoras duraderas en la función motora de pacientes con accidente cerebrovascular crónico con paresia severa (Ramos-Murguialday et al., 2019), mientras que, en general, las BCI están comenzando a demostrar su eficacia como tecnologías de rehabilitación en pacientes con deficiencias motoras graves (Chaudhary et al., 2016).

Las modalidades de retroalimentación utilizadas para la rehabilitación motora BCI incluyen: tarifas bidimensionales simples no incorporadas en una pantalla (Prasad et al., 2010; Mihara et al., 2013), representación de avatar incorporado del paciente en una pantalla o con realidad aumentada (Holper et al., 2015; Pichiorri et al., 2015), estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) (Kim et al., 2016; Biasucci et al., 2018), y facilitación del movimiento ortésico exoesquelético robótico (Ramos-Murguialday et al., 2013; Várkuti et al., 2013; Ang et al., 2015). Además, se ha demostrado que la retroalimentación multimodal conduce a un rendimiento significativamente mejor en las imágenes motoras (Sollfrank et al., 2016), pero también la retroalimentación multimodal combinada con el cebado motor (Vourvopoulos y Bermúdez, 2016a). Sin embargo, no hay pruebas de qué modalidades son más eficaces en la rehabilitación del accidente cerebrovascular.

Teniendo en cuenta todos los hallazgos previos sobre los efectos de la retroalimentación multimodal en el entrenamiento de MI, el propósito de este estudio de caso es examinar el efecto del paradigma de MI como tratamiento para la disfunción motora de las extremidades superiores posterior a un accidente cerebrovascular utilizando el sistema NeuRow BCI-VR. Esto se logra a través de la adquisición de escalas clínicas, dinámicas de EEG durante el tratamiento con BCI y activación cerebral medida por resonancia magnética funcional (fMRI). NeuRow es un entorno de realidad virtual inmersivo para el entrenamiento de MI BCI que utiliza una representación de avatar incorporada de los brazos del paciente y retroalimentación háptica. La combinación de MI BCI con VR puede reforzar la activación de áreas motoras del cerebro, al promover la ilusión de movimiento físico y el sentido de encarnación en VR (Slater, 2017), y por lo tanto involucrar aún más redes neuronales específicas y movilizar los cambios neuroplásticos deseados. La representación virtual de partes del cuerpo allana el camino para incluir la observación de acciones durante el tratamiento. Además, se agrega retroalimentación háptica ya que una combinación de modalidades de retroalimentación

podría resultar más efectivo en términos de aprendizaje motor (Sigrist et al., 2013). Por lo tanto, el objetivo de este sistema es que sea utilizado por pacientes con niveles bajos o nulos de control motor. Con este enfoque integrado de BCI-VR, los casos graves de supervivientes de accidentes cerebrovasculares pueden ser admitidos en un programa de rehabilitación de VR, como complemento del tratamiento tradicional.

METODOLOGÍA

Perfil del paciente En este

estudio piloto reclutamos a un paciente masculino de 60 años con hemiparesia izquierda luego de un infarto cerebral en la región temporoparietal derecha 10 meses antes. El participante había corregido la visión a través de anteojos, tenía 4 años de escolaridad y su experiencia con las computadoras fue reportada como baja. Además, el paciente estaba en dosis bajas de diazepam (5 mg por la noche para ayudar a dormir), doble antiagregación plaquetaria, antihipertensivo y metformina. La hemiparesia se asoció con destreza reducida y función motora fina; sin embargo, la sensibilidad no se vio afectada. Otras secuelas del accidente cerebrovascular incluyeron marcha hemiparética y disartria. Además, se identificó un deterioro cognitivo leve que no interfería con su capacidad para realizar el entrenamiento BCI-VR. El paciente no presentaba otras comorbilidades relevantes. Finalmente, el paciente estaba en fisioterapia y terapia ocupacional en el momento del ingreso y había sido tratado con infiltración de toxina botulínica 2 meses antes por espasticidad focal del bíceps braquial.

Protocolo de intervención El paciente

se sometió a una intervención de 3 semanas con NeuRow, lo que resultó en 10 sesiones de BCI de 15 minutos de exposición en entrenamiento de realidad virtual por sesión. Las escalas clínicas, la evaluación de la capacidad de imágenes motoras y los datos de resonancia magnética funcional, junto con estructural, se recopilaron en tres períodos de tiempo: (1) antes (sirviendo como línea de base), (2) poco después de la intervención y (3) un mes después la intervención (para evaluar la presencia de cambios a largo plazo). Finalmente, se recopilaron datos electroencefalográficos (EEG) durante todas las sesiones, lo que resultó en más de 20 conjuntos de datos de actividad eléctrica cerebral.

El protocolo experimental fue diseñado en colaboración con el sistema de salud local de Madeira, Portugal (SESARAM) y aprobado por los comités científico y ético del Hospital Central de Funchal. Finalmente, se obtuvo el consentimiento informado por escrito del participante en el momento del reclutamiento para participar en el estudio, pero también para la publicación del informe del caso de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1964.

Herramientas de evaluación

Se adquirió un conjunto de escalas clínicas que incluye lo siguiente:

1. Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA). MoCA es una herramienta de cribado cognitivo, con un rango de puntuación entre 0 y 30 (una puntuación superior a 26 se considera normal) validada también para la población portuguesa (Nasreddine et al., 2005).

2. Escala de Ashworth modificada (MAS). MAS es una escala de calificación de 6 puntos para medir la espasticidad. El rango de puntuación es 0, 1, 1+, 2, 3 y 4 (Ansari et al., 2008).
3. Evaluación Fugl-Meyer (FMA). FMA es una escala específica para accidentes cerebrovasculares que evalúa la función motora, la sensación, el equilibrio, el rango de movimiento articular y el dolor articular. El dominio motor para el miembro superior tiene una puntuación máxima de 66 (Fugl-Meyer et al., 1975).
4. Escala de Impacto del Accidente Cerebrovascular (SIS). SIS es una escala subjetiva del impacto percibido del accidente cerebrovascular y la recuperación según lo informado por el paciente, validada para la población portuguesa. La puntuación de cada dominio del cuestionario oscila entre 0 y 100 (Duncan et al., 1999).
5. Cuestionario de imágenes de intensidad de movimiento (VMIQ2). VMIQ2 es un instrumento que evalúa la capacidad del participante para realizar movimientos imaginados desde una perspectiva externa (EVI), movimientos imaginados desde una perspectiva interna (IVI) y, finalmente, imágenes cinestésicas (KI) (Roberts et al., 2008).

Adquisición de EEG del sistema NeuRow BCI-VR Para la adquisición

de datos de EEG se utilizó el sistema Enobio 8 (Neuroelectrics, Barcelona, España). Enobio es un sensor de EEG inalámbrico portátil con 8 canales de EEG para el registro y visualización de datos de EEG de 24 bits a 500 Hz y un acelerómetro triaxial. La distribución espacial de los electrodos siguió la configuración del sistema 10-20 (Klem et al., 1999) con los siguientes electrodos sobre las áreas motoras y somatosensoriales: Frontal-Central (FC5, FC6), Central (C1, C2, C3, C4), y Centro-Parietal (CP5, CP6) (Figura 1A). El sistema EEG se conectó a través de Bluetooth a una computadora de escritorio dedicada, responsable del procesamiento y la clasificación de la señal EEG, transmitiendo los datos a través de UDP a través del Reh@Panel (Panel de control de RehabNet) para controlar el entorno virtual. El Reh@Panel es una herramienta gratuita que actúa como un middleware entre múltiples interfaces y entornos virtuales (Vourvopoulos et al., 2013).

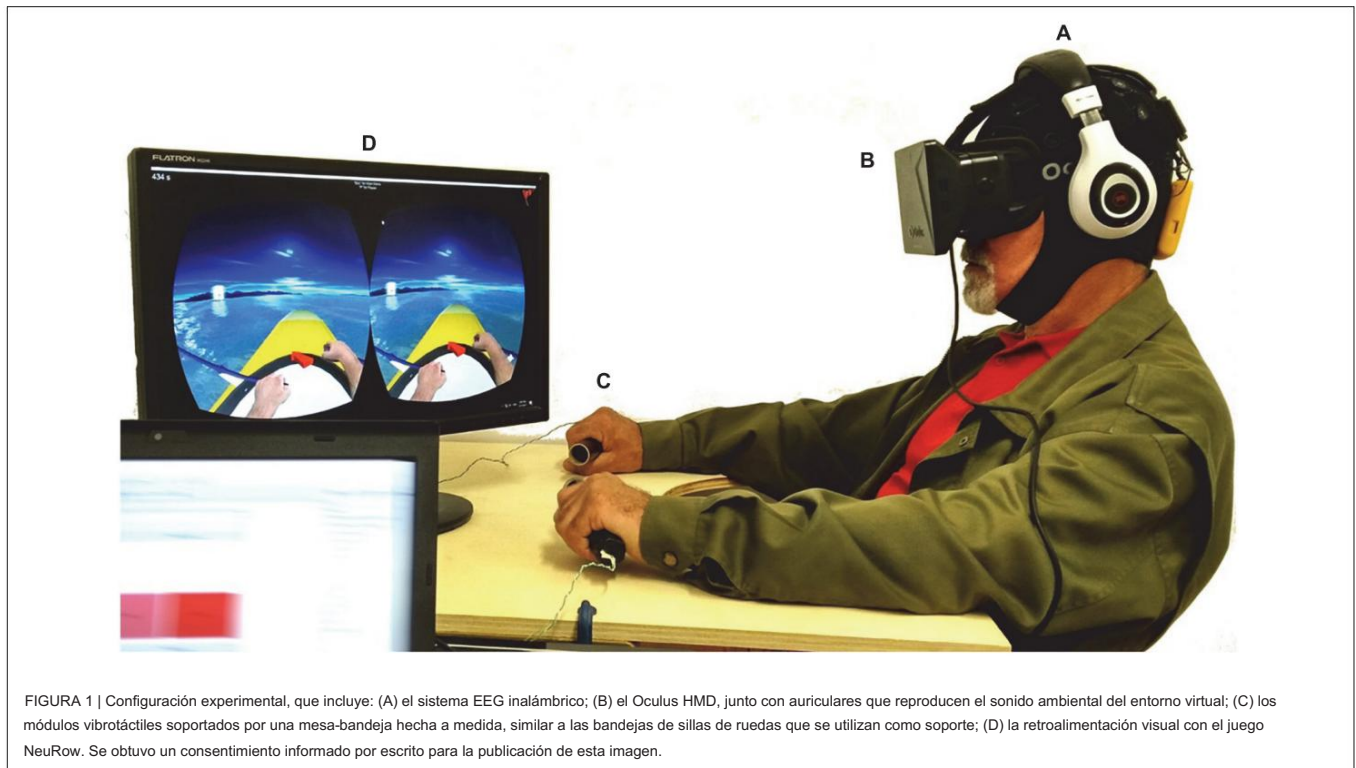
Pantalla montada en la cabeza

Para entregar la retroalimentación visual al usuario, se utilizó Oculus Rift DK1 HMD (Oculus VR, Irvine, CA, Estados Unidos).

El HMD está hecho de una pantalla LCD de 7 1280 × 800 60 Hz (resolución de 640 × 800 por ojo), una lente acrílica esférica por ojo, campo de visión (FOV) de 110°, seguimiento interno a través de un giroscopio, acelerómetro y magnetómetro, con una frecuencia de seguimiento de 1000 Hz (Figura 1B).

Retroalimentación háptica

Para brindar retroalimentación vibrotáctil, se utilizó un módulo personalizado con componentes listos para usar que incluyen una placa Arduino Mega 2560 y motores vibratorios. Los motores vibratorios (10 mm de diámetro, 2,7 mm de espesor) funcionaban a 11000 RPM a 5 V y se montaron dentro de tubos cilíndricos -usando carcasas impresas en 3D- que actúan como objetos de agarre para inducir la ilusión de movimiento durante la tarea de BCI. En nuestra configuración, un par de tubos con 12 cm



(4,7 pulgadas) de longitud y 3 cm (1,2 pulgadas) de diámetro (Figura 1C).

Retroalimentación de

VR La tarea BCI-VR involucró el uso de NeuRow, un juego BCI en primera persona (o neurojuego). NeuRow utiliza un paradigma BCI a su propio ritmo y no basado en señales para aumentar la validez ecológica de la tarea de entrenamiento. Las acciones se activan cada vez que el usuario tiene la intención de moverse, como lo haría en un escenario de la vida real.

La tarea BCI-VR implica una tarea de remo en bote a través de imágenes mentales con el objetivo de recolectar tantas banderas como sea posible en un período de tiempo fijo. La retroalimentación auditiva involucró dos tipos de sonidos. (1) sonidos de fondo y ambientales del agua, incluido el movimiento de remo para aumentar el realismo y (2) sonidos de eventos para cuando el jugador estaba logrando una puntuación al capturar una bandera. NeuRow es un entorno virtual multiplataforma desarrollado en el motor de juego Unity (Unity Technologies, San Francisco, CA, Estados Unidos). Finalmente, NeuRow se usó bajo el sistema operativo Windows, aunque también está optimizado para Android y el navegador web mediante el uso de Reh@Panel (Vourvopoulos et al., 2016b).

La interfaz del juego incluye indicación de tiempo, puntuación, ayudas de navegación y una perspectiva en primera persona de una representación de avatar virtual de remo de extremidades superiores. NeuRow se puede personalizar con diferentes configuraciones, según la configuración experimental, el paradigma BCI y la plataforma de ejecución.

NeuRow tiene dos modos de funcionamiento: (1) entrenamiento MI y (2) control en línea. Durante el entrenamiento, la flecha de navegación y los objetivos se eliminan para centrar la atención del usuario solo en la tarea MI BCI-VR.

Durante el modo en línea, el comportamiento de la embarcación se puede cambiar configurando la velocidad de rumbo, la velocidad de giro y el ángulo de corte de 45°. El

El ángulo de corte es el ángulo permitido en el que el barco puede desviarse del rumbo con respecto a la bandera de destino antes de detenerse. Esto sirve como una característica de seguridad adicional para garantizar que el usuario no se desvíe del objetivo, ya que el entorno virtual se genera por procedimientos (Figura 1D).

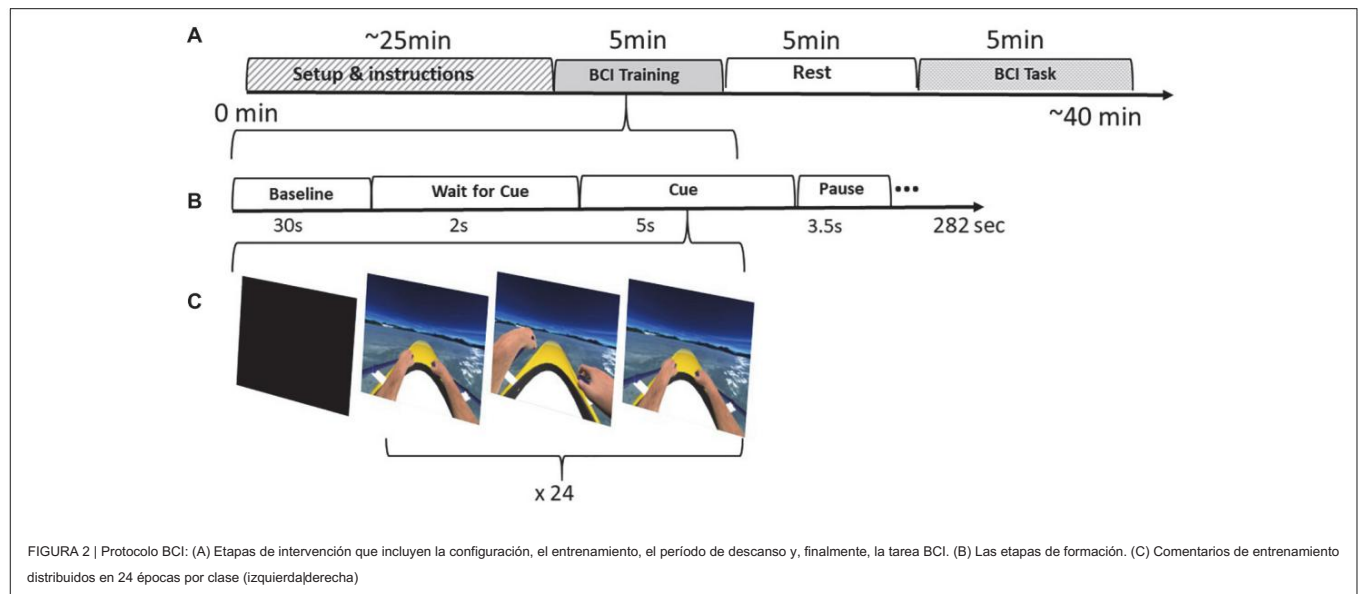
Sesión de entrenamiento del protocolo NeuRow

BCI-VR El primer paso

del entrenamiento consistió en la adquisición de los datos de EEG sin procesar para entrenar un clasificador lineal para distinguir entre los movimientos imaginarios de la mano derecha e izquierda. A lo largo de la sesión de entrenamiento, el usuario realizaba imágenes mentales del remo de la mano correspondiente (izquierda o derecha) al mismo ritmo que el movimiento presentado en la realidad virtual. Para cada mano, el usuario es estimulado visualmente (observación de acción VR), auditivamente y hápticamente a través de la vibración en la mano correspondiente. La sesión de entrenamiento se configuró para adquirir datos en 24 bloques (épocas) por clase (imágenes de la mano izquierda o derecha) en un orden aleatorio (Figura 2).

Procesamiento de datos de EEG en línea

Después del entrenamiento, las señales adquiridas se procesaron con un filtro de paso de banda (8–30 Hz), se dividieron en fragmentos de 4 s después de un evento de estimulación y se usaron para calcular un filtro de patrones espaciales comunes (CSP). CSP se utilizó para maximizar la diferencia entre las señales de las dos clases (izquierda y derecha) para aumentar el rendimiento y se ha convertido en una herramienta estándar en el uso de BCI basados en MI (Lotte, 2014). Además, los datos EEG de entrenamiento a través del vector de características de filtro espacial se usaron para entrenar un clasificador de análisis discriminante lineal (LDA). LDA calculó un vector



que mejor discrimina entre las dos clases (imágenes motoras izquierda o derecha). Finalmente, la salida LDA (distancia del hiperplano) se utilizó como entrada para el motor de rendimiento adaptativo (APE) (Ferreira et al., 2015). El módulo APE está compuesto por una capa de inferencia bayesiana (BIL) y una máquina de estados finitos (FSM) y se agregó para suavizar las decisiones binarias en un escenario BCI a su propio ritmo. BIL se calculó como la probabilidad de que una salida LDA específica pertenezca a cada clase de MI con la siguiente fórmula:

$$P(i|LDA \cdot salida) = \frac{M_i(LDA \cdot salida, \mu_i, \sigma_i)}{\sum_j M_j(LDA \cdot salida, \mu_j, \sigma_j)} \quad P_i \quad (1)$$

donde P_i indica la probabilidad previa de acción i (0,5 para MI izquierdo frente a MI derecho). μ y σ se actualizan en cada iteración, teniendo en cuenta todo el historial anterior del usuario para la acción i MI dada. La salida LDA indica el valor de salida del clasificador LDA.

A continuación, las probabilidades posteriores de cada clase (MI izquierda o derecha) se enviaron a la FSM. Cada estado en el FSM representa la clase, pero también el nivel de confianza asociado a ellos.

Análisis fuera de línea de EEG Para

el análisis fuera de línea, las señales de EEG se procesaron en MATLABR (The MathWorks, Natick, MA, Estados Unidos) con la caja de herramientas EEGLAB (Delorme y Makeig, 2004). Después de importar los datos junto con la información del canal, se utilizó un filtro de paso alto a 1 Hz para eliminar la "desviación de la línea de base", seguido de la eliminación del ruido de línea y los armónicos a 50 Hz. Además, se rechazaron los canales defectuosos y, posteriormente, los datos se referenciaron al promedio. Todos los posibles canales faltantes se han interpolado para minimizar un sesgo potencial en la etapa de re-referenciación a través de la función `pop_interp()` de EEGLAB que utiliza el algoritmo spline esférico (Perrin et al., 1989). A continuación, se realizó un análisis de componentes independientes (ICA) para eliminar el parpadeo y los artefactos de movimiento (Makeig et al., 1996). Para el etiquetado de componentes independientes (IC), realizamos un reconocimiento manual de artefactos inspeccionando los diferentes

componentes tanto en el dominio del tiempo como en el de la frecuencia, pero utilizando también el complemento ICLLabel de EEGLAB. El complemento ICLLabel incluye un clasificador entrenado para componente independiente de EEG que nos proporciona las probabilidades de que un componente esté en cualquiera de las siete categorías: cerebro; músculo; ojo; corazón; ruido de línea; ruido de canal; otro. El clasificador ICLLabel se entrena mediante el uso de etiquetado de datos de origen colectivo o etiquetado colectivo (Pion-Tonachini et al., 2017).

Potencia espectral EEG El

método de Welch para la densidad espectral de potencia (PSD) del espectro de potencia (Welch, 1967) se utilizó para calcular la potencia espectral promedio en las siguientes bandas de frecuencia durante la tarea de entrenamiento: Alfa (8–12 Hz), Beta (12–30 Hz), Theta (4–7 Hz) y Gamma (35–90 Hz). Además, Alpha PSD se calculó durante el estado de reposo antes de las pruebas.

Desincronización relacionada con eventos

Además, la sincronización/desincronización relacionada con eventos (ERS/ERD) se extrajo siguiendo el método estándar ERS/ERD (Pfurtscheller y Aranibar, 1979) en la banda Mu (8–12 Hz) y la banda Beta (12–30 Hz). Tanto la potencia Mu como Beta se extrajeron sobre las ubicaciones de los electrodos C3 y C4. El ERD se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$ERDC3|C4 = \frac{(PowerC3|C4MotorActivity - PowerC3|C4Baseline)}{PowerC3|C4Baseline} \times 100 \quad (2)$$

Con números positivos que indican ERS y números negativos que indican ERD.

Además, los mapas ERDS se extrajeron como una representación de tiempo/frecuencia de ERD/ERS entre 8 y 30 Hz (Graumann et al., 2002). Los mapas ERDS también se conocen como ERSP (event-related

perturbación espectral) y actúan como una generalización del ERS/ERD (Makeig, 1993).

Índice de lateralización La

lateralización entre hemisferios generalmente se evalúa mediante un índice de lateralización (LI), comúnmente utilizado para describir la asimetría de la intensidad de activación neural. En este estudio, LI se calculó sobre la base de los valores de potencia relativa detectados sobre los electrodos C3 y C4 (Doyle et al., 2005). Para cuantificar la lateralización, la potencia espectral en los electrodos contralaterales al lado del movimiento se sustrajo de la de los electrodos ipsilaterales.

Además, hemos extraído el LI tanto para Mu ERD como para Beta ERD durante el entrenamiento en términos de potencia relativa, con su signo indicando dominancia contralateral ERS (negativa) o ERD (positiva) (Doyle et al., 2005). Por ejemplo, si el valor contralateral es más pequeño que el valor ipsilateral, entonces el valor LI es positivo, lo que indica un estado contralateralmente desincronizado en el ERD evocado durante MI. Finalmente, el LI se calculó como el promedio de las diferencias entre los lados derecho e izquierdo utilizando la siguiente fórmula:

$$LI = [(ERDC3 \text{Movimiento a la izquierda} - ERDC4 \text{Movimiento a la izquierda}) + (ERDC4 \text{Movimiento a la derecha} - ERDC3 \text{Movimiento a la derecha})] / 2 \quad (3)$$

Precisión BCI

Para medir el rendimiento de BCI durante la fase de entrenamiento, se utilizó la siguiente fórmula para cuantificar la precisión binaria del clasificador:

$$ACC = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN) \quad (4)$$

donde: TP, verdadero positivo; FP, falso positivo; NT, verdadero negativo; FN, falso negativo.

Adquisición y análisis de IRMf

Tarea

Se sometió al paciente a cinco ejecuciones consecutivas de fMRI en cada uno de los tres periodos de evaluación, mientras ejecutaba las siguientes tareas: ejecución de toques con los dedos con la mano no afectada (ME-Derecha), imágenes motoras de toques con los dedos con los dedos izquierdo y derecho. manos, por separado (MI-Izquierda y MI-Derecha), e imágenes motoras con NeuRow con ambas manos, izquierda y derecha, por separado (MI-NeuRow-Izquierda y MI-NeuRow-Derecha). Por lo tanto, se realizaron un total de 3 (periodos) × 5 (ejecuciones) = 15 ejecuciones de fMRI. Para todas las condiciones, cada ejecución consistió en 7 ciclos que alternaban un bloque de 20 s de línea de base (cruce de fijación) seguido de un bloque de 20 s de tarea; lo que arroja una duración total de cada ejecución de fMRI de 5,33 min (Pimentel et al., 2013).

En la condición de ejecución de golpecitos con los dedos (ME), se le indicó al paciente que ejecutara una tarea secuencial de golpecitos con los dedos (índice-medio-anillo-pequeño-índice-medio-anillo-pequeño) desde una perspectiva en primera persona con su no afectado brazo (Figura 3a). En la condición de imágenes motoras (MI) de golpeteo con los dedos, el paciente tenía que imaginar la experiencia cinestésica de la tarea anterior de golpeteo con los dedos para la mano izquierda y derecha por separado, según el estímulo/instrucción proporcionados (Figura 3b). Cada prueba comenzaba con una cruz de fijación, seguida de una flecha roja que apuntaba hacia la izquierda o hacia la derecha, lo que indicaba el comienzo de un periodo de imaginación/ejecución del movimiento, conocido como el protocolo estándar de imágenes motoras de Graz. En la última condición, la observación motora (MO), el paciente debía observar e imaginar la experiencia cinestésica de la tarea de remo de NeuRow

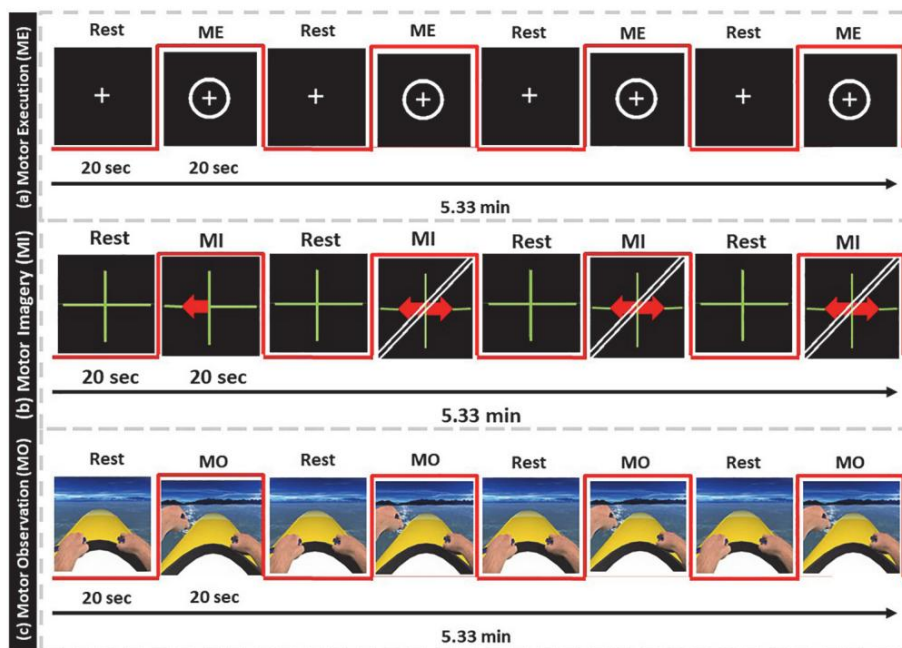


FIGURA 3 | Protocolo de resonancia magnética funcional. (a) Retroalimentación de ejecución motora, (b) Retroalimentación de imágenes motoras con flechas direccionales, (c) Retroalimentación de observación motora de NeuRow.

desde la perspectiva de primera persona para la mano izquierda y derecha por separado, según el estímulo proporcionado (Figura 3c). La cruz de fijación (línea de base) de la condición de imágenes del motor fue reemplazada por retroalimentación de NeuRow en reposo (flotante sin remar); luego, se iniciaba el movimiento correspondiente para remar a la izquierda o a la derecha.

Para la adquisición de datos de fMRI, solo se entregó retroalimentación visual y auditiva. La retroalimentación visual se entregó a través de gafas de fibra óptica compatibles con MR especializadas a una resolución de 640×480 píxeles, sincronizadas con la computadora de la consola. El sonido se entregó a través de auriculares neumáticos compatibles con MR, pero no se proporcionó respuesta háptica durante la sesión de fMRI debido a la falta de equipos compatibles con MR.

Adquisición de imágenes

Las imágenes se realizaron en un escáner de resonancia magnética 3T GE Signa HDxt (General Electric Healthcare, Little Chalfont, Reino Unido) utilizando una bobina de cabeza receptora de 12 canales. Las imágenes funcionales se adquirieron utilizando una secuencia de imágenes ecoplanares (EPI) de eco de gradiente de múltiples cortes en 2D, con TR/TE = 2500/30 ms, ángulo de giro = 90° y FOV = 224×224 mm² de 36 imágenes axiales contiguas. Cortes con adquisición intercalada y tamaño de vóxel de $3,5 \times 3,5 \times 3,5$ mm³ (brecha de corte de 0,75 mm), lo que produce una cobertura de todo el cerebro. Se adquirieron imágenes estructurales de todo el cerebro utilizando una secuencia de eco de gradiente estropeado rápido (FSPGR) en 3D ponderada en T1, con un tamaño de vóxel de $1,0 \times 1,0 \times 0,6$ mm³.

Preprocesamiento de

imágenes Los siguientes pasos de preprocesamiento se aplicaron a los datos de fMRI registrados en todos los períodos y ejecuciones antes de los análisis posteriores. Los tres primeros volúmenes se desecharon para permitir que la señal alcanzara el estado estacionario y se extrajo tejido no cerebral utilizando la herramienta BET de FSL (Smith, 2002). Posteriormente, el tiempo de corte y la corrección de movimiento se realizaron utilizando la herramienta MCFLIRT de FSL (Jenkinson et al., 2002), seguido de filtrado temporal de paso alto con un período de corte de 100 s y suavizado espacial utilizando un kernel gaussiano con ancho completo a la mitad. máximo (FWHM) de 5 mm.

Debido a la contaminación por el movimiento de la cabeza, así como otros artefactos fisiológicos e instrumentales, los datos de fMRI preprocesados se sometieron a un procedimiento de limpieza de análisis de componentes independientes (ICA). Específicamente, se aplicó la descomposición espacial probabilística de ICA, tal como se implementa en la herramienta MELODIC de FSL (Beckmann y Smith, 2004), con los parámetros predeterminados, incluida la estimación automática de dimensionalidad de MELODIC, como se recomienda en Salimi Khorshidi et al. (2014). El propósito de ICA en este caso era separar los componentes espacialmente independientes (IC) de fMRI neuronales de los no neuronales. La clasificación automática de los CI se realizó mediante la herramienta FIX de FSL (Salimi-Khorshidi et al., 2014). Esta herramienta extrae una gran cantidad de características temporales y espaciales para introducirlas en un clasificador central previamente entrenado con componentes etiquetados a mano. Se utilizaron los pesos de entrenamiento estándar como parámetros de adquisición de imágenes para nuestros datos de IRMf. Luego, los IC no relacionados con las neuronas se

clasificado automáticamente por FIX, y posteriormente eliminado del paso de reconstrucción posterior de los datos de fMRI, lo que produce datos de fMRI limpios.

Análisis estadístico Con

el propósito de mapear las áreas del cerebro involucradas en cada ejecución de IRMf (toque del dedo izquierdo, imágenes motoras izquierda y derecha, e imágenes motoras izquierda y derecha con NeuRow), un análisis de modelo lineal general (GLM) de los datos preprocesados y se realizaron datos de fMRI limpios basados en ICA. Para cada una de las cinco ejecuciones de fMRI, la variable explicativa de interés del GLM se definió como una función de vagón, con ceros durante los períodos de referencia (cruz de fijación o bote flotando sin remo) y unos durante los períodos de tareas, y posteriormente se convolucionó con una función de respuesta hemodinámica de gamma doble canónica (Friston et al., 1995). Un GLM que contenía la variable explicativa de interés, así como los seis parámetros de movimiento (rotación y traslación de la cabeza a lo largo de los tres ejes principales) estimados por MCFLIRT como variables explicativas de confusión, se ajustó a los datos preprocesados utilizando el modelo lineal mejorado de FSL. (PELÍCULA).

Se realizó una prueba t en la estimación del parámetro para la variable explicativa de interés en cada vóxel y se convirtió en puntuación Z. Los mapas paramétricos estadísticos resultantes se sometieron a un umbral de agrupación (vóxel $Z > 2,3$, agrupación $p < 0,05$) para producir los mapas de activación cerebral asociados con cada tarea (Woolrich et al., 2001).

La cuantificación de la activación cerebral con cada tarea se realizó para cada hemisferio cerebral por separado y se basó en el número de vóxeles que mostraban una activación significativa (vóxeles que sobrevivieron al umbral estadístico: Nvox) y la puntuación Z máxima (Zmax). Mientras que el primero refleja aproximadamente el grado de activación cerebral, el segundo refleja aproximadamente su intensidad.

RESULTADOS

Aquí presentamos los resultados de las escalas clínicas, la evaluación de la capacidad de MI y los datos de fMRI, obtenidos en los tres períodos de tiempo (pre, post, seguimiento). Además, presentamos los resultados del rendimiento de BCI en todas las sesiones y los datos de EEG extraídos, comparados entre la primera y la última sesión.

Escalas Clínicas En

cuanto al dominio motor extraído por la escala FMA para la extremidad superior (FMA-UE), el paciente mostró una mejoría de 9 puntos al final de la intervención (pre: 31, post: 40), seguido de una mejora de 4 puntos (seguimiento: 44) al cabo de 1 mes (tabla 1). Esta mejora está dentro de las puntuaciones estimadas de diferencia clínicamente importante (CID), que oscilan entre 4,25 y 7,25 puntos (Page et al., 2012). Además, al comparar el CID con las puntuaciones medias de estudios anteriores de BCI ($M = 7,5$, $SD = 3,6$) junto con grupos de control ($M = 4$, $SD = 2,2$) (Mihara et al., 2013; Ramos-Murguialday et al., 2013; Ang et al., 2014, 2015; Li et al., 2014; Pichiorri et al., 2015; Frolov et al., 2016; Kim et al., 2016; Leeb et al., 2016), estamos capaces de identificar un

CUADRO 1 | Escalas clínicas: Escala del miembro superior de Fugl-Meyer (FMA), Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) y Escala de Ashworth modificada (MAS).

	Pre	Correo	Hacer un seguimiento
FMA	31	40	44
moca	20	21	18
MAS	1+	2	1+

gran mejoría del paciente en relación a ambos grupos (Figura 3 Suplementaria).

Con respecto a la espasticidad, el tono muscular aumentó pero no interfirió con el rango de movimiento. SIS mostró un aumento notorio en el dominio de la fuerza, sin embargo, la evaluación subjetiva general del paciente sobre su recuperación se mantuvo constante (Tabla 2).

Capacidad de imágenes motoras VMIQ

Pre-Post-follow La capacidad

de IM vívido se evaluó a través de 3 subescalas de VMIQ-2, imágenes visuales externas (EVI), imágenes visuales internas (IVI) y finalmente imágenes cinestésicas (KI) (Tabla 3). Para EVI se informó un aumento de la capacidad visual después de la intervención mientras se mantuvo en el seguimiento (pre: 19, post: 47, seguimiento: 47). Además, el IVI tuvo un pequeño aumento después de la intervención pero volvió al mismo nivel después de 1 mes (antes: 47, después: 48, seguimiento: 47). En cuanto a KI, mientras se mantuvo estable en la evaluación pre-post, se informó un nivel más bajo en el seguimiento (pre: 47, post: 47, seguimiento: 39) acompañado de una ligera disminución en la viveza de KI. Esto puede explicarse por el hecho de que durante el período de un mes posterior a la intervención, el paciente no se sometió a ningún entrenamiento BCI ni a ejercicios que involucraran imágenes cinestésicas. No obstante, todavía había un fuerte uso de imágenes externas e internas.

CUADRO 2 | Escala de impacto del ictus Subescalas SIS.

	Pre	Correo	Hacer un seguimiento
Fortaleza	50	87.5	87.5
función de la mano	100	95	95
Movilidad	100	100	100
Memoria	100	100	100
ADL y AIVD	95	97.5	97.5
Comunicación	100	100	100
Emoción	97.2	94.4	94.4
Desventaja	100	87.5	87.5
Dominio físico	86.3	95	95
recuperación del accidente cerebrovascular	70	70	70

CUADRO 3 | Subescalas VMIQ-2 de imágenes visuales externas (EVI), imágenes visuales internas (IVI) e imágenes cinestésicas (KI).

	Pre	Correo	Hacer un seguimiento
EVI	19	47	47
VI	47	48	47
KI	43	44	39

Comparación con participantes sanos Al comparar los datos de capacidad de MI del cuestionario VMIQ-2 con un grupo de participantes sanos (N = 8) que se sometieron al mismo protocolo BCI de un estudio anterior (Vourvopoulos et al., 2016b), podemos estimar un “ rango “saludable” para la capacidad de visualización motora de la población sana como referencia (Figura 4). En cuanto a la diferencia en el EVI comparando las evaluaciones pre-post de nuestro paciente, podemos observar un salto pronunciado después de la intervención BCI-VR, superando el puntaje promedio del grupo sano (Figura 4). Por el contrario, las puntuaciones IVI y KI (que se mostraron estables) están dentro del rango saludable de la capacidad de visualización motora informada.

Desempeño del BCI

Desempeño del Clasificador

El desempeño general de la clasificación durante las 10 sesiones de entrenamiento se mantuvo relativamente bajo (M = 60, SD = 5.7) (Figura 5). Dado que entrenamos el clasificador con características que se originan en las bandas beta y mu, queríamos investigar si existe una frecuencia dominante que podría ayudar a lograr un mayor rendimiento de clasificación. Un par de pruebas t de muestras sobre C3 [t(9) = -0.9968, p = 0.34] y C4 [t(9) = 1.0878, p = 0.3049] durante MI del brazo parético, reveló diferencias no significativas entre beta y mu ERD (Figura complementaria 1).

A continuación, comparamos la puntuación de clasificación en todas las sesiones con la media de dos grupos de usuarios sanos. Primero con un grupo de participantes (N = 8) que se sometieron al mismo protocolo BCI con NeuRow (Vourvopoulos et al., 2016b) de un estudio anterior (grupo VR) y segundo con un grupo de un estudio (N = 12) (Vourvopoulos et al., 2016b) et al., 2016a) que utilizó el mismo método de extracción de características (potencia de banda con CSP) y clasificación (LDA) para dos clases

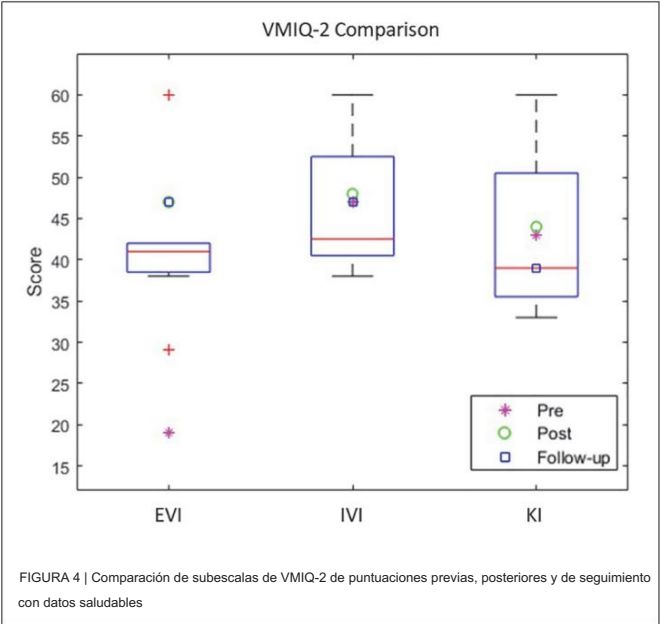


FIGURA 4 | Comparación de subescalas de VMIQ-2 de puntuaciones previas, posteriores y de seguimiento con datos saludables

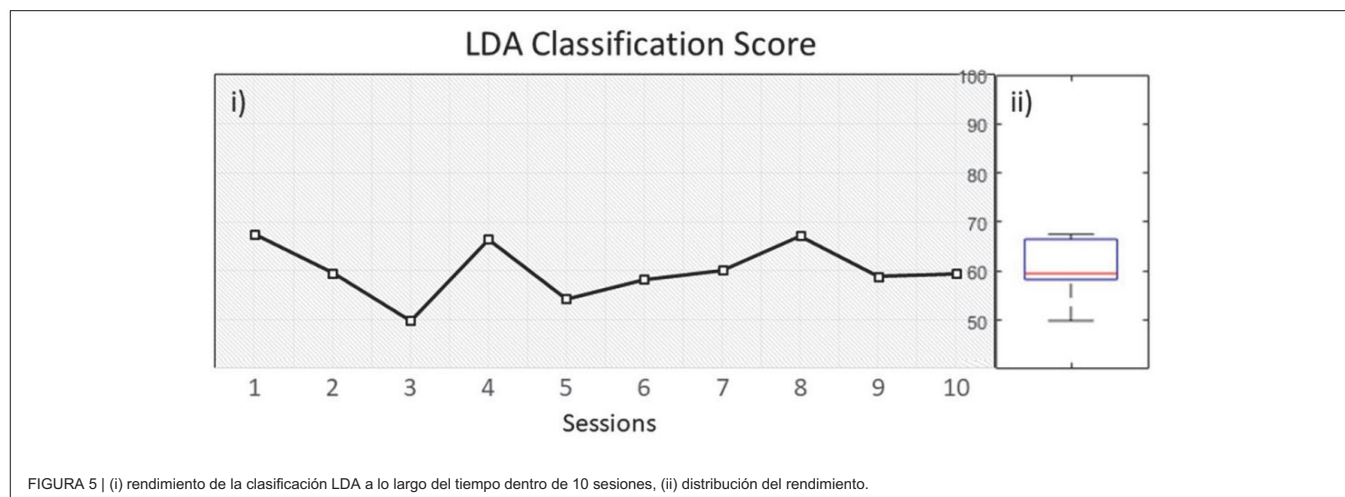


FIGURA 5 | (i) rendimiento de la clasificación LDA a lo largo del tiempo dentro de 10 sesiones, (ii) distribución del rendimiento.

(mano izquierda/derecha) Datos MI pero no con retroalimentación VR (grupo sin VR).

Una prueba t de muestra independiente reveló diferencias significativas entre la puntuación LDA del paciente ($M = 60$, $SD = 5,7$) con el grupo VR ($M = 76$, $SD = 3$), $t(16) = -7,121$, $p < 0,001$, pero también con el grupo sin VR ($M = 68$, $SD = 7,7$), $t(20) = -2,730$, $p < 0,05$. Además, también se encontró una diferencia significativa entre los grupos sanos VR y no VR, $t(18) = -2,720$, $p < 0,05$ (Figura 6). A pesar de los datos que muestran un rendimiento mejorado con la realidad virtual, nuestro paciente se desempeñó de manera casi saludable en entornos que no son de realidad virtual.

Se ha

descubierto que la modulación de la banda alfa en estado de reposo del EEG está relacionada con el rendimiento cognitivo y motor en pacientes con accidente cerebrovascular (Dubovik et al., 2012, 2013). Por lo tanto, analizamos el ritmo alfa en estado de reposo antes y después de la intervención (Suplementario

Figura 2). Nuestros resultados mostraron un aumento en la modulación de Alfa de Pre ($M = 0,44$, $SD = 0,05$) a Post ($M = 0,62$, $SD = 0,24$), aunque una prueba t de muestras pareadas no arrojó diferencias significativas ($p = 0,20$).

Además, al comparar la actividad EEG evocada durante el entrenamiento con un estudio previo con NeuRow (Vourvopoulos et al., 2016b), podemos observar una tendencia constante entre la primera y la última sesión. La potencia de EEG de participantes sanos que usan el mismo aparato experimental puede usarse como un proxy para los límites de modulación de EEG "saludables". Para todas las bandas de EEG, encontramos que la potencia del EEG en la primera sesión (Pre) está en el cuartil inferior (Q1) de la distribución, mientras que en la última sesión la potencia del EEG siempre aumenta, acercándose más a la Mediana de la distribución saludable dentro de la Rango Interquartílico (RIC).

Los resultados actuales indican una convergencia hacia la potencia EEG del grupo saludable (Figura 7).

Dado que tanto el movimiento como las imágenes están asociados con la desincronización del ritmo Mu y Beta (McFarland et al., 2000), al medir la ERD durante el entrenamiento de los pacientes, anticipamos una ERD más fuerte (en términos de un porcentaje negativo más alto en comparación con la línea de base) al final de la sesión. intervención. No obstante, el ERD evocado tenía poca potencia en las bandas Mu y Beta (Figura 8).

Los mapas de activación de ERD se extrajeron como una representación de tiempo/frecuencia de la primera y última sesión durante MI de la mano afectada (izquierda). Los mapas ilustran una clara desincronización en la banda de 8 a 30 Hz, en comparación con la línea de base, desde el electrodo contralateral (C3) pero no desde el lado ipsilesional (C4). No obstante, en la última sesión, la ERD se reduce pero también se equilibra más (Figura 9).

En términos de lateralidad, LI muestra un predominio de ERD ipsilateral, evolucionando hacia un ERD contralateral con el tiempo, equilibrándose para las bandas Mu y Beta (Figura 10). Además, una prueba t de muestras pareadas reveló diferencias significativas entre la primera y la última sesión en términos de LI ERD. Específicamente, la banda Beta había aumentado la dominancia ERD ipsilateral en la primera sesión ($M = -2,82$, $SD = 2,3$), equilibrándose para ambos hemisferios en la última sesión ($M = -0,6$, $SD = 0,3$), $t(199) = -16,921$, $p < 0,001$. Tendencia similar para la banda Mu entre los primeros

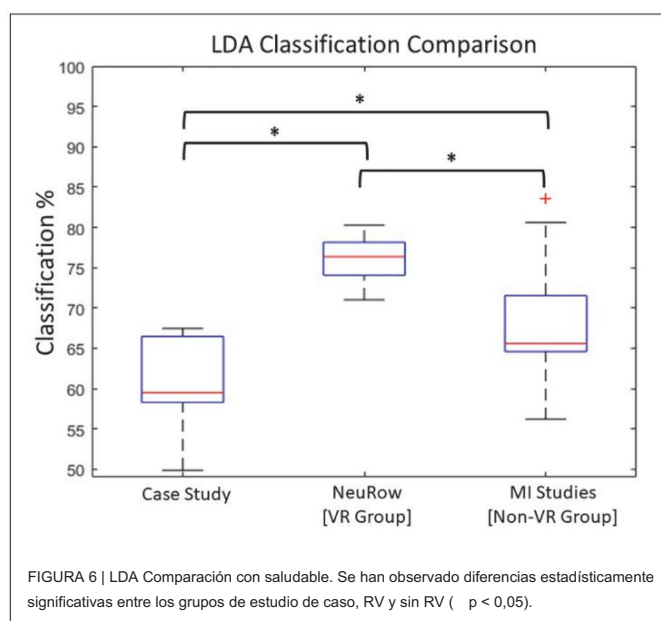


FIGURA 6 | LDA Comparación con saludable. Se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio de caso, RV y sin RV ($p < 0,05$).

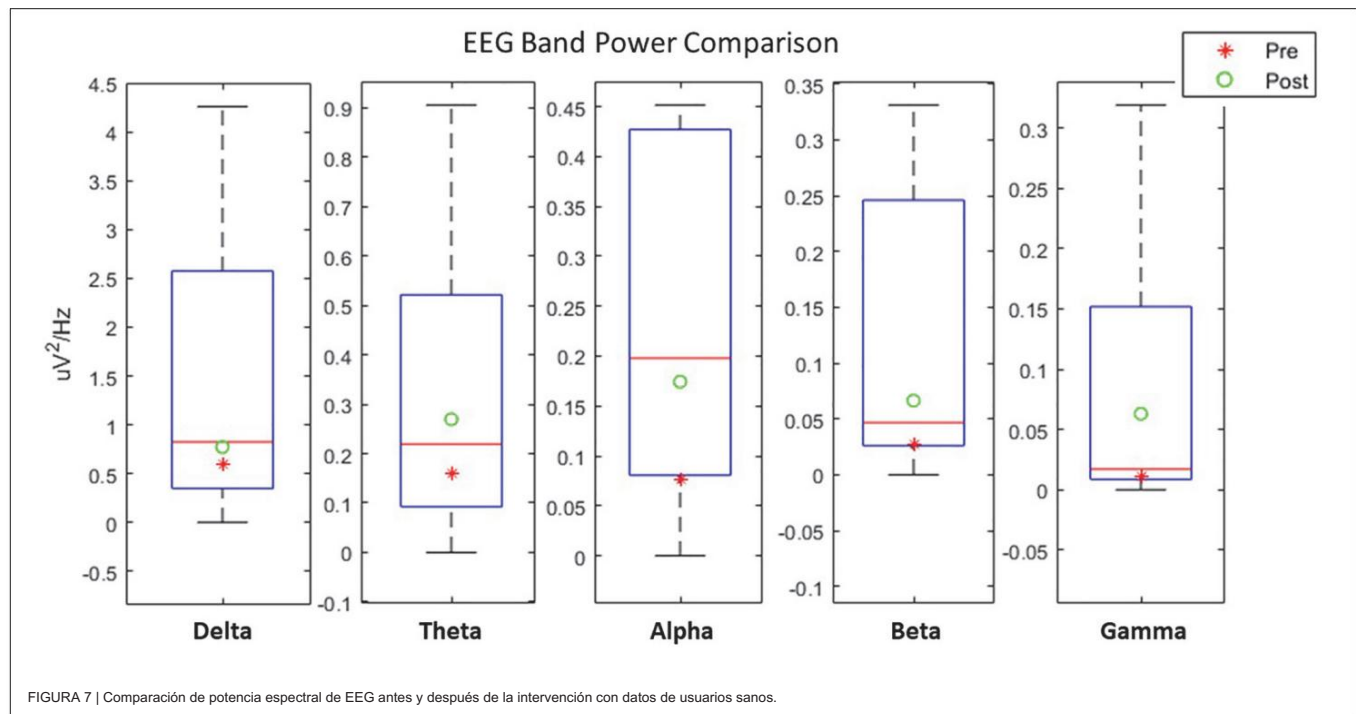


FIGURA 7 | Comparación de potencia espectral de EEG antes y después de la intervención con datos de usuarios sanos.

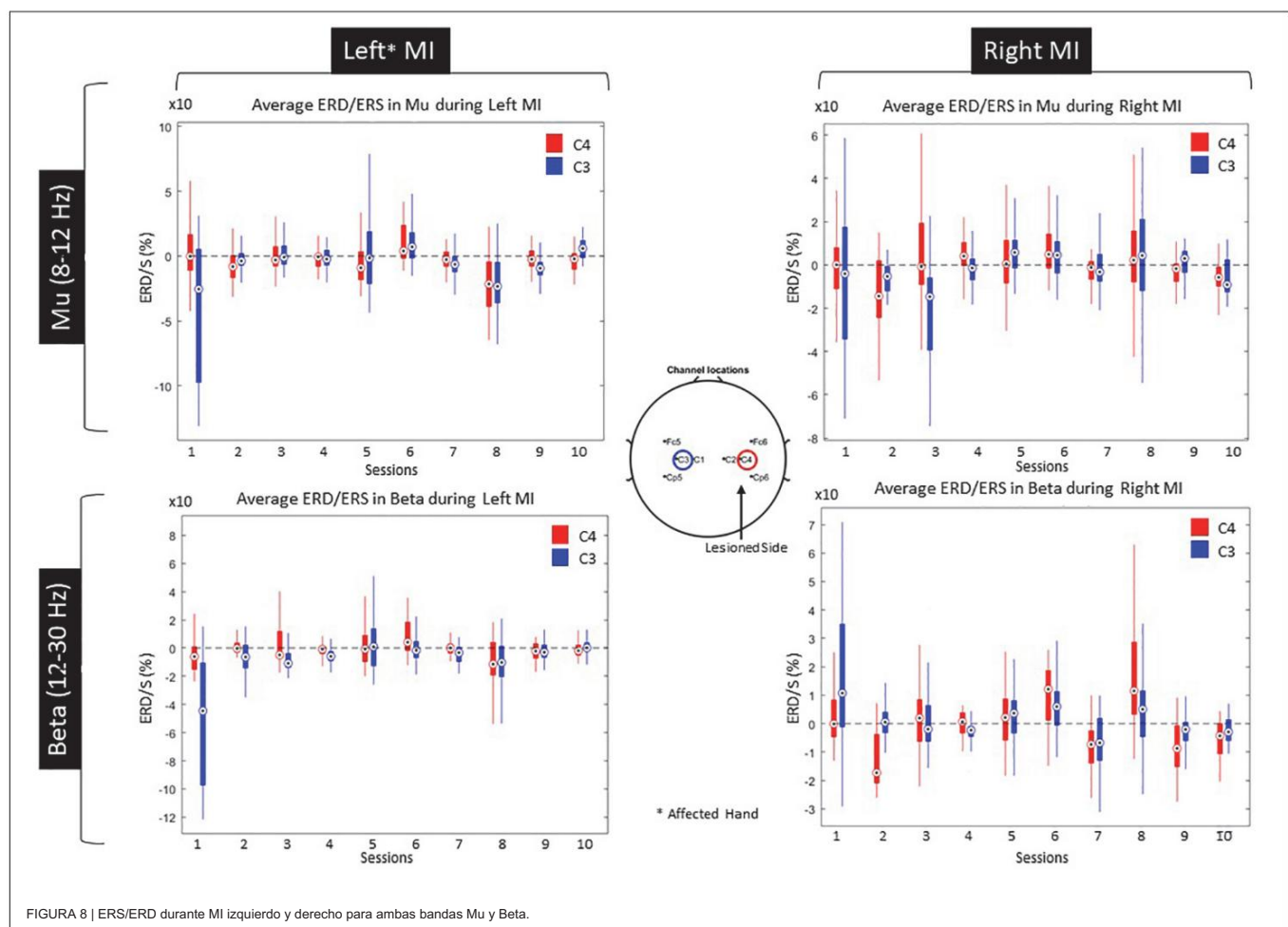
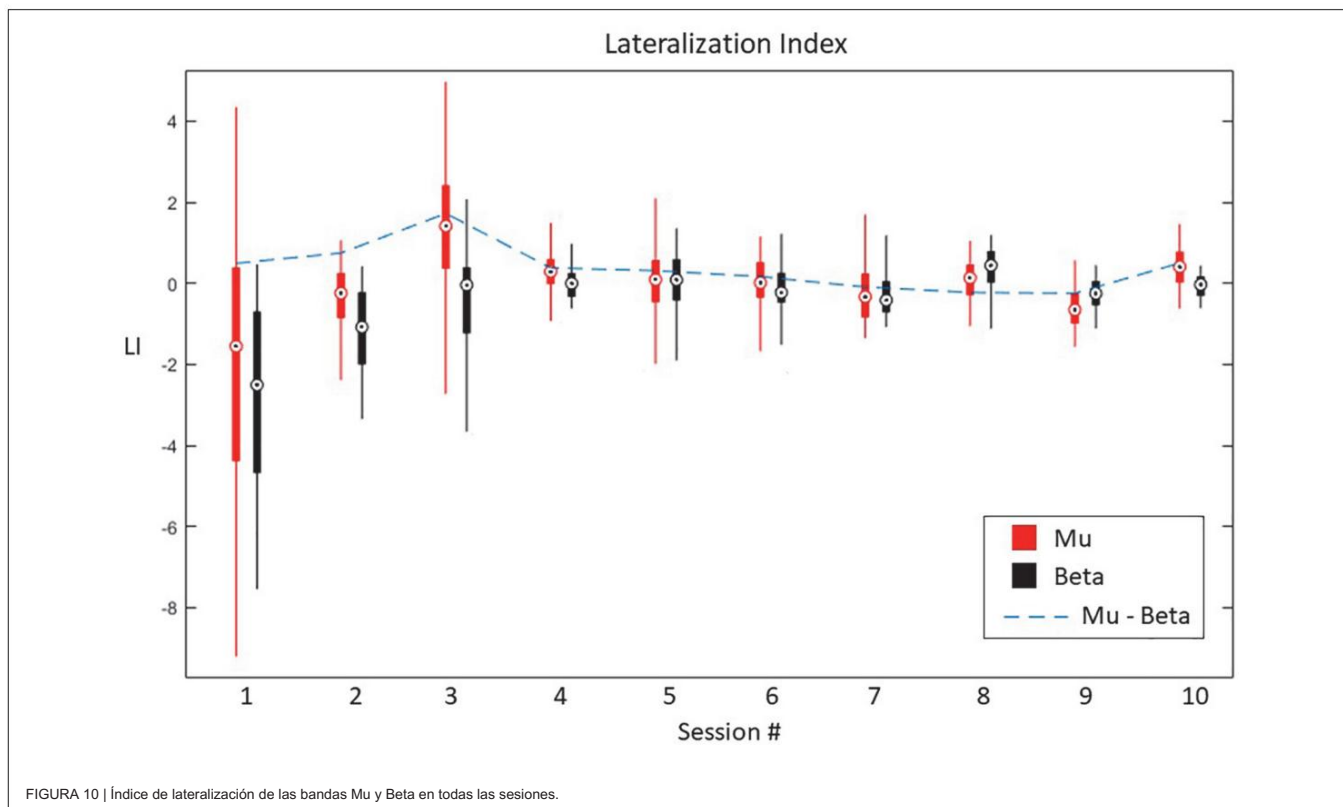
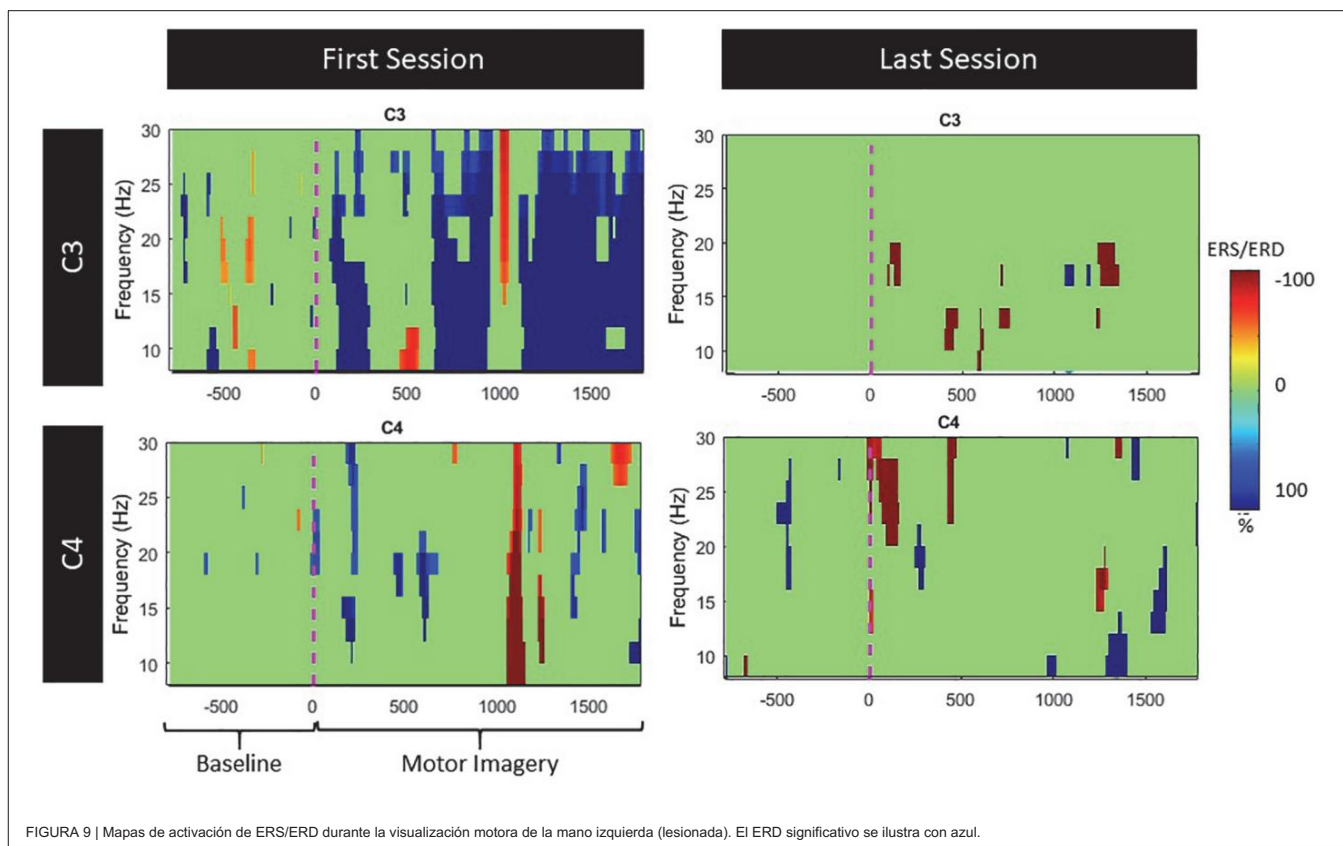


FIGURA 8 | ERS/ERD durante MI izquierdo y derecho para ambas bandas Mu y Beta.



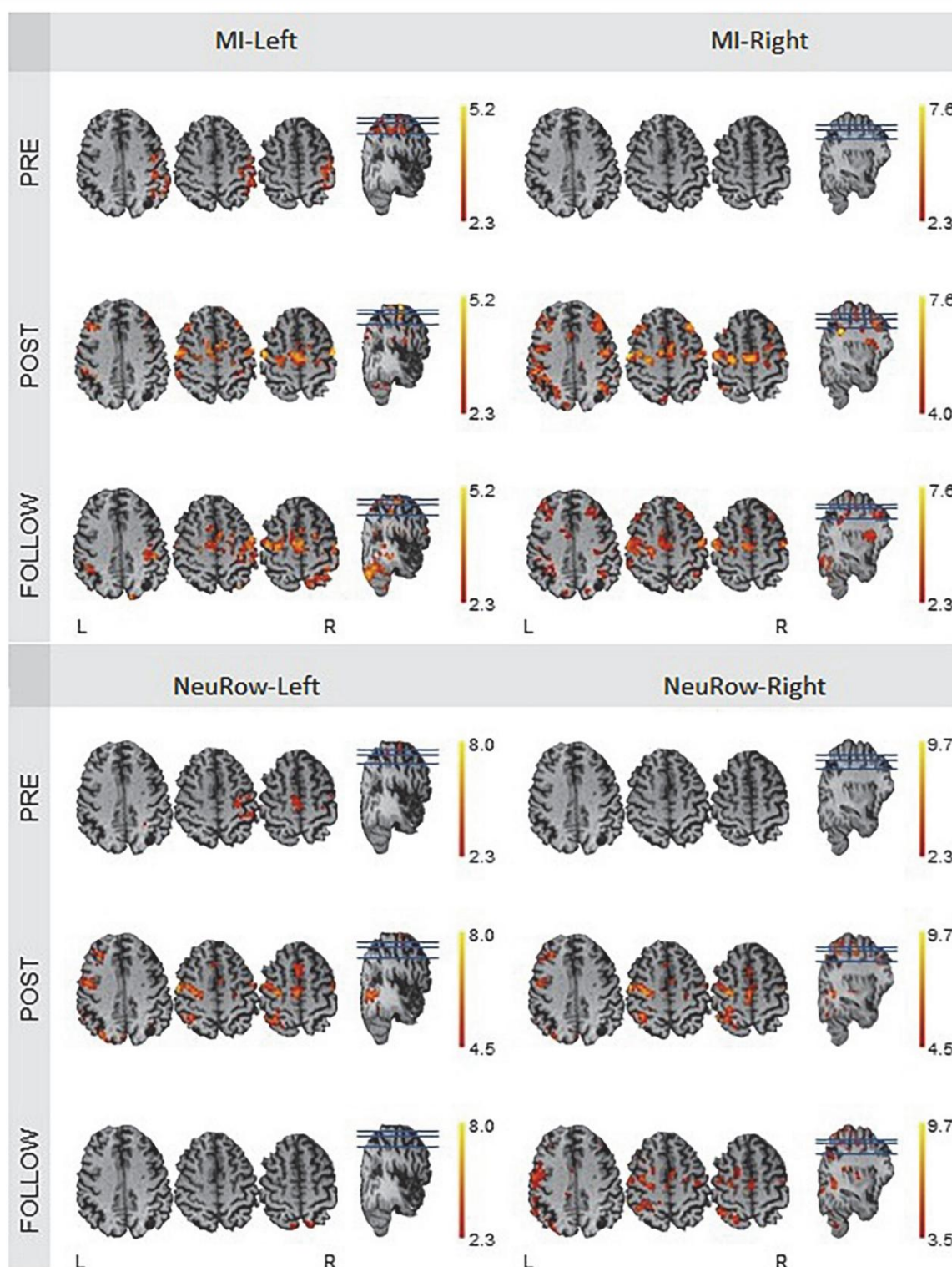


FIGURA 11 | Mapas de activación de fMRI de la condición de imágenes motoras para la mano izquierda y derecha, en las sesiones de registro previas a la intervención, posteriores a la intervención y de seguimiento. Los valores de Nvox y Zmax están asociados al hemisferio contralateral a la mano. Todos los mapas tienen un umbral en $Z > 2,3$, excepto el de la imagen motora de la mano derecha en la post-intervención ($Z > 4,0$), debido a que el Zmax es sustancialmente más alto.

pacientes, mostrando la posibilidad de mejoras duraderas en la función motora (Ramos-Murguialday et al., 2019).

Además, a pesar de la baja puntuación de MoCA (ya que la mayoría de los pacientes con accidente cerebrovascular pueden mostrar algún nivel de deterioro cognitivo), junto con el bajo conocimiento de la computadora y solo 4 años de escolaridad, el paciente pudo aprender y usar imágenes motoras como una forma de interactuar con el sistema BCI-VR.

En cuanto al impacto percibido del ictus a través del cuestionario SIS, los resultados fueron en general ambiguos. Parte de la variación podría deberse a factores internos del paciente como su estado de ánimo y optimismo o nivel de frustración al responder el cuestionario. Muchos elementos del cuestionario requieren otras funciones, como la postura, el equilibrio, la propiocepción y la función de las extremidades inferiores, que no se abordaron en la intervención de BCI. La mejora en la fuerza muscular percibida es de interés debido a su correlación directa con la mejora motora de las extremidades superiores, particularmente en el contexto de las puntuaciones FMA mejoradas de las extremidades superiores.

Además, el aumento de la capacidad de MI según lo informado por VMIQ-2, pero también según lo capturado por los datos de EEG a través de las bandas Alfa y Beta, parece manifestar el potencial de recuperación motora. Por lo tanto, la metodología actual para el entrenamiento de imágenes motoras puede proporcionar una herramienta valiosa para acceder a la red motora y mejorar el resultado después del accidente cerebrovascular. Esto también está en línea con los hallazgos de investigaciones anteriores que ilustran un mejor resultado funcional en el grupo BCI, incluida una probabilidad significativamente mayor de lograr un aumento clínicamente relevante en la puntuación FMA (Pichiorri et al., 2015). Además, la comparación con datos sanos revela una convergencia hacia el conjunto de datos de imágenes motoras sanas en todos los dominios (externo, de intervalo y cinestésico), al mismo tiempo que mantiene una puntuación alta en el seguimiento.

En cuanto al EEG, al comparar el ritmo Alfa en estado de reposo, entre la primera y la última sesión, observamos un aumento de potencia. Además, utilizando como punto de referencia datos sanos -en el mismo entrenamiento BCI-, podemos ver que después de la intervención, los datos del EEG están más cerca de la distribución de los participantes sanos. Dado que la MI involucra aproximadamente (en gran medida) las mismas áreas corticales que se activan durante la preparación y ejecución motora real (Jeannerod y Frak, 1999), es probable que este aumento sea indicativo de recuperación motora.

Además, el ERD evocado durante el entrenamiento de MI no tenía el poder anticipado en las bandas Mu o Beta. Esto probablemente explica el bajo puntaje de clasificación LDA, mostrando que el bajo rendimiento es un resultado directo de la activación del EEG evocado y no debido a la configuración del clasificador.

En general, el rendimiento de BCI cuantificado en términos de puntuación de clasificación LDA se mantuvo estable durante todas las sesiones. Además, en comparación con dos grupos sanos (VR y no VR), podemos ver nuevamente que la VR puede resultar en mejores puntajes de clasificación en comparación con el entrenamiento estándar (Vourvopoulos y Bermúdez, 2016a; Vourvopoulos et al., 2016b), aunque nuestro paciente mostró un rendimiento inferior. Esto puede resaltar una vez más la importancia de la retroalimentación VR y el papel de la agencia en el desempeño de BCI.

En términos de LI, estudios previos han demostrado que la actividad neuronal relacionada con el movimiento está lateralizada, particularmente aquellos que usan

IRMf (Babiloni et al., 2003). Además, la simetría de activación cerebral se modifica tras el ictus debido a la lesión unilateral resultante. El análisis de la lateralización y las asimetrías hemisféricas de la actividad neural podría proporcionar un parámetro neurofisiológico valioso en el pronóstico y seguimiento de los pacientes (Cicinelli et al., 2003).

Finalmente, el análisis de los datos de fMRI mostró evidencia de cambios plásticos, incluido el reclutamiento en la corteza motora primaria y el área motora suplementaria, regiones del cerebro que se sabe que están asociadas con la activación motora y las imágenes, incluidas las del hemisferio lesionado.

Por lo tanto, un paradigma de entrenamiento BCI-VR personalizado podría ayudar a prevenir la plasticidad desadaptativa, evitando movimientos compensatorios, mientras ayuda a desarrollar patrones de movimiento normales.

CONCLUSIÓN

Con este caso de estudio, hemos podido probar nuestro paradigma BCI-VR propuesto, adquiriendo información de varias fuentes. Las escalas clínicas ilustraron mejoras en la función motora, los datos electrofisiológicos mostraron un aumento en la activación cerebral, similar a los sujetos sanos y los datos de imágenes cerebrales mostraron el efecto del entrenamiento MI y la retroalimentación VR, promoviendo cambios plásticos en las áreas específicas del cerebro. Nuestros hallazgos amplían investigaciones previas que demostraron la eficacia de las BCI con MI para la rehabilitación motora (Silvoni et al., 2011; Pichiorri et al., 2015; Ramos-Murguialday et al., 2019). Sin embargo, la mayoría de los estudios previos no han abordado el efecto de los escenarios ecológicamente válidos y a su propio ritmo a través de la retroalimentación de la realidad virtual. Estos resultados sugieren que este enfoque podría ser útil con pacientes con accidente cerebrovascular crónico con función motora reducida de las extremidades superiores.

Como se trata de un estudio de caso, se necesita investigación adicional para explorar esta hipótesis que incluya datos cerebrales combinados con información electrofisiológica durante el entrenamiento. Esto nos permitirá desarrollar un paradigma de entrenamiento BCI-VR personalizado que podría ayudar a prevenir la plasticidad desadaptativa (p. ej., al evitar los movimientos compensatorios) y ayudar a desarrollar patrones de movimiento normales. Finalmente, esto también nos permitirá identificar los beneficios específicos de los entornos de entrenamiento de RV controlados por el cerebro para la neurorrehabilitación.

LIMITACIONES

Aunque este estudio recopiló y exploró 480 ensayos (240 por clase) de señales de EEG posteriores al accidente cerebrovascular, junto con resonancia magnética funcional antes y después de la intervención y conjuntos de datos clínicos, está limitado por el tamaño de la muestra. Además, en ausencia de un grupo de control, no está claro en qué medida el tratamiento convencional condujo a las mejoras observadas.

Nuestros hallazgos, por lo tanto, son preliminares, tienen un poder estadístico limitado y deben interpretarse con precaución.

Además, la variabilidad en la potencia de la banda EEG es bastante alta,

por lo tanto, la conclusión basada en la comparación de los valores de la primera y la última sesión es exploratoria y no confirmatoria.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los conjuntos de datos generados para este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente.

DECLARACIÓN DE ÉTICA

El protocolo experimental fue diseñado en colaboración con el sistema de salud local de Madeira, Portugal (SESARAM) y aprobado por los comités científico y ético del Hospital Central de Funchal. Finalmente, se obtuvo un consentimiento informado del participante al momento del reclutamiento de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1964.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

AV y SBiB definido y diseñado el estudio de investigación. AV participó en el desarrollo del software. CJ y J-CF realizaron las evaluaciones clínicas. AV, CJ y J-CF recopilaron los datos. AV analizó los datos del EEG. CJ analizó las escalas clínicas.

RA y PF analizaron los datos de fMRI. Todos los autores interpretaron los datos. SBiB supervisó el estudio. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS

- Ang, KK, Chua, KSG, Phua, KS, Wang, C., Chin, ZY, Kuah, CWK, et al. (2015). Un ensayo controlado aleatorizado de rehabilitación robótica de interfaz de computadora cerebral con imágenes motoras basadas en EEG para el accidente cerebrovascular. *clin. EEG Neurosci.* 46, 310–320. doi: 10.1177/1550059414522229
- Ang, KK, Guan, C., Phua, KS, Wang, C., Zhou, L., Tang, KY, et al. (2014). Sistema efector final robótico basado en la interfaz cerebro-computadora para la rehabilitación de la muñeca y la mano: resultados de un ensayo controlado aleatorio de tres brazos para el accidente cerebrovascular crónico. *Front. neuroing.* 7:30. doi: 10.3389/fneng.2014.00030
- Ansari, NN, Naghdi, S., Arab, TK y Jalaie, S. (2008). La confiabilidad interevaluador e intraevaluador de la escala de Ashworth modificada en la evaluación de la espasticidad muscular: efecto de la extremidad y el grupo muscular. *NeuroRehabilitación* 23, 231–237.
- Babiloni, C., Carducci, F., Del Gratta, C., Demartin, M., Romani, GL, Babiloni, F., et al. (2003). Asimetría hemisférica en SMA humana durante movimientos unilaterales simples voluntarios. Un estudio de resonancia magnética funcional. *Corteza* 39, 293–305. doi: 10.1016/
- S0010-9452 (08)70110-2 Beckmann, CF y Smith, SM (2004). Análisis probabilístico de componentes independientes para resonancia magnética funcional. *Trans. IEEE. Medicina. Imágenes* 23, 137–152. doi: 10.1109/TMI.2003.822821
- Bermúdez i Badia, S., Fluet, GG, Llorens, R. y Deutsch, JE (2016). "Realidad virtual para la rehabilitación sensoriomotora posterior al accidente cerebrovascular: principios de diseño y evidencia", en *Neurorehabilitation Technology*, eds DJ Reinkensmeyer y V. Dietz (Cham: Springer International Publishing), 573–603. doi: 10.1007/978-3-319-28603-7_28
- Biasiucci, A., Leeb, R., Iturrate, I., Perdiks, S., Al-Khodairy, A., Corbet, T., et al. (2018). La estimulación eléctrica funcional activada por el cerebro provoca una recuperación motora duradera del brazo después de un accidente cerebrovascular. *Nat. comun* 9:2421. doi: 10.1038/s41467-018-04673-z
- Bobath, B. (1990). *Hemiplejía en adultos: evaluación y tratamiento*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Celnik, P., Webster, B., Glasser, D. y Cohen, L. (2008). Efectos de la observación de la acción sobre el entrenamiento físico después del accidente cerebrovascular. *Accidente cerebrovascular J. Cereb. Circ.* 39, 1814–1820. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.508184
- Cervera, MA, Soekadar, SR, Ushiba, J., Millán, JDR, Liu, M., Birbaumer, N., et al. (2018). Interfaces cerebro-computadora para la rehabilitación motora posterior al accidente cerebrovascular: un metanálisis. *Ana. clin. Traducir Neurol.* 5, 651–663. doi: 10.1002/acn.3.544
- Chaudhary, U., Birbaumer, N. y Ramos-Murguialday, A. (2016). Interfaces cerebro-ordenador para comunicación y rehabilitación. *Nat. Rev. Neurol.* 12, 513–525. doi: 10.1038/nrneurol.2016.113
- Cicinelli, P., Pasqualetti, P., Zaccagnini, M., Traversa, R., Oliveri, M. y Rossini, PM (2003). Asimetrías interhemisféricas de la excitabilidad de la corteza motora en la etapa posterior al accidente cerebrovascular. *Trazo* 34, 2653–2658. doi: 10.1161/01.STR.0000092122.96722.72
- Delorme, A. y Makeig, S. (2004). EEGLAB: una caja de herramientas de código abierto para el análisis de la dinámica de EEG de un solo ensayo, incluido el análisis de componentes independientes. *J. Neurosci. Métodos* 134, 9–21.
- Doyle, LMF, Yarrow, K. y Brown, P. (2005). Lateralización de la desincronización beta relacionada con eventos en el EEG durante tareas de tiempo de reacción preseleccionadas. *clin. Neurofisiol.* 116, 1879–1888. doi: 10.1016/j.clinph.2005.03.017
- Dubovik, S., Pignat, J.-M., Ptak, R., Aboulafia, T., Allet, L., Gillibert, N., et al. (2012). La importancia del comportamiento de las oscilaciones coherentes del estado de reposo después del accidente cerebrovascular. *NeuroImage* 61, 249–257. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.024
- Dubovik, S., Ptak, R., Aboulafia, T., Magnin, C., Gillibert, N., Allet, L., et al. (2013). La sincronía de la banda alfa del EEG predice el rendimiento cognitivo y motor en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. *Comportamiento Neurol.* 26, 187–189. doi: 10.3233/BEN.2012.129007
- Duncan, PW, Wallace, D., Lai, SM, Johnson, D., Embretson, S. y Laster, LJ (1999). La escala de impacto de accidente cerebrovascular versión 2.0: evaluación de la fiabilidad. Sensibilidad de validez Cambiar *Trazo* 30, 2131–2140. doi: 10.1161/01.STR.30.10.2131

FONDOS

Esta investigación fue apoyada por la Comisión Europea a través del proyecto RehabNet – Sistemas Interactivos Basados en Neurociencias para la Rehabilitación Motora – EC (303891 RehabNet FP7-PEOPLE-2011-CIG), por la Fundação para a Ciência e Tecnologia (Fundación Portuguesa para la Ciencia y la Tecnología) a través de SFRH/BD/97117/2013, el proyecto NeuroAugVR FCT (PTDC/CCI-COM/31485/2017) y LARSyS (Laboratório de Robótica e Sistemas em Engenharia e Ciência) a través de UID/EEA/50009/2019, y por la MACBIOIDI (Programa INTERREG MAC/1.1.b/098). Los organismos de financiación apoyaron el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de los datos, así como la interpretación y redacción del manuscrito.

EXPRESIONES DE GRATITUD

Queremos agradecer al técnico de resonancia magnética, el Sr. Sidonio Fernandes, del Hospital "Dr. Nélito Mendoça" en Funchal (Portugal) por facilitar el acceso al equipo y ayudar con la preparación del paciente y la adquisición de datos.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

El material complementario de este artículo se puede encontrar en línea en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2019.00244/full#material-suplementario>

Ferreira, A., Vourvopoulos, A. y Bermúdez I Badia, S. (2015). "Optimización del rendimiento de usuarios no expertos en la interacción cerebro-computadora mediante un motor de rendimiento adaptativo", en *Lecture Notes in Computer Science/Artificial Intelligence (LNCS/LNAI)*, eds Y. Guo, K. Friston, F. Aldo, S. Hill, H. Peng (Londres: Springer).

Friston, KJ, Holmes, AP, Poline, JB, Grasby, PJ, Williams, SC, Frackowiak, RS, et al. (1995). Revisión del análisis de las series temporales de fMRI. *NeuroImagen* 2, 45–53. doi: 10.1006/nimg.1995.1007

Frolov, AA, Mokienko, O., Lyukmanov, R.Kh, Chernikova, LA, Kotov, SV, Turbina, LG, et al. (2016). Resultados preliminares de un estudio controlado de la eficacia de la tecnología BCI-Exoesqueleto en pacientes con paresia del brazo posterior a un accidente cerebrovascular. Disponible en: <https://cyberleninka.ru/article/n/preliminary-results-of-a-controlled-study-of-bci-exoskeleton-technology-efficacy-in-patients-with-poststroke-arm-paresis> [consultado el 5 de junio , 2019].

Fugl-Meyer, AR, Jääskö, L., Leyman, I., Olsson, S. y Steglind, S. (1975). El paciente hemipléjico postictus. 1. un método para la evaluación del rendimiento físico. Escanear. J. rehabilitación. *Medicina*. 7, 13–31.

Gandolla, M., Ward, NS, Molteni, F., Guanzioli, E., Ferrigno, G. y Pedrocchi, A. (2016). Los correlatos neuronales del remanente a largo plazo después de la estimulación eléctrica funcional para el accidente cerebrovascular. *Neural*. Plazo 2016:4192718. doi: 10.1155/2016/ 4192718

Graimann, B., Huggins, JE, Levine, SP y Pfurtscheller, G. (2002). Visualización de patrones significativos de ERD/ERS en datos de ECoG y EEG multicanal. *clin. Neurofisiol*. 113, 43–47. doi: 10.1016/S1388-2457(01)00697-6 Holper, L., Muehleemann, T., Scholkmann, F., Eng, K., Kiper, D. y Wolf, M. (2010). Probar el potencial de un sistema de neurorrehabilitación de realidad virtual durante la realización de observación, imágenes e imitación de acciones motoras registradas por espectroscopia de infrarrojo cercano funcional inalámbrica (fNIRS). *J. Neuroeng. rehabilitación* 7:57. doi: 10.1186/1743-0003-7-57

Jeannerod, M. y Frak, V. (1999). Imágenes mentales de la actividad motora en humanos. *actual Opinión Neurobiol*. 9, 735–739.

Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, M. y Smith, S. (2002). Optimización mejorada para el registro lineal robusto y preciso y la corrección de movimiento de imágenes cerebrales. *NeuroImagen* 17, 825–841. doi: 10.1006/nimg.2002. 1132

Kim, T., Kim, S. y Lee, B. (2016). Efectos del entrenamiento observacional de acción más la estimulación eléctrica funcional basada en la interfaz cerebro-computadora en la recuperación motora del brazo parético en pacientes con accidente cerebrovascular: un ensayo controlado aleatorio. *ocupar El r. En t*. 23, 39–47. doi: 10.1002/oti.1403

Klem, GH, Lüders, HO, Jasper, HH y Elger, C. (1999). El sistema de electrodos diez-veinte de la federación internacional. la federación internacional de neurofisiología clínica. *Electroencefalograma clin. Neurofisiol. Suplemento* 52, 3–6.

Kropotov, JD (2016). "Capítulo 2.2: ritmos alfa", en *Functional Neuromarkers for Psychiatry*, ed. JD Kropotov (San Diego: Prensa Académica), 89–105.

Leeb, R., Biasucci, A., Schmidlin, T., Corbet, T., Vuadens, P. y Millán, JDR (2016). "La estimulación eléctrica neuromuscular controlada por BCI permite la recuperación motora sostenida en víctimas de accidentes cerebrovasculares crónicos", en las Actas de la 6.ª Reunión Internacional de Interfaz Cerebro-Computadora. (Asilomar, CA)

Li, M., Liu, Y., Wu, Y., Liu, S., Jia, J. y Zhang, L. (2014). Sustratos neurofisiológicos de pacientes con accidente cerebrovascular con entrenamiento de interfaz cerebro-computadora basado en imágenes motoras. *En t. J. Neurosci*. 124, 403–415. doi: 10.3109/00207454.2013. 850082

Lotte, F. (2014). Un tutorial sobre técnicas de procesamiento de señales EEG para el reconocimiento del estado mental en interfaces cerebro-computadora. Disponible en: <https://hal.inria.fr/hal-01055103/document> [consultado el 8 de mayo de 2017].

Makeig, S. (1993). Dinámica relacionada con eventos auditivos del espectro EEG y efectos de la exposición a tonos. *Electroencefalograma clin. Neurofisiol*. 86, 283–293. doi: 10.1016/0013-4694(93)90110-H Makeig, S.,

Bell, AJ, Jung, T.-P. y Sejnowski, TJ (1996). "Análisis de componentes independientes de datos electroencefalográficos", en *Actas de NIPS'95 Actas de la 8.ª Conferencia internacional sobre sistemas de procesamiento de información neuronal* (San Diego, CA: Naval Health Research Center), 145–151.

McFarland D. J Miner L. A Vaughan TM Wolpaw JR (2000). Topografías de ritmo mu y beta durante la imaginaria motora y los movimientos reales. *Cerebro Topogr*. 12, 177–186. doi: 10.1023/A:1023437823106 Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M.,

Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., et al. (2013). La neurorretroalimentación mediada por espectroscopia de infrarrojo cercano mejora la eficacia

del entrenamiento basado en imágenes motoras en víctimas de un accidente cerebrovascular: un estudio piloto. *Trazo* 44, 1091–1098. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.674507 Miller, EL, Murray, L., Richards, L., Zorowitz, RD, Bakas, T., Clark, P., et al. (2010). Descripción general integral de la atención de enfermería y rehabilitación interdisciplinaria del paciente con accidente cerebrovascular: una declaración científica de la Asociación Estadounidense del Corazón. *Trazo* 41, 2402–2448. doi: 10.1161/STR.0b013e3181e 7512b

Mizuguchi, N. y Kanosue, K. (2017). Cambios en la actividad cerebral durante la observación de acciones e imágenes motoras: su relación con el aprendizaje motor. *prog. Res. cerebral*. 234, 189–204. doi: 10.1016/bs.pbr.2017.08.008 Mozaffarian, D., Benjamin, EJ, Go, AS, Arnett, DK, Blaha, MJ, Cushman, M., et al. (2015). Estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares: actualización de 2015: un informe de la American Heart Association. *Circulación* 131, e29–e322. doi: 10.1161/CIR. 0000000000000152

Nasreddine, ZS, Phillips, NA, Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., et al. (2005). La evaluación cognitiva de Montreal. MOCA: una herramienta de detección breve para el deterioro cognitivo leve. *Mermelada. Geriatría Soc*. 53, 695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x Neuper, C., Scherer, R., Wriessneger, S. y Pfurtscheller, G. (2009). Imágenes motoras y observación de acciones: modulación de los ritmos cerebrales sensoriomotores durante el control mental de una interfaz cerebro-computadora. *clin. Neurofisiol*. 120, 239–247. doi: 10.1016/j.clinph.2008.11.015

Página, SJ, Fulk, GD y Boyne, P. (2012). Diferencias clínicamente importantes para la escala de fugl-meyer de las extremidades superiores en personas con deterioro mínimo a moderado debido a un accidente cerebrovascular crónico. *física El r*. 92, 791–798. doi: 10.2522/ptj. 20110009

Page, SJ, Gater, DR y Bach-Y-Rita, P. (2004). Reconsiderando la meseta de recuperación motora en la rehabilitación de accidentes cerebrovasculares. *Arco. física Medicina. rehabilitación* 85, 1377–1381. doi: 10.1016/j.apmr.2003.12.031 Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O. y Echallier, JF (1989). Estrías esféricas para mapeo de densidad de corriente y potencial del cuero cabelludo. *Electroencefalograma clin. Neurofisiol*. 72, 184–187. doi: 10.1016/0013-4694(89)90180-6 Pfurtscheller, G. y Aranibar, A. (1979). Evaluación de la desincronización relacionada con eventos (ERD) antes y después del movimiento voluntario a su propio ritmo. *Electroencefalograma clin. Neurofisiol*. 46, 138–146. doi: 10.1016/0013-4694(79)90063-4 Pfurtscheller, G. y Lopes da Silva, FH (1999). Sincronización y desincronización EEG/MEG relacionada con eventos: principios básicos. *clin. Neurofisiol*.

Apagado. *J. Int. Alimentado. clin. Neurofisiol*. 110, 1842–1857.

Pichiorri, F., Morone, G., Petti, M., Toppi, J., Pisotta, I., Molinari, M., et al. (2015). La interfaz cerebro-computadora impulsa la práctica de imágenes motoras durante la recuperación del accidente cerebrovascular. *Ana. Neurol*. 77, 851–865. doi: 10.1002/ana.24390 Pimentel, MAF, Vilela, P., Sousa, I. y Figueiredo, P. (2013). Localización del área motora de la mano mediante marcaje de espín arterial y resonancia magnética funcional dependiente del nivel de oxígeno en sangre. *Tararear. Mapa cerebral*. 34, 96–108. doi: 10.1002/hbm.21418

Pion-Tonachini, L., Makeig, S. y Kreutz-Delgado, K. (2017). Multitud de etiquetado asignación latente de Dirichlet. *Saber información sist*. 53, 749–765. doi: 10.1007/s10115-017-1053-1

Prasad, G., Herman, P., Coyle, D., McDonough, S. y Crosbie, J. (2010). Aplicación de una interfaz cerebro-computadora para apoyar la práctica de imágenes motoras en personas con accidente cerebrovascular para la recuperación de las extremidades superiores: un estudio de viabilidad. *J. NeuroEng. rehabilitación* 7:60. doi: 10.1186/1743-0003-7-60

Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M., Læer, L., Yilmaz, O., Brasil, FL, et al. (2013). Interfaz cerebro-máquina en la rehabilitación de accidentes cerebrovasculares crónicos: un estudio controlado. *Ana. Neurol*. 74, 100–108. doi: 10.1002/ana. 23879

Ramos-Murguialday, A., Curado, MR, Broetz, D., Yilmaz, Ö, Brasil, FL, Liberati, G., et al. (2019). Interfaz cerebro-máquina en el accidente cerebrovascular crónico: seguimiento a largo plazo de un ensayo aleatorizado. *Neurorrehabilitación. Reparación neural* 33, 188–198. doi: 10.1177/ 1545968319827573

Rizzolatti, G. y Craighero, L. (2004). El sistema de neuronas espejo. *año Rev. Neurosci*. 27, 169–192. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203. 144230

Roberts, R., Callow, N., Hardy, L., Markland, D. y Bringer, J. (2008). Capacidad de imaginaria de movimiento: desarrollo y evaluación de una versión revisada del cuestionario de viveza de imaginaria de movimiento. *J. Deporte Ejercicio. psicol*. 30, 200–221. doi: 10.1123/jsep.30.2.200

- Salimi-Khorshidi, G., Douaud, G., Beckmann, CF, Glasser, MF, Griffanti, L. y Smith, SM (2014). Eliminación automática de ruido de datos de resonancia magnética funcional: combinación de análisis de componentes independientes y fusión jerárquica de clasificadores. *Neuroimagen* 90, 449–468. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.11.046
- Sigrist, R., Rauter, G., Riener, R. y Wolf, P. (2013). Retroalimentación visual, auditiva y multimodal aumentada en el aprendizaje motor: una revisión. *Psicón. Toro. Rev.* 20, 21–53. doi: 10.3758/s13423-012-0333-8
- Silvoni, S., Ramos-Murguialday, A., Cavinato, M., Volpato, C., Cisetto, G., Turolla, A., et al. (2011). Interfaz cerebro-computadora en accidente cerebrovascular: una revisión del progreso. *clin. EEG Neurosci.* 42, 245–252.
- Slater, M. (2017). "Aprendizaje implícito a través de la incorporación en la realidad virtual inmersiva", en *Virtual, Augmented, and Mixed Realities in Education Smart Computing and Intelligence*, eds D. Liu, C. Dede, R. Huang, and J. Richards (Singapur: Springer), 19–33. doi: 10.1007/978-981-10-5490-7_2
- Smith, SM (2002). Extracción de cerebro automatizada rápida y robusta. *Tararear. Mapa cerebral.* 17, 143–155. doi: 10.1002/hbm.10062
- Sollfrank, T., Ramsay, A., Perdakis, S., Williamson, J., Murray-Smith, R., Leeb, R., et al. (2016). El efecto de la retroalimentación multimodal y enriquecida en el rendimiento de SMR-BCI. *clin. Neurofisiol.* 127, 490–498. doi: 10.1016/j.clinph.2015.06.004
- Trompetto, C., Marinelli, L., Mori, L., Pelosin, E., Currà, A., Molfetta, L., et al. (2014). Fisiopatología de la espasticidad: implicaciones para la neurorrehabilitación. *Res. biomédica.* En t. 2014:8. doi: 10.1155/2014/354906
- Várkuti, B., Guan, C., Pan, Y., Phua, KS, Ang, KK, Kuah, CWK, et al. (2013). Los cambios en el estado de reposo en la conectividad funcional se correlacionan con la recuperación del movimiento para BCI y el entrenamiento de las extremidades superiores asistido por robot después de un accidente cerebrovascular. *Neurorrehabilitación. Reparación neural* 27, 53–62. doi: 10.1177/1545968312445910
- Vourvopoulos, A. y Bermúdez, S. (2016a). El cebado motor en realidad virtual puede aumentar la eficacia del entrenamiento de imágenes motoras en la interacción cerebro-computadora restaurativa: un análisis dentro del sujeto. *J. NeuroEng. rehabilitación* 13:69. doi: 10.1186/s12984-016-0173-2
- Vourvopoulos, A. y Bermúdez, S. (2016b). "Usabilidad y rentabilidad en la interacción cerebro-computadora: ¿está relacionada con el rendimiento del usuario o la tecnología?", en *Actas de la 7.ª Conferencia Internacional Humanitaria Aumentada AH '16*, (Ginebra: ACM), doi: 10.1145/2875194.2875244
- Vourvopoulos, A., Bermúdez i Badia, S. y Liarokapis, F. (2016a). EEG correlaciona la experiencia de los videojuegos y el perfil del usuario en la interacción cerebro-computadora basada en imágenes motoras. *Vis. computar* 33, 533–546. doi: 10.1007/s00371-016-1304-2
- Vourvopoulos, A., Ferreira, A. y Bermúdez i Badia, S. (2016b). "NeuRow: un entorno de realidad virtual inmersivo para el entrenamiento de imágenes motoras con el uso de interfaces cerebro-computadoras y retroalimentación vibrotáctil", en *3ra Conferencia Internacional sobre Sistemas de Computación Fisiológica*, (Portugal: Publicaciones de Ciencia y Tecnología), 43–53.
- Vourvopoulos, A., Faria, AL, Cameirao, MS y Bermúdez i Badia, S. (2013). "RehabNet: una arquitectura distribuida para la neurorrehabilitación motora y cognitiva", en *Actas de la 15.ª Conferencia internacional sobre redes de salud electrónica de IEEE de 2013*, Servicios de aplicaciones (Healthcom), (Lisboa) 454–459.
- Welch, PD (1967). El uso de la transformada rápida de Fourier para la estimación de espectros de potencia: un método basado en el promedio de tiempo sobre periodogramas modificados cortos. *Audio electroacústico. Trans. IEEE.* 15, 70–73. doi: 10.1109/TAU.1967.1161901
- Wolpaw, JR, Birbaumer, N., McFarland, DJ, Pfurtscheller, G. y Vaughan, TM (2002). Interfaces cerebro-computadora para comunicación y control. *clin. Neurofisiol.* 113:767.
- Woolrich, MW, Ripley, BD, Brady, M. y Smith, SM (2001). Autocorrelación temporal en el modelado lineal univariado de datos FMRI. *Neuroimagen* 14, 1370–1386.

Declaración de Conflicto de Intereses: Los autores declaran que la investigación fue llevado a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que puedan interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Copyright © 2019 Vourvopoulos, Jorge, Abreu, Figueiredo, Fernandes y Bermúdez i Badia. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de Creative Commons Attribution License (CC BY). Se permite el uso, distribución o reproducción en otros foros, siempre que se acredite al autor o autores originales y a los propietarios de los derechos de autor y se cite la publicación original en esta revista, de acuerdo con la práctica académica aceptada. No se permite ningún uso, distribución o reproducción que no cumpla con estos términos.