

Interfaces y Sistemas en Rehabilitación y Compensación Funcional para la Autonomía Personal y la Terapia Clínica

Ramón Ceres*, Miguel Ángel Mañanas y José María Azorín*****

**Grupo de Bioingeniería, CSIC, Ctra. Campo Real km 0.2, 28500, Arganda del Rey (Madrid), España (e-mail: ceres@iai.csic.es)*

***Departamento de Ingeniería de Sistemas, Automática e Informática Industrial, Centro de Investigación en Ingeniería Biomédica, Universidad Politécnica de Cataluña, CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) C/ Pau Gargallo, nº 5, 08028, Barcelona, España (e-mail: miguel.angel.mananas@upc.edu)*

**** Grupo de Neuroingeniería Biomédica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Avda. de la Universidad s/n, Ed. Quorum V, 03202 Elche (Alicante), España, (e-mail: jm.azorin@umh.es)*

Resumen: La Bioingeniería constituye un área de trabajo e investigación multidisciplinar entre las ingenierías y la medicina que resulta de un interés humano, social y económico creciente. La automática en particular, en sus aspectos de percepción, modelado, control, monitorización, actuación e interacción, entre otros, ofrece importantes conocimientos y herramientas para abordar los problemas relacionados con el diagnóstico y el seguimiento de patologías, con las necesidades funcionales especiales e igualmente con las diferentes terapias a aplicar. Este tutorial presenta aspectos relacionados con el estado del arte y últimos avances en los siguientes campos: Interfaces para la interacción y comunicación de personas con discapacidad, robótica para la rehabilitación y compensación funcional, y sistemas para la mejora de la terapia clínica. Copyright © 2011 CEA.

Palabras Clave: Electroencefalografía, electromiografía, interfaz persona-máquina, rehabilitación, ventilación mecánica, tecnologías de apoyo, terapia clínica.

1. INTRODUCCIÓN

La Bioingeniería constituye un área de interés creciente en beneficio humano con la unión de las ingenierías y la medicina. La automática en particular, en sus aspectos de percepción, modelado, control, monitorización, actuación e interacción, entre otros, ofrece importantes conocimientos y herramientas para abordar los problemas relacionados con el diagnóstico y la evaluación de patologías y con las necesidades funcionales especiales e igualmente con las diferentes terapias a aplicar.

Un segmento importante de la población, próximo al 10% en Europa, sufre limitaciones importantes en el desarrollo de sus actividades personales, laborales y sociales, debido a deficiencias físicas, sensoriales o cognitivas, con etiologías diversas que abarcan desde malformaciones congénitas hasta traumatismos y patologías de muy distinta índole. Se incluye en este apartado el conjunto de personas mayores que presenta en un porcentaje considerable un deterioro progresivo neuromotor o perceptivo por el propio envejecimiento. En este sentido, el peso de este colectivo, con una alta longevidad, es creciente en el mundo occidental, no ya solamente por el número de personas sino también, y muy especialmente, por la mayor incidencia de las deficiencias en función de la edad. Así, en España hay un 32% de personas con discapacidad que son mayores de 65 años, ascendiendo este porcentaje al 62% en el segmento de mayores de 85 años (Encuesta EDES, IMSERSO).

La demanda social de atención a estos colectivos, con necesidades especiales y cierto grado de dependencia, es cada

vez mayor en nuestra sociedad constituyendo uno de los principales retos sociales actuales. Los sistemas de salud y de atención social, tanto públicos como privados, con un coste importante, han habilitado una serie de recursos de hospitales, centros de rehabilitación y asistencia domiciliaria, entre otros, para responder a estos problemas. En todos los casos se pretende dotar a la persona del mayor bienestar y la mayor autonomía posible en el desempeño de sus tareas, desde las básicas de la vida diaria (alimentación, aseo, vestido) hasta las propias de la vida social, tales como la movilidad y la comunicación. Dentro de este contexto, existen aspectos de especial relevancia como los tres temas que se revisan en este tutorial.

2. INTERFACES PARA LA INTERACCIÓN Y COMUNICACIÓN DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD

La necesidad de posibilitar la interacción y comunicación de personas con discapacidad ha llevado a múltiples grupos de investigación multidisciplinarios a desarrollar interfaces persona-máquina basadas en nuevas formas de interacción. Las interfaces cerebro-computador (en inglés, Brain-Computer Interface BCI o Brain-Machine Interface BMI) utilizan la actividad cerebral de la persona para interaccionar con dispositivos. Las interfaces oculares permiten interaccionar con dispositivos utilizando únicamente el movimiento de los ojos de la persona. Recientemente se ha introducido el término BNCI (Brain/Neuronal Computer Interaction) para hacer referencia a interfaces multimodales basadas en diferentes señales electrofisiológicas (EEG, EOG, EMG...).

2.1 Interfaces Cerebro-Computador

Una interfaz cerebro-computador se basa en utilizar directamente la actividad cerebral de la persona para interactuar con dispositivos. La posibilidad de generar acciones de control sin necesidad de movimiento por la persona, hace que estas interfaces sean una ayuda particularmente relevante para personas con discapacidad. Los primeros prototipos de estas interfaces comenzaron a desarrollarse en la última década (Dornhege *et al.*, 2006; Millán, 2002; Nicoletis, 2001; Wickelgren, 2003; Wolpaw *et al.*, 2002).

La actividad cerebral de una persona puede ser registrada empleando diferentes técnicas, puesto que durante dicha actividad se producen señales eléctricas, señales magnéticas y señales metabólicas (las cuales reflejan los cambios del flujo sanguíneo). Los campos magnéticos pueden ser medidos a través de la magnetoencefalografía (MEG), mientras que la actividad metabólica puede ser registrada a través de la Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) o mediante la Imagen por Resonancia Magnética Funcional (IRMf). Sin embargo, estas técnicas requieren de sofisticados y costosos equipos, por lo que estas señales no son utilizadas en el desarrollo de interfaces cerebro-computador. De este modo, las interfaces cerebro-computador registran la actividad eléctrica cerebral de la persona con la finalidad de, con el procesamiento adecuado, permitir la interacción y la comunicación con dispositivos.

La actividad eléctrica cerebral de la persona puede ser registrada mediante técnicas invasivas o no invasivas. En las técnicas invasivas, la actividad de una neurona o pequeños grupos de éstas es registrada usando microelectrodos implantados directamente en el cerebro. Esta técnica ha sido empleada en (Serruya *et al.*, 2002) para que tres macacos controlen un cursor en la pantalla y en (Carmena *et al.*, 2003) para lograr que un primate sea capaz de controlar un brazo robot. En humanos, por el contrario, es preferible emplear métodos no invasivos por evidentes cuestiones éticas y con la finalidad de evitar riesgos médicos. Estas técnicas usan electrodos situados sobre el cuero cabelludo para medir las señales electroencefalográficas (EEG).

Las interfaces cerebrales no invasivas pueden utilizar señales EEG evocadas o espontáneas. Las interfaces que emplean señales EEG evocadas hacen uso del llamado potencial evocado, que refleja respuestas automáticas inmediatas del cerebro a algún estímulo externo. Los potenciales evocados son fáciles de obtener mediante electrodos. En el desarrollo de interfaces cerebro-computador se utiliza habitualmente el potencial evocado P300 (Allison & Pineda, 2003) y el potencial evocado visual en estado estable (SSVEP: Steady-State Visual Evoked Potential) (Gao *et al.*, 2003). Sin embargo, la necesidad de estimulación externa restringe su aplicación a un número limitado de tareas. La forma más natural y deseable de interacción es analizar los componentes asociados con la actividad cerebral espontánea. Las interfaces cerebro-computador espontáneas se basan en el análisis de señales EEG asociadas con diversos aspectos de la función cerebral relacionada con tareas mentales realizadas por el sujeto. Este tipo de interfaces puede emplear dos tipos de señales cerebrales espontáneas: desplazamiento de potencial lento (Birbaumer *et al.*, 1999; Blankertz *et al.*, 2003) y variaciones de la actividad rítmica (Millán *et al.*, 2004).

Existe una gran variedad de interfaces cerebro-computador diseñadas utilizando señales EEG evocadas. En (Farwell and

Donchin, 1988) se describe una interfaz basada en el potencial evocado P300 que permite escribir caracteres utilizando un teclado virtual que se muestra al usuario en pantalla. Utilizando este mismo paradigma (Iturrate *et al.*, 2009) desarrollaron una interfaz para controlar una silla de ruedas. Asimismo este paradigma ha sido empleado por (Sirvent *et al.*, 2010) para desarrollar una interfaz que permite navegar por Internet, ver Figura 1.

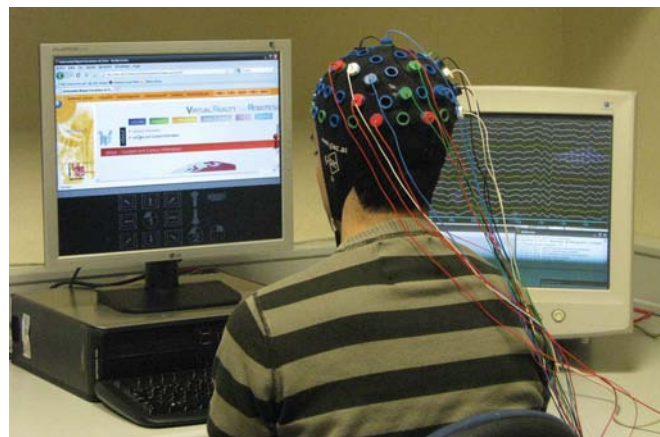


Figura 1. Interfaz cerebro-computador para navegación a través de Internet (UMH).

Por otra parte, se han desarrollado diversas interfaces cerebro-computador basadas en señales EEG espontáneas. En (Galán *et al.*, 2008) se describe una interfaz para controlar una silla de ruedas. En (Iáñez *et al.*, 2010) se muestra una interfaz que permite controlar un brazo robot mediante la detección de tareas mentales relacionadas con la imaginación motora. En (Velasco-Álvarez *et al.*, 2010) se describe una interfaz para navegar por un entorno virtual mediante la imaginación motora.

2.2 Interfaces Oculares

Las interfaces oculares se basan en utilizar el movimiento de los ojos de la persona para interactuar con dispositivos. Para detectar el movimiento ocular realizado, estas interfaces miden la orientación (posición angular) de la mirada. Existen diferentes tipos de interfaces oculares en función del procedimiento empleado para registrar y detectar el movimiento ocular realizado. Las interfaces basadas en video-oculografía utilizan una cámara de video y en ocasiones una fuente emisora de luz infrarroja para detectar la dirección de la mirada (Hutchinson *et al.*, 1989). La dirección de la mirada de una persona está determinada por dos factores, la orientación de la cara y la de los ojos. Considerando ambos factores puede obtenerse hacia donde mira la persona respecto a la referencia de la cámara. Por otra parte, las interfaces basadas en oculografía infrarroja se basan en dirigir una fuente de luz infrarroja hacia el ojo y medir la cantidad de luz reflejada, detectando los cambios de posición de la pupila (Kumar and Krol, 1992). Normalmente se utilizan para medir movimientos horizontales más que verticales.

Otra técnica para detectar el movimiento ocular realizado por una persona es la electrooculografía (EOG). La electrooculografía se basa en detectar el movimiento de los ojos midiendo la diferencia de potencial entre la córnea y la retina (Nicolau *et al.*, 1995). En condiciones normales, la retina tiene un potencial bioeléctrico de carácter negativo respecto a la córnea. Por ello, los giros del globo ocular provocan cambios en la dirección del vector correspondiente a este dipolo eléctrico.

Para poder registrar estos cambios se requiere colocar unos pequeños electrodos sobre la piel cerca de los ojos.

En la literatura se puede encontrar un amplio abanico de interfaces oculares desarrolladas para aplicaciones específicas. En (Barea *et al.*, 2002) se describe una interfaz ocular basada en electrooculografía que permite controlar una silla de ruedas. Utilizando esta misma técnica, en (Azorín *et al.*, 2010) se muestra una interfaz ocular que permite controlar un brazo robot, ver Figura 2.

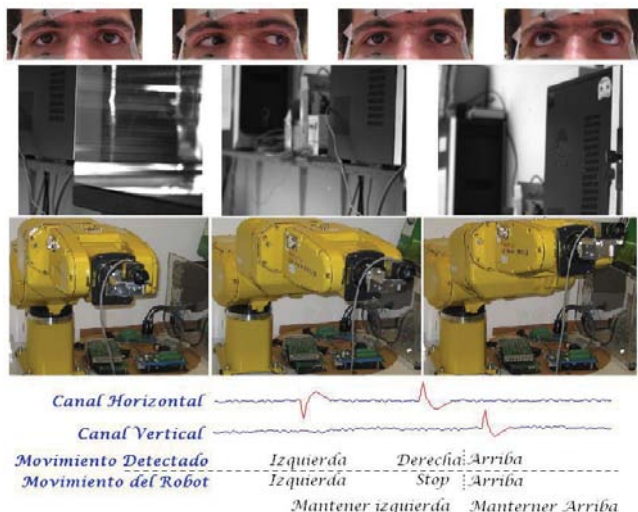


Figura 2. Secuencia de movimientos oculares durante el control de un brazo robot utilizando una interfaz basada en EOG (UMH).

2.3 Interfaces Multimodales

Las interfaces multimodales se basan en la combinación de diferentes modalidades de interacción con la finalidad de mejorar la comunicación entre la persona y el dispositivo o entorno. Las interfaces multimodales juegan un importante papel en la mejora de la autonomía de personas con discapacidad. Las desventajas de una modalidad de interacción pueden ser suplidas por las ventajas de otra. Asimismo una interfaz multimodal puede ser diseñada para que pueda ser usada por personas con diferentes tipos de discapacidad. Recientemente se ha introducido el término BNCI (Brain/Neuronal Computer Interaction) para hacer referencia a interfaces multimodales basadas en diferentes señales electrofisiológicas (EEG, EOG, EMG...).

En la literatura se pueden encontrar diferentes interfaces multimodales enfocadas desde a la mejora de la interacción persona-robot (Úbeda *et al.*, 2010) hasta la eliminación del temblor involuntario (Pons *et al.*, 2009), así como interfaces de conducción de andadores por detección de intenciones basadas en la identificación de gestos, movimientos y posturas (proyecto SIMBIOSIS).

3. ROBÓTICA PARA REHABILITACIÓN Y COMPENSACIÓN FUNCIONAL

La automática y la robótica están posibilitando la realización de tareas en modo asistido con ayuda de dispositivos auxiliares avanzados, incidiendo especialmente en el apoyo a las funciones biomecánicas personales realizadas mediante las extremidades

superiores e inferiores, esto es, la manipulación y la movilidad. De estos sistemas robóticos, un primer grupo se destina a compensar estas funciones naturales, bien reforzando los miembros debilitados, mediante ortesis o exoesqueletos, o bien reemplazando miembros amputados con el uso de prótesis. Un segundo grupo lo forman los sistemas alternativos especificados para los casos en los que no es posible llevar a cabo estas compensaciones y, finalmente, un tercer y un cuarto grupo se orientan a los procesos de restauración de las facultades naturales mediante robots y exoesqueletos de rehabilitación. Estos diferentes tipos de sistemas se presentan a continuación.

3.1 Sistemas robóticos de compensación de las funciones naturales de manipulación y movilidad: ortoprótesis y andadores avanzados.

Las prótesis y las ortesis o exoesqueletos constituyen estructuras robóticas poliarticuladas que sustituyen o refuerzan respectivamente extremidades superiores a diferente nivel (brazo, antebrazo o mano) o miembros inferiores (cadera, rodilla o pie). El diseño y la construcción de estos sistemas requiere un enfoque multidisciplinar con aspectos concurrentes de automática, de anatomía-fisiología y de psicología, lo que se aborda frecuentemente mediante soluciones bioinspiradas para lograr la adecuada funcionalidad y la aceptación del usuario. Al tratarse de robots autoportados, estos deben cumplir unos estrictos requisitos no solo funcionales, en cuanto prestaciones mecánicas (potencia, velocidad, par), sino también en lo referente a peso, dimensiones, confort y estética. Así, los problemas de ingeniería abarcan aspectos de almacenamiento de energía, mecánicos cinemáticos y cinéticos, de captación, de control y de actuación. Un aspecto de especial importancia, relacionado con los anteriores, es el de interacción persona-máquina. Este intercambio de información entre estos dos agentes puede ser físico o biomecánico, por la aplicación de fuerzas y pares entre ambos o utilizando gestos y posturas naturales asociados a la función. Así mismo esta interacción puede establecerse por diferentes señales bioeléctricas generadas por la persona tales como EMG y EEG.

Las ortesis deben ser directamente adaptadas y ajustadas a la extremidad, fijándolas de forma estable y confortable para alinear cada articulación con el centro de rotación anatómico correspondiente. La interacción suele hacerse aprovechando las fuerzas residuales de la persona, medidas normalmente con dispositivos basados en galgas extensométricas, amplificando a la salida la potencia aplicada a la estructura. En el caso de miembro inferior, como el la ortesis GAIT (Moreno *et al.*, 2004), se pueden detectar las diferentes fases de la marcha suministrando potencia principalmente en la fase de oscilación y bloqueando la rodilla en la de apoyo. Para la estimación de estos parámetros cinemáticos (ángulo, velocidad, aceleración) se utilizan como sensores, elementos de efecto Hall, giróscopos, encoders, acelerómetros y otros.

En cuanto a los actuadores, se requieren elevadas densidades de potencia, con peso limitado y alto rendimiento. Son numerosos los estudios sobre músculos artificiales basados en flúidos electroreológicos y magnetoreológicos y polímeros electroactivos, así como materiales con memoria de forma (SMA) y motores piezoeléctricos. No obstante, pese a sus limitaciones, la mayor parte de los exoesqueletos actuales están contruidos con motores DC por su facilidad y precisión de control.

En lo referente a miembros superiores los exoesqueletos se usan no solo como dispositivos de amplificación de fuerzas sino también como elementos pasivos y activos de reducción de desórdenes severos de tipo neuromotor (espasticidad, rigidez, temblor...) por patologías como parálisis cerebral o Parkinson.

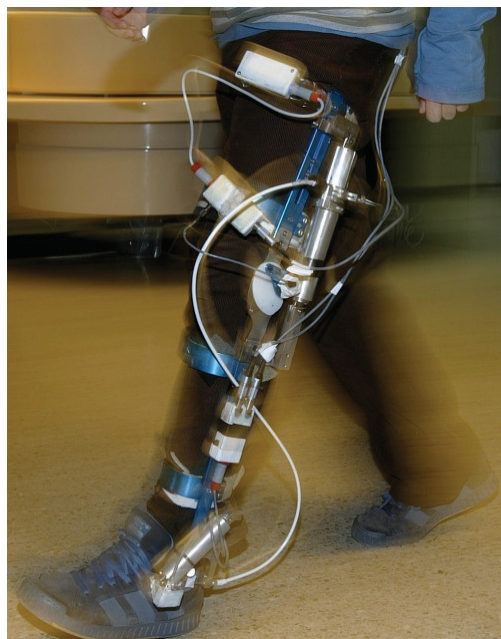


Figura 3. Ortesis GAIT en fase de validación.

Así, el dispositivo WOTAS (Rocon *et al.*, 2008), reduce de modo considerable los diferentes tipos de temblor, detectando, mediante giroscopios, los componentes del movimiento involuntario, aislándolos del movimiento voluntario por aplicación de estrategias activas de compensación (cargas viscosas e inerciales y fuerzas opuestas) en las articulaciones. En este sentido, una línea más reciente de trabajo se orienta a la implementación de las llamadas neuroprótesis. Así, en este caso, la reducción del temblor se logra por estimulación eléctrica funcional (FES) de determinados grupos musculares del miembro superior sobre los que se aplican directamente las técnicas de compensación evitando el uso de motores externos con la reducción consiguiente de consumo energético y de peso y tamaño (proyecto TREMOR).



Figura 4. Técnica FES de electroestimulación muscular selectiva (TREMOR).

Tanto las ortesis como las prótesis suelen ser neurorobots que incluyen estructuras mecánicas gobernadas por señales generadas por el usuario. En el caso de las prótesis los problemas biomecánicos no difieren sensiblemente de lo expuesto para las

ortesis. En este caso, el paradigma más complejo lo constituye la prótesis de mano, dando lugar desde hace tiempo a estudios sobre las formas de agarre (Schelesinger), los tipos de prensión (Napier) y la realimentación ante el deslizamiento (Kydbert), entre otros. En la prótesis de mano, además de resolver de forma eficiente los problemas mecánicos de un buen número de articulaciones, es preciso implementar un sistema eficiente de interacción con el humano, dadas las numerosas modalidades cinemáticas y cinéticas correspondientes a los diferentes modos de agarre. Una solución es utilizar las señales electromiográficas EMG generadas ya sea por el muñón residual ya por músculos de otro órgano distinto. Así, para resolver la exigencia de un alto número de comandos utilizando un solo canal EMG el dispositivo MANUS-HAND (Ceres *et al.*, 2008), incorpora una lógica ternaria, operativa y de fácil uso, que está compuesta por palabras de tres "bits" correspondientes a tres niveles (0, 1 y 2) de contracción muscular. Se consigue así generar hasta 18 comandos diferentes para los cinco modos de agarre definidos que cubren más del 90% de las necesidades de agarre. Permite además ejecutar diferentes niveles de fuerza en los tres dedos activos y la muñeca, estando dotada esta de un motor piezoeléctrico de muy bajo ruido. Los dedos activos incorporan sensores de efecto Hall para el control del deslizamiento y de la fuerza de prensión, con realimentación háptica sobre el usuario.

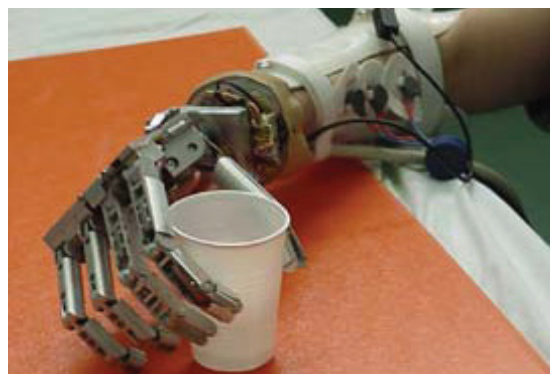


Figura 5. Ejercicios de manipulación con la prótesis MANUS-HAND

Dentro de este apartado, en lo referente a sistemas robóticos de ayuda a la movilidad natural, además de los ya mencionados autoportados, de tipo ortoprotésico, podemos mencionar otros dispositivos externos como son los llamados andadores avanzados. Sus destinatarios son personas con movilidad reducida con deterioro general músculo-esquelético, muy frecuente en mayores pero también con etiologías diversas. Se busca en estos casos evitar o posponer el uso prematuro de la silla de ruedas con las complicaciones dermatológicas, renales, y cardiovasculares que su uso genera. Estos dispositivos andadores motorizados con tres o cuatro ruedas, incluyen sensores de detección de obstáculos y de ayuda a la orientación, estrategias de navegación (proyectos GUIDO y PAMAID) así como elementos de soporte parcial del peso e interfaces de conducción por detección intenciones por gestos y fuerzas de interacción persona-andador (proyecto SIMBIOSIS).

3.2 Sistemas alternativos de manipulación y movilidad: robots de asistencia personal y sillas de ruedas avanzadas.

En este apartado se recogen los sistemas robóticos que, a diferencia de los anteriores, no potencian las funciones naturales del individuo sino que tratan de ejecutarlas por medios alternativos. Así, en lo que se refiere a movilidad, numerosos

grupos de investigación trabajan sobre una plataforma como es la silla de ruedas, que constituye hoy un paradigma con muchos aspectos comunes, y otros bien distintos, con el mundo de la robótica móvil. Debido a esta similitud algunos autores se refieren a los ARW (Autonomous Robotics Wheelchairs). Efectivamente estos sistemas (OMNI, SIAMO...) incorporan detectores de obstáculos y sensores (US, IR, láser, cámaras) para elaborar mapas, elementos de autolocalización, control de trayectorias y estrategias de navegación. Dentro de este apartado se incluyen así mismo ciertos vehículos orientados a colectivos específicos como los niños con parálisis cerebral (Proyecto PALMA), en los que se hace más énfasis en los diferentes grados de autonomía en la conducción y en los interfaces persona-máquina alternativos con eventual control por movimientos de ojos o cabeza.

En cuanto a dispositivos alternativos de manipulación tenemos los robots manipuladores de asistencia personal. Se trata de brazos robóticos con configuraciones muy similares a los de tipo industrial (angular-antropomorfo o scara) para la ayuda a la realización de tareas personales como alimentación, aseo y manipulación de objetos usuales. En los diferentes modelos existentes en el mercado, las estructuras, con diseños estéticos, se dimensionan según el entorno personal, suavizando aristas y salientes y sobre todo limitando la dinámica de movimientos por motivos de seguridad. Suelen incorporar pinzas simples de tres dedos (dos y uno en oposición) o útiles intercambiables *ad hoc* (cuchara, tenedor...). Existen diferentes configuraciones; así, los más comunes se asocian a mesas o puestos que pueden ser trasladables de un lugar a otro (HANDY). Otros modelos se embarcan en sillas de ruedas, zona lateral-trasera, incorporando incluso manos artificiales (FRIEND), desplazándose así con el usuario y, finalmente, otros (ASIBOT) son reubicables pudiendo colocarse en las diferentes bases distribuidas en el entorno doméstico.

3.3 Robots de rehabilitación.

En este apartado se contemplan sistemas robóticos, que son montados sobre miembros inferiores o superiores con la finalidad de aprender o recuperar funciones motoras escasamente desarrolladas como en el caso de la parálisis cerebral o debilitadas por traumatismos o accidentes cerebrovasculares). Se pretende así mejorar el tono muscular, el funcionamiento de las articulaciones y la coordinación neuromotriz, previniendo también deterioros tales como atrofas y osteoporosis. La mayor parte de estos robots son ortesis que tratan de replicar, con intervención pasiva o activa del paciente, los ejercicios que el terapeuta ejecuta. Así el robot puede ejecutar todo del ejercicio en rango y fuerza o bien asistir al paciente parcialmente o bajo demanda, lo que requiere la implementación de estrategias activas de cooperación persona-robot. Ejemplos de estos sistemas para miembros superiores son la mano construida por DiCicco, con control por EMG y actuadores neumáticos y la ortesis de Sasaki (ASSIST). En cuanto a la rehabilitación de miembros inferiores en actividad de marcha, uno de los sistemas de este tipo más estudiados es el Lokomat (Jezernik *et al.*, 2003), que integra una doble ortesis junto a un mecanismo de suspensión parcial del peso y una cinta rodante, todo ello ajustable, sincronizado y controlado desde una estación central.

En todos los casos las posibilidades de rehabilitación que abre la robótica son muy amplias pues no solamente puede ayudar al

usuario a realizar las funciones biomecánicas en la justa medida sino que el terapeuta puede establecer para cada paciente un programa específico evolutivo e igualmente valorar en cada sesión el progreso conseguido mediante la medida de los parámetros biomecánicos representativos, tales como amplitud de los movimientos lineales o angulares, tiempos de ejecución y fuerzas y pares ejercidos.

Todos estos sistemas robóticos de rehabilitación servirán de la misma forma para objetivar el progreso no solamente de terapias físicas sino también de tratamientos farmacológicos y con intervenciones quirúrgicas. Este campo requiere el uso de sistemas de análisis de posturas y movimientos, lo que de hecho se logra con estos sistemas ortésicos apuntados o mediante el uso de sensores inerciales e igualmente usando sistemas espaciales sin contacto, con reflectores-marcadores de fotogrametría infrarroja colocados sobre los elementos anatómicos a estudiar. Además, estas técnicas tienen una utilidad adicional en el área de la valoración de malformaciones y patologías con problemas biomecánicos propios de personas con discapacidad pero que encuentra también aplicación en el área de la prevención y valoración de daños laborales, de la ergonomía de los puestos de trabajo y del deporte.

3.4 Exoesqueletos controlados mediante electromiografía.

En algunos exoesqueletos para el entrenamiento y la neurorehabilitación, se utilizan ejercicios preprogramados para controlar el robot (Cozens, 1999; Krebs *et al.*, 2000). Aunque este tipo de ejercicio a veces es importante para la rehabilitación de la extremidad, la intención de movimiento del usuario no se considera adecuadamente. En el contexto de la rehabilitación asistida por robots, Hogan *et al.* (Hogan06) llegaron a la conclusión que el movimiento pasivo es a menudo insuficiente y el éxito de la rehabilitación está subordinado a la participación activa del paciente. El entrenamiento progresivo basado en medidas del esfuerzo muscular y coordinación del movimiento produce mejores resultados. En ciertas patologías como accidentes cerebrovasculares, la coordinación de movimiento puede ser el foco más apropiado para la terapia robótica y el robot debe seguir la actividad de los diferentes músculos y adaptarse a la habilidad del sujeto para controlarlos. En otras ocasiones (por ejemplo denervación) los movimientos pasivos pueden ser suficientes. A menudo una persona con músculos débiles no puede realizar el movimiento activo en todo el rango de movimiento, o es incapaz de iniciar un movimiento, pero sus músculos puede ser lo suficientemente fuertes como para contraer y para intentar, aunque sin éxito, iniciar un movimiento. Proporcionando simplemente el movimiento pasivo en estos casos, se perderá el potencial que existe en el individuo, mientras que proporcionando asistencia para iniciar el movimiento pero permitiendo al individuo llevar a cabo ese movimiento cuando sea capaz, puede ofrecer mejora en el control de movimiento y fuerza. Un dispositivo robótico que puede medir la capacidad que posee el individuo, o la fuerza que puede generar en el músculo, será "inteligente" como para determinar la cantidad de asistencia o la resistencia que la máquina debería proporcionar para facilitar el mayor cambio funcional en la fuerza del músculo o la coordinación (Andreasen *et al.* 2006).

Las señales electromiográficas (EMG) de los músculos son importantes para entender la intención del movimiento. Las señales EMG pueden detectarse de forma no invasiva en la piel y reflejan las estrategias del cerebro, los intervalos de activación

muscular y la fatiga, incluso un poco antes de la inicialización del movimiento real. Por lo tanto, las señales EMG pueden utilizarse como información de entrada para el control de muchos sistemas robóticos (Farry *et al.*, 1996; Nishikawa *et al.*, 1999) y exoesqueletos, dispositivos de retroalimentación para rehabilitación (Dipietro *et al.*, 2005; Hogan *et al.*, 2006; Fazekas *et al.*, 2006), dispositivos de asistencia médica (Pierrot *et al.*, 1999) o sillas de ruedas (Galindo *et al.*, 2006).

La principal ventaja de establecer el interfaz a nivel neuromuscular es la capacidad para estimar las fuerzas que serán generadas por los músculos antes de que estos efectos puedan ser medidos directamente con otros medios (por ejemplo, interfaces dinámicas y cinemáticas). Esta información alimenta el sistema del exoesqueleto de tal manera que en el momento que los músculos se contraen, éste amplifica el momento de la articulación mediante un factor de ganancia preseleccionado. Como resultado, el tiempo de reacción del sistema persona-máquina decrece, resultando un control más natural de la tarea.

Los avances en dispositivos de exoesqueletos en los últimos años han sido graduales, debido en parte a la atención alternada de la investigación y el desarrollo entre la metodología de control y los dispositivos físicos. Un dispositivo de asistencia para la mano para proporcionar movimientos de prensión a los pacientes con la fuerza muscular reducida se presentó en (DiCicco *et al.*, 2004). El sistema utilizaba varias estrategias de control EMG para permitir un control preciso del movimiento de los dedos y el EMG del bíceps se utilizó como surrogado para las señales EMG de extensión y flexión de los dedos que se perdían. (Kiguchi *et al.*, 2003) describió el uso del EMG para proporcionar gran cantidad de variables de asistencia para 1 grado de libertad (DOF) la articulación del codo. Otro ejemplo de exoesqueleto basados en mioseñales (Rosen *et al.*, 2001).

La tecnología se ha desplazado al control de la actividad de grupos musculares en exoesqueletos multifunción. El núcleo de estos cambios ha sido la evolución de los medios de extracción de datos de la señal mioeléctrica. Pueden adoptarse dos posibles enfoques: selección de una función directa o de patrón con el fin de aplicar el control mioeléctrico. El enfoque directo implica una asignación biunívoca entre la actividad de un canal determinado y una función determinada. Esto requiere un método de detección de la señal inmune a la interferencia entre los músculos ó "crosstalk". El enfoque patrón debería realizar la detección mediante una matriz de electrodos de un grupo de músculos, señales con patrones de características que dependen de la coactividad del grupo. El patrón de coactividad y el conjunto de características mapearía proporcionalmente al correspondiente conjunto de DOF (Parker *et al.*, 2006).

4. SISTEMAS PARA MEJORA DE LA TERAPIA CLÍNICA

Gran parte de la información disponible en las señales y sistemas biomédicos permanece aún oculta como consecuencia tanto de las limitaciones de las técnicas de modelado y procesado como de la información monocanal que ignora la compleja dinámica fisiológica o la interacción entre diferentes subsistemas biológicos. Los Sistemas de Soporte por Computador (CSS: Computer Support System) basados en paquetes completos de software para el diagnóstico y el tratamiento han demostrado ser muy útiles en la mejora de la calidad de los cuidados médicos. La incorporación de nuevas técnicas de procesado de señales biomédicas en dichos sistemas han permitido obtener mejoras en

la rehabilitación y la monitorización clínica. La utilidad de estos sistemas de soporte informático se ha demostrado en diferentes campos como por ejemplo en la prescripción de dosis de drogas (Bennett y Glasziou 2003; Durieux *et al.* 2008), la rehabilitación cardíaca (Goud *et al.* 2010), para mejorar la prestación de servicios de atención preventiva y las normas de cuidado recomendadas. En comparación con otros enfoques para mejorar la práctica clínica, estos sistemas también han demostrado por lo general ser más eficaces (Kawamoto *et al.* 2005). A continuación se presentan sistemas a partir del análisis y modelado de señales y sistemas biológicos en el ámbito de las terapias farmacológicas, respiratorias mediante ventilación mecánica y rehabilitación motora.

4.1 Sistemas neuroinformáticos para la terapia con fármacos

Los sistemas neuroinformáticos constituyen aplicaciones generales de búsqueda activa de información, resolución de problemas y modelado (Jagaroo, 2009). La integración de herramientas de procesado, estadística y modelado confiere un instrumento potencial para la investigación y aplicaciones clínicas. En los últimos años, varios tipos de sistemas de diagnóstico asistido por ordenador se han desarrollado para ayudar en la detección de varias enfermedades cerebrales. Estos sistemas consisten básicamente en la extracción de características basadas en técnicas de procesamiento de señal e imagen (Arimura *et al.* 2009).

El análisis cuantitativo del electroencefalograma (EEG) permite comprender la función cerebral con el objeto de ayudar en el diagnóstico de estados disfuncionales en neurología, psiquiatría y psico-farmacología (Saletu, 1987). Además, el análisis fármaco-EEG es un método de fácil aplicación, sin que se produzcan molestias a los sujetos, siendo la única técnica no invasiva para investigar la función cerebral de forma continua, repetitiva y, relativamente, a bajo coste. En los estudios de fármaco-EEG, la actividad del fármaco en el cerebro es evaluada a partir de los cambios producidos en variables calculadas a partir del EEG entre las condiciones pre- y post-administración corregido por las variables estimadas en el tiempo basal (antes de la ingesta). Además, generalmente se compara estadísticamente esta variación neta relativa al fármaco (tiempo-basal) con el cambio neto obtenido por el mismo sujeto en los mismos tiempos tras la administración de placebo. Generalmente, estos efectos en el EEG se cuantifican mediante el cálculo de variables espectrales en las diferentes bandas frecuenciales de interés clínico: delta, theta, alfa y beta. Se computan mapas topográficos cerebrales para cada una de las variables espectrales de interés clínico. Dichos mapas comparan estadísticamente, mediante test de t, los cambios inducidos por el fármaco con los obtenidos tras la administración de placebo. La Figura 6 representa un ejemplo de mapas de probabilidad estadística (SPM) obtenidos para algunas variables espectrales a 4 horas tras la administración de los fármacos neurolépticos (Romero *et al.* 2009).

Las interacciones entre diferentes áreas cerebrales todavía no son totalmente conocidas. En esta línea, el análisis del acoplamiento puede aportar nueva información sobre los efectos psico-farmacológicos en la conectividad cerebral. Tradicionalmente, la correlación y la coherencia espectral han sido los métodos más utilizados para la evaluación del grado de acoplamiento entre zonas cerebrales, y los cambios aportados por estas técnicas pueden asociarse a los efectos psicopatológicos de algunos

fármacos (Acherman y Borbély, 1998). La coherencia indica únicamente la dependencia estadística lineal entre señales EEG en función de la frecuencia. Por otro lado, otras técnicas no lineales han sido aplicadas recientemente para la monitorización de la profundidad anestésica (Ferenets *et al.*, 2006) y de ataques epilépticos (Srinivasan *et al.*, 2007) y recientemente para la evaluación de la terapia farmacológica (Alonso *et al.*, 2011). Los resultados de las pruebas estadísticas para los pares de canales EEG se representan mediante mapas estadísticos, en los cuales todas las diferencias estadísticamente significativas en el acoplamiento entre dos canales se indican mediante una línea que conectan las posiciones de sus respectivos electrodos. Se utilizan colores cálidos y fríos para indicar incrementos y disminuciones, respectivamente, de la variable en consideración (Figura 6).

Adicionalmente, la aplicación de otras técnicas recientes basadas en la información global del registro multicanal de EEG, como el método de neuroimagen conocido como LORETA (low resolution electromagnetic tomography) (Saletu *et al.*, 2006) han proporcionado la localización de las áreas cerebrales implicadas. Esta técnica estima una distribución tridimensional de la densidad de corriente intracerebral a partir de los valores de voltaje registrados en el cuero cabelludo (Pascual Marqui, 2002). Además, la técnica LORETA ha sido aplicada en diversos estudios para la identificación anatómica de las áreas cerebrales involucradas en la acción neuropsicofarmacológica (Figura 6) (Riba *et al.*, 2004).

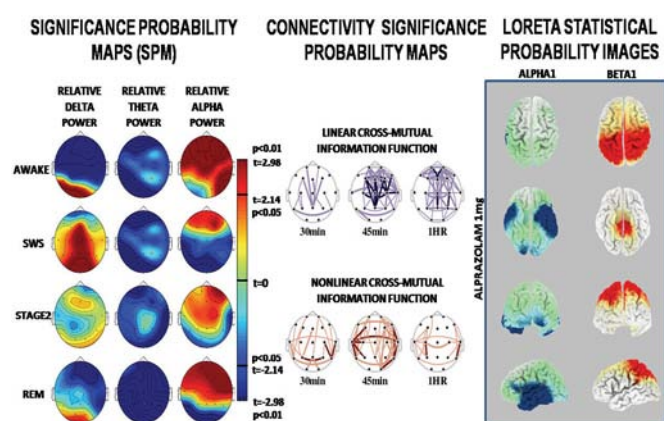


Figura 6: Cambios estadísticos cerebrales tras la administración de un fármaco: Mapas topográficos (izquierda), Mapas de probabilidad estadística de conectividad (centro), Mapas tomográficos 3D con LORETA (derecha).

4.2 Terapia respiratoria mediante ventilación mecánica

Los CSS para toma de decisiones se han convertido en potenciales herramientas para la mejora de la calidad de la atención en pacientes ventilados mecánicamente. Dichas herramientas pueden ayudar a interpretar los datos clínicos monitorizados y asesorar en tiempo real acerca de la configuración de parámetros del ventilador para un paciente específico. Han surgido principalmente dos tipos de CSS: El primero, basado en el conocimiento, utiliza protocolos computarizados y directrices dadas por expertos clínicos. Esta información se traslada a un computador con un grupo de reglas interpretables. El segundo, basado en modelos, ofrece un enfoque más objetivo y ha sido utilizado exitosamente en muchas aplicaciones de ingeniería. La mayoría de sistemas

desarrollados hasta la fecha están basados en el conocimiento, mientras muy pocos se basan en modelos fisiológicos de paciente (Rees *et al.*, 2006; Tehrani *et al.*, 2009). Una revisión reciente de las diferentes metodologías utilizadas en CSS para ventilación mecánica se encuentra en (Tehrani *et al.*, 2008).

La evolución del conocimiento patofisiológico y de la tecnología ha generado una confusa variedad de nuevos modos de ventilación diseñados para aumentar la ventilación alveolar, reducir el trabajo respiratorio, mejorar el acoplamiento entre ventilación y perfusión, y la oxigenación de sangre arterial. Sin embargo, la selección y configuración de estas modalidades dependen de características antropométricas, del conocimiento de la condición patofisiológica del paciente y sobre todo de la pericia de los doctores en el uso de ventiladores mecánicos (Tobin *et al.*, 2001). Inicialmente, el paciente con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) severa necesita la substitución total de la ventilación y el modo de Ventilación Asistida Controlada se aplica al 60% de casos. Sin embargo, hay otros modos más complejos (presión de soporte, BiPAP, Autoflow, etc.) implementados en ventiladores de última generación que no se utilizan por falta de criterios y de estándares claros. RespiLab (Hernandez *et al.*, 2008), construido combinando MATLAB/Simulink e Easy Java Simulation (EJS), es un Laboratorio Virtual diseñado para analizar el sistema de control respiratorio humano e ilustrar el modelado matemático de procesos fisiológicos en un entorno completamente gráfico e interactivo. Recientemente, otra herramienta interactiva basada en modelos matemáticos, ha sido desarrollada para facilitar el estudio de la interacción entre un ventilador mecánico y un paciente (ver Figura 7). La herramienta computacional desarrollada permite el estudio de los modos ventilatorios más utilizados y sus ventajas en el tratamiento de diferentes clases de pacientes resultado muy muy útil para el entrenamiento de personal clínico y ayuda en la configuración del ventilador (Serna *et al.*, 2010).

Uno de los momentos críticos en una unidad de cuidados intensivos es el proceso de desconexión del respirador, también denominado destete o “weaning”. Además, el proceso de destete implica la reducción de la asistencia ventilatoria invasiva hasta el éxito en la retirada del tubo endotraqueal, ya que aproximadamente el 40% del tiempo de VM es consumido por este proceso (MacIntyre, 02). Tanto los modos de ventilación como los métodos utilizados para la desconexión de pacientes son motivos de diferentes estudios a nivel nacional e internacional (Tobin 2001). Cuando es retirada la ventilación mecánica (VM) hasta un 25% de pacientes necesitan ser conectados de nuevo a un ventilador (Tobin, 06). Tanto la desconexión precoz del soporte ventilatorio que requiere reintubaciones, como la conexión innecesariamente prolongada repercuten en complicaciones en el paciente y en un incremento de la mortalidad. El fallo en el destete ocurre cuando hay un desbalance entre la capacidad de los músculos respiratorios y la carga ventilatoria, pero no hay consenso acerca de los parámetros clínicos, ventilatorios, hemodinámicos o fisiológicos que pueden ser aplicados para predecir un destete exitoso (Teixeira *et al.*, 2009). Parámetros respiratorios clásicos como la capacidad vital, la presión inspiratoria máxima y el volumen espirado por minuto han demostrado ser útiles en pacientes que han recibido soporte ventilatorio por un corto período de tiempo, pero su potencia como predictores de destete en VM prolongada, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y también en pacientes mayores, no ha sido demostrada.

Algunos trabajos, basados en modelos autoregresivos, se orientan a buscar diferencias en el patrón respiratorio mediante descomposición espectral en registros multicanales para clasificar y cuantificar los mecanismos oscilatorios (Baselli, 1997). Sin embargo, hay estudios que han demostrado el bajo poder predictivo de los índices clásicos para determinar el momento óptimo de la extubación (Tobin, 2001). La dinámica simbólica conjunta se ha desarrollado como un método nuevo de análisis no lineal a corto plazo para investigar las interacciones cardiorrespiratoria en pacientes en los ensayos de destete. Utilizando el concepto de dinámica simbólica conjunta, cambios cardíacos y respiratorios se transformaron en una serie de palabras, y la probabilidad de ocurrencia de cada tipo de palabra fue calculada y se compararon entre grupos de éxito o reintubación en el destete. Se encontraron diferencias significativas en los índices propuestos (Caminal, 2005). Además, esta técnica proporciona una representación eficiente de las interacciones no lineales cardiorrespiratoria que ofrece simples interpretaciones fisiológicas (Caminal 20010)

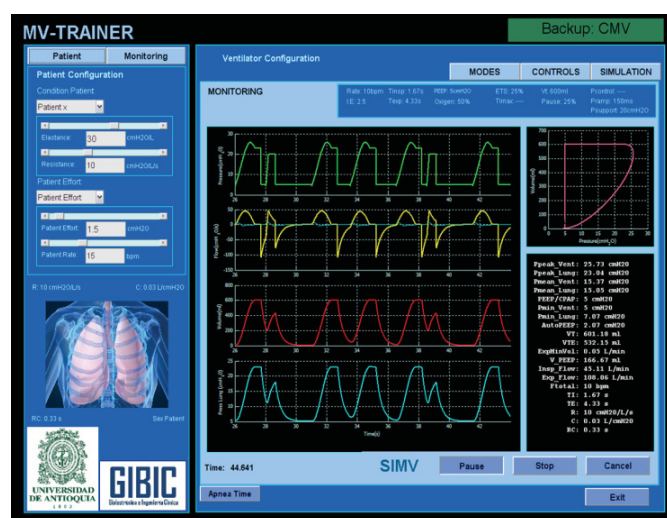


Figura 7. Interfaz gráfica del laboratorio Virtual MVTrainer para predecir la respuesta respiratoria de pacientes ventilados mecánicamente.

4.3 Monitorización clínica de la rehabilitación motora.

CSS basados en el análisis EMG intramuscular se han utilizado con éxito, por ejemplo, como ayuda en el diagnóstico de lesiones neuronales en pacientes con alteraciones de la extremidad superior (Shin *et al.*, 2010) y trastornos neuropáticos (Pino *et al.*, 2009). CSS basados en técnicas de EMG de superficie (sEMG) se han utilizado para la detección de eventos (inicio/finalización de la contracción muscular) (Niemenlehto y Juhola 2009), para guiar el proceso de decisión clínica a la hora de elegir los ejercicios específicos para la estabilización de la columna vertebral (McGill y Karpowicz 2009), y para evaluar el aumento de la actividad de los músculos después de las intervenciones en niños con Parálisis Cerebral (Lauer *et al.*, 2007). En el campo del tratamiento de los trastornos neuromusculares, la práctica común incluye la evaluación de la condición del músculo por la identificación de algunos patrones en señales EMG de aguja tales como la forma del potencial de acción de unidad motora (PAUM). Esta evaluación subjetiva es altamente dependiente de las habilidades y nivel de experiencia del médico, y es propenso a una alta tasa de error y el sesgo del operador (Farkas *et al.*, 2010). Además, como es doloroso, invasivo y requiere

especialistas altamente cualificados, no se recomienda para ser utilizado en el entorno de rehabilitación (Lauer *et al.*, 2007).

La detección de las señales sEMG, para diferentes aplicaciones como la ergonomía y la rehabilitación, todavía se basa casi exclusivamente en un único o pocos pares de electrodos para diversos fines como la estimación de la fuerza muscular, la posición de las articulaciones o la evaluación de la fatiga patológica. En general, los parámetros extraídos de sEMG se relacionan con la amplitud de la señal o de sus características espectrales. Sin embargo, la información proporcionada por solo un canal bipolar es insuficiente y puede ser engañosa por diferentes razones, por ejemplo, el volumen limitado de detección del par de electrodos, el nivel de interferencia de los músculos adyacentes y la impedancia del electrodo-piel que cambian con el tiempo, y los movimientos relativos entre los electrodos y las fibras musculares subyacentes, sobre todo si la contracción implica movimiento (Merletti y Parker 2005).

Las señales sEMG multicanal obtenidas de matrices de electrodos supera estos inconvenientes y ofrece una mayor información, incluyendo (pero no limitándose a): la ubicación de la/s zona/s de inervación (ZI) cambiantes con el tiempo, el grado de acortamiento muscular relacionado con la rotación de la articulación y con base en el cambio de la ZI, entrenamiento más fácil (debido a la mayor cantidad de información) de las redes neuronales o modelos adoptados para estimar las características musculares como la fuerza o la modificación de la longitud del músculo, la conducción neural central (velocidad de descarga de las unidades motoras individuales) obtenidos por la descomposición de sEMG en un tren de potenciales de UM diferentes, y la información anatómica.

Una matriz lineal de electrodos permite registrar múltiples canales de sEMG y, si está alineada con la dirección de las fibras del músculo de interés, permite registrar la propagación de los PAUMs. No obstante, es posible que se registren potenciales de "crosstalk". Esta técnica permite la identificación de las características anatómicas del músculo, (por ejemplo las zonas inervación y los tendones), y la estimación de la velocidad de conducción de los potenciales (VC) basada en el retardo temporal entre señales debido a la distancia de separación de los electrodos (Zwarts and Stegeman, 2003). A pesar de los procedimientos metodológicos ya propuestos por el proyecto europeo SENIAM ("Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles") financiado por la Comisión Europea (Biomedical Health and Research Program BIOMED II), y que estaba compuesto por ocho centros clínicos y ocho de ingeniería (Hermens *et al.*, 2000), las estimaciones de las variables EMG dependen en gran medida la posición de la matriz lineal de electrodos. Además de colocarlo lejos de los extremos, los tendones y los músculos cercanos, es necesario alinearlos con la dirección de las fibras de los músculos subyacentes. Complejos músculos, como los músculos del antebrazo o la cara, donde se espera una gran cantidad de componentes de interferencia, son muy difíciles de evaluar (Lapatki *et al.*, 2010; Rojas *et al.*, 2007).

Las señales de sEMG deben ser adquiridas en condiciones controladas para que los resultados obtenidos sean comprables entre diferentes sujetos y poblaciones. Estas condiciones se logran por medio de algunos dispositivos mecánicos que además pueden medir la fuerza desarrollada. Normalmente se realizan contracciones isométricas (en donde la longitud del músculo se

mantiene constante) de tal manera que variables como la VC sean más fáciles de estimar y que se mantenga una interpretación fisiológica de esta cantidad (Mañanas *et al.*, 2005). Sin embargo, si se quiere realizar una aproximación más realista, se recomienda el uso de máquinas isocinéticas (como las utilizadas normalmente en terapias de rehabilitación), para realizar contracciones que impliquen el movimiento de las diferentes articulaciones a una velocidad constante ya sea en modo concéntrico o excéntrico. En este último caso es de interés estudiar las sinergias musculares en distintos ángulos de la articulación y según el modo.

Las tendencias actuales apuntan al análisis de Alta Densidad EMG mediante matrices 2D con el fin de facilitar el análisis de la función muscular a nivel de UM en un volumen de conducción más grande en comparación con EMG de aguja (Merletti *et al.* 2008). También es útil en aplicaciones que incluyen la estimación de fuerza (Staudenmann *et al.* 2005) y control de la máquina (Ping Zhou *et al.* 2005). Sin embargo, la detección fiable de EMG de superficie de varios electrodos estrechamente espaciados entre sí sigue siendo un tema abierto. Hay una necesidad de desarrollar sensores flexibles/extensibles capaces de adaptarse a la forma muscular sin perder las características y lo suficientemente cómodo como para ser utilizado sin interferencias durante las terapias de rehabilitación e incluso durante las actividades de la vida diaria.

5. CONCLUSIÓN

Los ejemplos y últimos avances presentados en este tutorial, así como los que aparecen en este número especial han demostrado que el campo de aplicación de la automática se ha abierto desde sectores industriales a ámbitos de carácter sanitario y social, tratando de cubrir carencias y necesidades relacionadas con funciones corporales de la persona. Todo ello orientado a una mayor autonomía y bienestar personal. Cada vez es mayor el colectivo de profesionales del mundo de la innovación, la docencia y la investigación centrados en temas relacionados con la rehabilitación y compensación funcional para la autonomía personal y la terapia clínica, existiendo numerosas redes y entidades que fomentan actividades sobre bioingeniería y tecnologías de apoyo y asistencia a las enfermedades, a la discapacidad y a personas mayores.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer el apoyo recibido en su actividad investigadora al Ministerio de Ciencia e Innovación (proyectos DPI2008-06875-C03-03 y TEC2008-002754).

REFERENCIAS

- Achermann, P. and Borbély, A. A. (1998) Coherence analysis of the human sleep electroencephalogram, *Neuroscience*, **85**(4), pp 1195-1208.
- Alonso JF, Mañanas MA, Romero S, Hoyer D, Riba J, Barbanjo MJ. (2010) Drug effect on EEG connectivity assessed by linear and nonlinear couplings. *Hum Brain Mapp.* **31**(3):487-97.
- Allison, B.Z. and J.A. Pineda (2003). ERPs Evoked by Different Matrix Sizes: Implications for a BCI System. *IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng.*, **11**, 110-113.
- Andreasen, D. S., Alien S. K. and Backus, D. A. (2005) Exoskeleton with EMG based active assistance for rehabilitation, *Rehabilitation Robotics ICORR*, 9th International Conference on, pp. 333-336, 2005.
- Arimura H, Magome T, Yamashita Y, Yamamoto D (2009) Computer-aided diagnosis systems for brain diseases in magnetic resonance images, *Algorithms* **2**:925-52.
- Azorín, J.M., Iáñez, E., Fernández, E. Sabater J.M. (2010) Interacción ocular con robots: ayuda para discapacitados. *DYNA Ingeniería e Industria*, **85**(9), 768-776.
- Birbaumer, N., N. Ghanayim, T. Hinterberger, I. Iversen, B. Kotchoubey, A. Kübler, J. Perelmouter, E. Taub and H. Flor (1999). A Spelling Device for the Paralyzed. *Nature*, **398**, 297-298.
- Barea, R., L. Boquete, M. Mazo and E. López (2002). Wheelchair Guidance Strategies Using EOG. *Journal of Intelligent and Robotic Systems*, **34**(3), 279-299.
- Baselli G., A. Porta, O. Rimoldi, M. Pagani, S. Cerutti (1997) Spectral Decomposition in Multichannel Recordings Based on Multivariate Parametric Identification. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering.*, **44**(11):1092 - 1101.
- Bennett JW, Glasziou PP (2003). Computerised reminders and feedback in medication management: A systematic review of randomised controlled trials, *Med J Aust* **3**:217-22.
- Caminal P.; Vallverdú M.; Giraldo B.; Benito S.; Voss A. (2005) Optimal symbolic dynamics approach for the analysis of the respiratory pattern. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **52**(11):1832 -1839.
- Caminal P., Giraldo B. F., Vallverdú M., Benito S., Schroeder R. and Voss A. (2010). Symbolic Dynamic Analysis of Relations Between Cardiac and Breathing Cycles in Patients on Weaning Trials, *Annals of Biomedical Engineering*, **38**(8):2542-2552.
- Carmena, J.M., M.A. Lebedev, R.E. Crist, J.E. O'Doherty, D.M. Santucci, D.F. Dimitrov, P.G. Patil, C.S. Henriquez and M.A.L. Nicolelis (2003). Learning to Control a Brain-Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates. *PLoS Biol.*, **1**, 193-208.
- Ceres R., J.L. Pons, L. Calderón, A.R. Jiménez and L. Azevedo (2005). PALMA, a robotic vehicle for assisted mobility of disabled children. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, **24**(6), 55-63.
- Ceres R., J.L. Pons, A. Frizera, J. Pastor, L. Calderón, I. Gonzalez, B. Saro and J. Rodríguez (2007). New Standing Up Patterns and Autonomous Mobility for SCI Patients. *9 Conference AATE 2007*, 434-438.
- Ceres R., J.L. Pons, L. Calderón y J. Moreno (2008). La robótica en la Discapacidad. Desarrollo de la prótesis diestra de extremidad inferior MANUS-HAND. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática*, **5**, 60-68.
- Cozens, J. A. (1999) Robotic assistance of an active upper limb exercise in neurologically impaired patients, *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on*, **7**, 254-256.
- Cullell A., J.C. Moreno, E. Rocon, A. Forner-Cordero and J.L. Pons (2009). Biologically based design of an actuator system for a knee-ankle-foot orthosis. *Mechanism and Machine Theory*, **44**(4), 860-872.
- DiCicco, M., Lucas, L., Matsuoka, Y., (2004) Comparison of Control Strategies for an EMG Controlled Orthotic Exoskeleton for the Hand, *IEEE International Conference on Robotics & Automation*, 1622-27.
- Dipietro, L., Ferraro, M., Palazzolo, J. J., Krebs, H. I., Volpe, B. T. and Hogan N., (2005) Customized interactive robotic treatment for stroke: EMG-triggered therapy, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, **13**, 325-334.

- Dornhege, G., J.d.R. Millán, T. Hinterberger, D. McFarland and K.-R. Müller (2006). *Towards Brain-Computer Interfacing*. MIT Press. Cambridge, Massachusetts.
- Durieux P, Trinquart L, Colombet I, Niès J, Walton RT, Rajeswaran A, *et al* (2008) Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
- Farkas C, Hamilton-Wright A, Parsaei H, Stashuk DW (2010). A review of clinical quantitative electromyography. *Crit Rev Biomed Eng* **38**(5):467-85.
- Farry, K.A., Walker, I.D. and Baraniuk, R.G. (1996) Myoelectric teleoperation of a complex robotic hand, *Robotics and Automation, IEEE Transactions on*, 12, 775-788.
- Farwell, L.A. and E. Donchin (1988). Talking Off the Top of Your Head: Toward a Mental Prosthesis Utilizing Event Related Brain Potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **70**, 510-523.
- Fazekas, G., Horvath M. and Toth, A. (2006) A novel robot training system designed to supplement upper limb physiotherapy of patients with spastic hemiparesis, *International Journal of Rehabilitation Research*, **29**, 251-4.
- Ferenets, R., Lipping, R., Anier, A., Jantti, V., Melto, S., Hovilehto, S. (2006) Comparison of entropy and complexity measures for the assessment of depth of sedation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **53**(6), 1067-1077.
- Forner-Cordero A., E.A. Turowska and J.L. Pons (2008). Bioinspiration and Biomimeticism in Wearable Robots. *Proceedings of the IEEE Conference on Robotics and Automation (ICRA-08)*, Pasadena - California, USA.
- Frizera A., R. Ceres, J.L. Pons, A. Abellanas and R. Raya (2008). The smart walkers as geriatric assistive device. The symbiosis purpose. *GERONTECHNOLOGY - International journal on the fundamental aspects of technology to serve the ageing society*, **7** (3), pp. 108.
- Galán, F., M. Nuttin, E. Lew, P.W. Ferrez, G. Vanacker, J. Philips and J.d.R. Millán (2008). A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots. *Clinical Neurophysiology*, **119**, 2159-2169.
- Galindo, C., Gonzalez, J. and Fernandez-Madrigal, J. A. (2006) Control architecture for human-robot integration: application to a robotic wheelchair, *IEEE Trans. Syst. Man. Cybern. B. Cybern.*, **36**, 1053-1067.
- Goud R, van Engen-Verheul M, de Keizer NF, Bal R, Hasman A, Hellemans IM, *et al* (2010). The effect of computerized decision support on barriers to guideline implementation: A qualitative study in outpatient cardiac rehabilitation. *Int J Med Inf.*; **79**(6):430-7.
- Gao, X., X. Dingfeng, M. Cheng and S. Gao (2003). A BCI-based Environmental Controller for the Motion-Disabled. *IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng.*, **11**, 137-140.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C and Rau G (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures, *J Electromyogr Kinesiol*, **10**:361-74.
- Hernandez, A.M.; Mañanas, M.A.; Costa-Castello, R. (2008) Learning Respiratory System Function in BME Studies by Means of a Virtual Laboratory: RespiLab, *Education, IEEE Transactions on*, 51(1): 24 - 34.
- Hogan, N., Krebs, H. I., Rohrer, B., Palazzolo, J. J., Dipietro, L., Fasoli, S. E., Stein, J., Hughes, R., Frontera, W. R., Lynch D. and Volpe, B. T. (2006) Motions or muscles? Some behavioral factors underlying robotic assistance of motor recovery, *J Rehabil Res Dev*, **43**(5), 605-18.
- Hutchinson, T.E., K.P. White, W.N. Jr. Martin, K.C. Reichert, and L.A. Frey (1989). Human-computer interaction using eye-gaze input. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*. **19**(6), 1527-1534.
- Iáñez, E., Azorín, J.M., Úbeda, A., Ferrández J.M. and Fernández E. (2010) Mental tasks-based brain-robot interface. *Robotics and Autonomous Systems*, **58**(12), 1238-45.
- Iturrate, I. J.M. Antelis, A. Kübler and J. Mínguez (2009). A non invasive brain-actuated wheelchair based on P300 neurophysiological protocol and automated navigation. *IEEE Transactions on Robotics*, **25**(3), 614-627.
- Jagaroo V (2009) Neuroinformatics in Neuropsychology, Springer, Dordrecht.
- Jezenik S., G. Colombo, T. Keller, H. Frueh and M. Morari (2003). Robotic Orthosis lokomat: A rehabilitation and research tool. *Neuromodulation*, **6**(2), 108-115.
- Kargov, A., T. Asfour, C. Pylatiuk, R. Oberle, H. Klosek, S. Schulz, K. Regenstein, G. Bretthauer and R. Dillmann (2005). Development of an Anthropomorphic Hand for a Mobile Assistive Robot. *IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics: Frontiers of the HMI*, June 28 - July 1, 2005, Chicago, Illinois.
- Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF (2005). Improving clinical practice using clinical decision support systems: A systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ*; **330**:7494-765.
- Kiguchi, K., Esaki, R., Tsuruta, T., Watanabe, K. Fukuda, T. (2003) An Exoskeleton System for Elbow Joint Motion Rehabilitation, *IEEE/ASME International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics*, **2**, 1228-33.
- Krebs, H. I., Volpe, B. T., Aisen M. L. and Hogan, N. (2000) Increasing productivity and quality of care: robot-aided neuro-rehabilitation, *J Rehabil Res Dev*, **37**(6), 639-52.
- Kumar, A. and Krol, G. (1992) Binocular infrared oculography. *Laryngoscope*, **102**, 367-378
- Lapatki BG, Oostenveld R, Van Dijk JP, Jonas IE, Zwartz MJ, Stegeman DF (2010). Optimal placement of bipolar surface EMG electrodes in the face based on single motor unit analysis. *Psychophysiology*. **47**(2):299-314.
- Lauer RT, Stackhouse CA, Shewokis PA, Smith BT, Tucker CA, McCarthy J. (2007) A time-frequency based electromyographic analysis technique for use in cerebral palsy. *Gait Posture*, **26**(3):420-7.
- MacIntyre N.R., and Task Force Facilitated by the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory Care, and the American College of Critical Care Medicine, (2002). Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support, *Chest*, **120**:375-396, and *Respiratory Care*, **47**(1):69-90.
- Mañanas MA, Rojas M, Mandrile F and Chaler J (2005) Evaluation of muscle activity and fatigue in extensor forearm muscles during isometric contractions, *27th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*, 5824-7.
- McGill SM, Karpowicz A (2009). Exercises for spine stabilization: Motion/Motor patterns, stability progressions, and clinical technique. *Arch Phys Med Rehabil.*; **90**:118-26.
- Millán, J.d.R. (2002). Brain-Computer Interfaces. In: *Handbook of Brain Theory and Neural Networks* (M.A. Arbib, (Ed)), 178-181. MIT Press. Cambrid., Massachusetts.
- Merletti R, Parker P (2005). Physiology, engineering, and non-invasive applications. *Electromyography*.
- Merletti R, Holobar A, Farina D (2008) Analysis of motor units with high-density surface electromyography. *J Electromyograph Kinesiol.*; **18**(6):879-890.

- Millán, J.d.R., F. Renkens, J. Mouriño and W. Gerstner (2004). Brain-Actuated Interaction. *Artif. Intell.*, **159**, 241–259.
- Moreno, J.C., B. Freriks, F. Porsteinsson, J. Sánchez and J.L. Pons (2004). Intelligent Knee-ankle-foot orthosis: The GAIT project approach. *Orthopaedie-Technik*, Leipzig.
- Nicolau, M.C., J. Burcet and R.V. Rial (1995). *Manual de técnicas en Electrofisiología clínica*. Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, España. pp. 215.
- Nicolelis, M.A.L. (2001). Actions from Thoughts. *Nature*, **409**, 403–407.
- Niemenlehto P-, Juhola M (2009). Application of a modified two-point backward difference to sequential event detection in sEMG. *J Med Eng Technol.* **33**(5):349-60.
- Nishikawa, D., Yu, Wenwei, Yokoi, H. and Kakazu, Y. (1999) EMG prosthetic hand controller using real-time learning method, *Systems, Man, and Cybernetics, IEEE International Conference on*, **1**, 153-158.
- Parker, P., Englehart, K. and Hudgins, B. (2006) Myoelectric signal processing for control of powered limb prostheses, *Journal of Electromyography and Kinesiology*, **16**, 541-548.
- Pierrot, F., Dombre, E., Dégoulange, E., Urbain, L., Caron, P., Boudet, S., Gariépy J. and Mégnien, J. (1999) Hippocrate: a safe robot arm for medical applications with force feedback, *Med. Image Anal.*, **3**, 285-300.
- Ping Zhou, Lowery MM, Dewald JPA, Kuiken TA (2005) In: Towards improved myoelectric prosthesis control: High density surface EMG recording after targeted muscle reinnervation *IEEE-EMBS*: 4064-7.
- Pino LJ, Stashuk DW, Boe SG, Doherty TJ (2009). Decision support for QEMG. In: M.B. Bromberg, editor. *Supplements to Clinical Neurophysiology*. 247-61.
- Pons J. L. (2008). *Wearable Robots: Biomechatronic exoskeletons*. John Wiley & Sons.
- Pons J.L., J.A. Gallego, E. Rocon and L.J. Barrios (2009). Multimodal BCI for tremor detection and modelling. *Simposio CEA de Bioingeniería 2009*, Elche, 1-2 de Junio.
- Rees SE, Allerod C, Murley D, Zhao Y, *et al* (2006) Using Physiological Models and Decision Theory for Selecting Appropriate Ventilator Settings. *J Clin Monitor Comput*, **20**:421-29.
- Riba, J., Anderer, P., Jané, F., Saletu, B. y Barbanoj, M.J. (2004) Effects of the South American psychoactive beverage ayahuasca on regional brain electrical activity in humans: a functional neuroimaging study using LORETA. *Neuropsychobiology* **50**, 89-101.
- Rocon E., A.F. Ruiz, J.M. Belda-Lois, J.L. Pons y R. Ceres (2008). Diseño, desarrollo y validación de dispositivo robótico para la supresión del temblor patológico. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática*, **5**(2), 79-92.
- Rojas M, Mañanas MA, Müller B, Chaler J,(2007) Activation of Forearm Muscles for Wrist Extension in Patients Affected by Lateral Epicondylitis, *29th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*: 1-4.
- Romero S, Mañanas MA, Barbanoj MJ (2009) Influence of ocular filtering in EEG data on the assessment of drug-induced effects on the brain, *Hum Brain Map*, **30**(5):1470-80
- Rosen, J. Brand, M. Fuchs, M.B., Arcan, M. (2001) A Myosignal-Based Powered Exoskeleton System, *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics-Part A: Systems and Humans*, **31**(3), 210-22.
- Ruiz A. F., E. Rocon, A. Forner-Cordero (2009). Exoskeleton-Based Robotic Platform Applied in Biomechanical Modelling of the Human Upper Limb. *Applied Bionics and Biomechanics*, **6**(2), 205 – 216.
- Saletu, B. (1987) The use of pharmaco-EEG in drug profiling. *Human psychopharmacology. Measures and methods*. Ed. John Wiley & Sons Ltd.
- Saletu, B., Anderer P. y Saletu-Zyhlarz, G.M (2006) EEG topography and tomography (LORETA) in the classification and evaluation of the pharmacodynamics of psychotropic drugs. *Clin. EEG Neurosci.* **37**, 66-80.
- Serna LY, Hernandez AM, Mañanas MA. (2010) Computational tool for modeling and simulation of mechanically ventilated patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, 569-72.
- Serruya, M.D., N.G. Harsopoulos, L. Paninski, M.R. Fellows and K. Donoghue (2002). Instant Neural Control of a Movement Signal. *Nature*, **416**, 141-142.
- Shin H, Kim KH, Song C, Lee I, Lee K, Kang J, *et al* (2010). Electrodiagnosis support system for localizing neural injury in an upper limb. *J Amer Med Inform Assoc* **17**(3):345-7.
- Sirvent, J.L., J. M. Azorín, E. Iáñez, A. Úbeda and E. Fernández (2010). P300-Based Brain-Computer Interface for Internet Browsing. In: *Trends in Practical Applications of Agents and Multiagent Systems, 8th International Conference on Practical Applications of Agents and Multiagent Systems, Advances in Intelligent and Soft Computing Vol. 71* (Y. Demazeau *et al.* (Ed)), 615-622. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Germany.
- Srinivasan, V., Eswaran, C., Sriraam, N. (2007) Approximate entropy based epileptic detection using artificial neural networks, *IEEE Trans. Information Technology in Biomedicine*, **11**(3), 288-295.
- Staudenmann D, Kingma I, Stegeman DF, van Dieën JH. (2005) Towards optimal multi-channel EMG electrode configurations in muscle force estimation: A high density EMG study. *J Electromyograph Kinesiol.* **15**(1):1-11.
- Teixeira C. *et al* (2009) Work of Breathing during Successful Spontaneous Breathing Trial. *J. Critical Care*, **12**(24),508-14
- Tobin M.J. (2001) Advances in mechanical ventilation. *New Engl. J. Med.*, **344**:1986-1996.
- Tobin MJ., A. Jubran (2006) Weaning from mechanical ventilation. In: *Tobin MJ. Editor, Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, New York: McGraw-Hill Inc. Mechanical Ventilation. *EMBS-IEEE*, 3569-72.
- Tehrani FT and Roum JH (2008) Intelligent Decision Support Systems for Mechanical Ventilation. *Artificial Intelligence in Medicine*, 44:171-82.
- Tehrani FT (2009) Critiquing Treatment and Setting Ventilatory Parameters by using Physiological Modeling, *EMBC-IEEE*, 286-8.
- Úbeda A., J.P. Pinar, E. Iáñez and J.M. Azorín (2010). Combining Electrooculography and Haptics for Interfacing with Robots. *1st International Conference on Applied Bionics and Biomechanics*, Venice (Italy), October 14-16.
- Velasco-Álvarez, F., R. Ron-Angevin and M.J. Blanca-Mena (2010). Free virtual navigation using motor imagery through an asynchronous brain-computer interface. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*, **19**(1), 71-81.
- Wickelgren, I. (2003). Tapping the Mind. *Science*, **299**,496–499.
- Wolpaw, J.R., N. Birbaumer, D.J. McFarland, G. Pfurtscheller and T.M. Vaughan (2002). Brain-Computer Interfaces for Communication and Control. *Clin. Neurophysiol.*, **113**, 767–791.
- Zwarts MJ and Stegeman DF (2003) Multichannel Surface EMG: Basic Aspects and Clinical Utility, *Muscle Nerve*, **28**:1-17.