

# Análisis de las Técnicas de Detección de P300 utilizando Interfaces Cerebro - Computadora

Federico Ariel Marinzalda  
Universidad Tecnológica Nacional  
Buenos Aires, Argentina  
fmarinzalda@frba.utn.edu.ar

Lucas Liaño  
Universidad Tecnológica Nacional  
Buenos Aires, Argentina  
lliano@frba.utn.edu.ar

Nahuel Francisco González  
Universidad Tecnológica Nacional  
Buenos Aires, Argentina  
ngonzalez@frba.utn.edu.ar

## Resumen

*Las tecnologías de apoyo buscan favorecer la interacción social y la comunicación de los usuarios para mejorar su calidad de vida. En particular, en ciertas patologías (esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de enclaustramiento, entre otras) las interfaces cerebro-computadora resultan el medio más efectivo para la comunicación. Este trabajo persigue por objetivo analizar el estado del arte vinculado a las técnicas de detección de potenciales evocados, en particular, del P300. Para ello se estudiaron métodos de detección auditivos, visuales y vibrotáctiles de forma de explorar la bibliografía existente y destacar sus características sobresalientes como así también enumerar sus desventajas a partir de la comparación de técnicas. Por último, se analizan los factores que inciden en el uso e interacción del usuario tomando en cuenta el contexto y los participantes.*

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud (OMS y OPS) [1] definen a la discapacidad como un término que engloba “deficiencias: problemas en las funciones o estructuras corporales . . . ; limitaciones en la actividad: dificultades que un individuo puede tener en el desempeño de una actividad; restricciones en la participación: problemas que un individuo puede experimentar al involucrarse en situaciones vitales”. Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU) [2], una persona con discapacidad es aquella que posea “deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su participación plena y efectiva con la sociedad, en igualdad

de condiciones con los demás”. González [3] agrega que esas barreras pueden estar relacionadas a aspectos físicos, edilicios, o arquitectónicos, como así también culturales, sociales, ideológicas y comunicacionales, que limitan a las personas con discapacidad en sus oportunidades al acceso a la educación, salud y trabajo, entre otras actividades.

Lane y Mann [4] definen a las tecnologías de apoyo como aquellas que buscan favorecer la interacción social y la comunicación del usuario en pos de mejorar su calidad de vida a través de las actividades de la vida diaria. En este trabajo se hace foco sobre aquellas tecnologías de asistencia a personas con discapacidades motrices, priorizando a aquellas con patologías como el síndrome de enclaustramiento (SE) y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Siguiendo a [3], en estas patologías, los productos de apoyo existentes brindan soluciones muy acotadas. Dentro de las dificultades en el acceso podemos distinguir movimientos involuntarios que hacen inviable el uso de mouse o teclados adaptados, el bajo tono muscular que no permite el traslado de miembros superiores o inferiores o la fuerza suficiente para trabajar con un pulsador adaptado. En todos estos casos se busca encontrar en la persona un movimiento voluntario y repetitivo que permita el acceso previamente mencionado.

En 1929, el científico Hans Berger desarrolló un sistema de exploración neurofisiológico denominado electroencefalograma (EEG). En 1977, se lleva adelante el primer sistema basado en interfaces cerebro-computadora (BCI, por sus siglas en inglés) utilizando potenciales evocados visuales. A partir del registro del EEG es posible obtener diferentes tipos de señales para controlar un sistema basado en una interfaz cerebro-computadora. Las tecnologías vinculadas a BCI han ganado relevante interés en la investigación de soluciones para pacientes con las patologías mencionadas [5]. Birbaumer y Cohen [6] indican que los BCI utilizan señales neuropsicológicas originadas en el cerebro para activar o desactivar dispositivos o computadoras. van Gerven *et al.* [7] señala que “cualquier diseño de BCI debe lograr extraer las

características de las señales cerebrales causadas por un estado o proceso mental”. Estas características o tipos de respuestas pueden agruparse en evocados e inducidos. Dentro de los evocados se encuentran los potenciales relacionados a eventos que son respuestas del cerebro ligadas directamente a eventos motores, cognitivos o sensoriales [8]. Un ejemplo de ello es el potencial P300 que se trata de una respuesta que se manifiesta por encefalograma (EEG) 300 ms después de un estímulo poco frecuente [9].

Este trabajo busca caracterizar las técnicas actuales para la detección de P300 y su procesamiento en BCI. Para ello, se evalúan diversas aplicaciones BCI, evaluando y enumerando sus características sobresalientes y desventajas.

## Estado del Arte

Es posible clasificar las técnicas de detección de potenciales P300 a partir del tipo de estímulo que evoca dicho potencial.

### Métodos de detección visual

Las aplicaciones que utilizan los estímulos visuales para evocar potenciales P300 suelen presentarse en una pantalla ubicada a una distancia adecuada para el usuario. Una característica de los sistemas P300 visuales es la evocación de estímulos a través del uso del contraste entre colores, siendo habitual el uso de interfaces con pocos colores muy diferenciados.

El caso más referenciado es el del P300-Speller [10] que utiliza una matriz 6x6 para representar las 26 letras del alfabeto anglosajón sumado a una serie de caracteres de interés o comandos [11]. Estos caracteres resaltan (en forma lumínica) respecto a los demás siguiendo una secuencia aleatoria. El usuario deberá concentrarse en la opción deseada, lo que evocará un potencial correspondiente al estímulo visual del parpadeo.

Para facilitar aún más la detección de dichos potenciales, se suele realizar un barrido por fila y por columna de dicha matriz. Siendo entonces una fila o columna entera la que parpadea de forma aleatoria. Cuando parpadee el carácter deseado perteneciente a dicha fila o columna, se evocará entonces el potencial P300. Realizando un análisis en conjunto de los valores obtenidos para el barrido por fila y por columna, es posible obtener un puntaje que indique cual es el carácter que se intenta seleccionar [12].

Debido a que la utilización de una matriz 6x6 presenta una gran variedad de opciones, suele suceder que el grado de acierto (efectividad, *accuracy*) no resulta lo suficientemente elevado para poder mantener una comunicación efectiva. Se suele tomar como parámetro un 70% de acierto en la selección de caracteres para considerar efectiva a la comunicación [13]. En el trabajo

realizado por [11] se llevó adelante un estudio sobre un usuario final en estado de SE debido a un derrame cerebral. En las primeras sesiones de dicho trabajo no se logró alcanzar un grado de acierto significativo con una matriz 6x6, por lo que se terminó optando por reducir dicha matriz. En este experimento se hicieron pruebas con matrices de 2x2 (la cual obtuvo un grado de acierto de aproximadamente 95%), matrices 3x5 (grado de acierto de 78%) y finalmente 3x6 con un grado de acierto de 81.5% luego de 11 sesiones de práctica. Halder *et al.* [14] indican que es posible aumentar el grado de acierto de los algoritmos tras múltiples sesiones de entrenamiento.

Según [12], el proceso de detección de potenciales evocados se encara, por lo general, como un proceso de clasificación de las señales entre aquellas que contengan un potencial evocado y aquellas sin potencial evocado. Existen dos tipos de análisis: en tiempo real, u *online*, y fuera del tiempo de ejecución, u *offline*. Kübler *et al.* [15] indican que el análisis en tiempo real, al ser más restrictivo en los tiempos, suele tener un menor grado de acierto pero a su vez es el que permite el uso de estas aplicaciones para facilitar la comunicación de los usuarios finales.

Existen discusiones al respecto de cuál es el método estadístico con mejores resultados. Se propone en [12] el abordaje del problema por optimización directa. En su trabajo, se evalúan múltiples algoritmos como lo son Genetic Algorithm (GA), Differential Evolution algorithm (DE), Random Hill Climbing search (RHC), entre otros. Los resultados del algoritmo utilizado se analizan mediante los k-mejores/k-peores conjuntos. Por otro lado, Liu *et al.* [16] compara clasificadores basados en estos modelos y otros de *machine learning*, como redes neuronales, con su propuesta de un filtro adaptado generalizado a partir de la técnica de procesamiento estadístico de señales. El modelo representa dos tipos de señales (P300 y no P300). Mediante su estudio probabilístico, se clasifica a una señal como P300. A partir de dicho análisis se obtiene una función lineal, reduciendo significativamente el costo computacional para clasificar. Se considera que no toda señal P300 sea ruido, y que tiene patrones que pueden ser utilizados para mejorar la efectividad de clasificación. Se realiza una prueba con dos personas, logrando mejoras en la efectividad de la clasificación respecto a otras metodologías estudiadas. Para 15 ciclos, su efectividad es del 93,5% con una reducción de tiempos de entrenamiento y prueba a un lapso de 0.016 segundos.

La Organización Internacional de Normalización (ISO 9241-20) [17] define a la usabilidad como “el grado en que un producto puede ser usado por usuarios específicos para lograr objetivos específicos con efectividad, eficiencia y satisfacción en un contexto de uso determinado”. [15] toma de referencia esta norma para definir “un marco para evaluar interfaces BCI mediante métricas genéricas y específicas que se pueden aplicar independientemente del lugar de trabajo del equipo investigador, el usuario final

específico, la señal de entrada y la aplicación”, denominado diseño centrado en el usuario. Kleih *et al.* [18] lo aplican en un sistema de deletreo con letras dispuestas en una matriz de 6x6 en cinco pacientes con afasia, un posible síntoma de SE [19]. Se realizan entre 7 y 12 sesiones, con calibración previa para entrenar a un clasificador de análisis discriminante lineal paso a paso (SWLDA, por sus siglas en inglés). En el tercer día de trabajo, cuatro pacientes alcanzan una efectividad de selección del 100%. Tres de los examinados logran efectividades mayores al 75%, siendo capaces de producir respuestas de EEG clasificables de tal modo de poder utilizar la interfaz sin asistencia.

Holz *et al.* [19] utilizan el marco propuesto en la aplicación Brain Painting. Una paciente de 73 años con ELA en estado de SE realizó 200 sesiones en su hogar en un período de 14 meses. El equipamiento se instaló en la residencia de la paciente. Los familiares y cuidadores fueron preparados para poder operar correctamente el equipamiento. El equipo BCI mejoró la calidad de vida del paciente. La paciente utilizó dicha aplicación en un promedio de 82 minutos por sesión, con un desvío de 52 minutos, alcanzando una sesión de duración 230 minutos. Botler *et al.* [20] decidieron continuar con esa línea de investigación, incorporando dos nuevos pacientes al estudio. En esta nueva versión de la aplicación era posible seleccionar entre 10 distintas figuras, con distinto tamaño de trazos posible (N=4), opacidad variable (N=5) y colores múltiples (N=8). El experimento tuvo una duración de tres meses y medio. En una escala del 0 al 10, siguiendo con el método de evaluación propuesto por el equipo, se obtuvo un nivel de satisfacción de media 7.1 (SD = 1.7), un entretenimiento con media de 6.9 (SD = 1.9) y un nivel muy bajo de frustración con media 2.3 (SD = 2.5). Estos resultados refuerzan la idea de que la tolerancia a fallos es mayor en aplicaciones relacionadas al ocio respecto de aplicaciones que comprometen la capacidad de comunicación, tal como menciona [15]. En términos de esfuerzo (*workload*), no hubo un aumento significativo en comparación con la primera versión de dicho trabajo, a pesar del aumento en la complejidad de la aplicación.

A partir de un mapeo realizado por [21] se observa que la cantidad de estudios sobre usuarios finales de la tecnología BCI con más de una sesión de aplicación es extremadamente baja (3.2%). Esto tiene implicancias muy negativas dado que la línea que la comunidad científica está siguiendo no se corresponde con la problemática a la que se intenta dar solución. [15, 21] indican que es necesario aumentar el volumen de estudios que se realizan sobre la aplicación de dichos sistemas en la vida cotidiana de los pacientes. Lo que los autores promueven es la traslación de la tecnología al hogar de los usuarios. Es por ello que la metodología de evaluación de dichas aplicaciones debe ser centrada en el punto de vista de los usuarios. [21] advierte que para lograr una correcta inserción de la tecnología BCI en la vida cotidiana de las personas es necesario que la comunidad científica realice

estudios de larga duración, priorizando la crítica de los usuarios sobre el diseño de la tecnología.

## Métodos de detección auditiva

Retomando a Nijboer *et al.* [22], los autores sostienen que varios pacientes con SE tienen visión comprometida, lo cual imposibilita a los mismos a utilizar aplicaciones BCI de detección visual, pero aclaran que no tienen mayores inconvenientes en usar aquellos sistemas de detección auditiva. Halder *et al.* [23] agrega que los dispositivos de detección auditiva son “una alternativa para pacientes con un reducido control de la mirada provocado por daños neurológicos, impidiéndole a la persona enfocar su atención visual a estímulos”.

En [23] se propone un sistema deletreador matricial de 5x5, en el que la selección una letra se obtiene a partir de la recepción de estímulos sonoros de animales, en el que cada combinación de ellos determinan la fila y columna a escoger, utilizando diferencia de tiempo interaural y diferencia de nivel interaural para simular la recepción de cada estímulo en diferentes direcciones. Se realizan pruebas con cinco pacientes de ELA en distintos niveles de evolución de la enfermedad, a través de 5 sesiones con reentrenamiento en cada una de ellas, que consiste en un proceso de calibración repitiendo cada estímulo hasta 10 veces, o la cantidad suficiente para lograr una efectividad del 70%, con una duración de 57.75 segundos por letra. En la etapa de prueba cada usuario deletrea cinco palabras. La letra se escoge mediante un SWLDA que analiza las señales recibidas por 16 canales. Se logra una razón de transferencia de información (ITR, por sus siglas en inglés) promedio de 3.08 bits/min en la quinta sesión, incrementando un 1800% respecto de la primera sesión, y una efectividad de selección del 52.8%, quintuplicando la efectividad de la primera. Tomando en cuenta solamente a los tres participantes con mayor efectividad, dos de ellas diagnosticadas con ELA, el ITR promedio resulta similar a una prueba realizada anteriormente con participantes sanos [24]. Aunque, en contrapartida, este sistema no resulta eficaz para los dos participantes con una evolución más severa de la enfermedad.

En el estudio realizado por [14] se diseña un sistema deletreador de caracteres Hiragana en japonés, el cual consta de 46 sílabas distintas. Se utilizan estímulos auditivos utilizando diferencias de tiempo y nivel interaural para representar las opciones mediante una matriz de 10 x 5, donde se realizan dos barridos, uno correspondiente a las consonantes y otro a las vocales. Se prueba con 6 voluntarios sanos (de control) y un paciente con lesión de médula espinal (usuario final). El procedimiento de calibración y prueba es similar a [23], utilizando análisis de discriminante lineal de contracción (SLDA, por sus siglas en inglés) para determinar la cantidad de repeticiones de los estímulos en la etapa de prueba, mientras que la prueba consta de seleccionar 15 sílabas, en la que la sílaba elegida se determina por un clasificador entrenado por SLDWA que calcula la fila y

columna con mayor peso. Se logra una efectividad de 41% (SD 34%) para modelos en tiempo real y de 57% (SD 39%) para modelos de clasificación *offline*. El tiempo de entrenamiento es de 68 segundos. Se detecta una mejora en los resultados obtenidos en cuatro de los voluntarios de control, alcanzando una efectividad mayor al 70%. Para el usuario final, las distintas etapas de entrenamiento logran que la efectividad de selección se incremente de un 12% en la primera sesión a un 56% en la tercera, con 64% de efectividad en vocales y 72% en consonantes, así como también aumenta el ITR de 0.2 bits/min en la primera sesión a 2 bits/min en la tercera.

## Métodos de detección vibrotáctil

Los estudios de Bruner *et al.* [25], Lewis y Rushanan [26] y Ramos Murguialday *et al.* [27] determinan que aquellos pacientes con pérdida parcial o total de las funciones visuales o auditivas estarán imposibilitados de utilizar eficazmente sistemas BCI basados en esos métodos de detección. Han *et al.* [28] establecen que las interfaces basadas en métodos de detección táctiles como una alternativa para brindarles la capacidad de comunicarse. Un ejemplo de ellos son los basados en detección de P300 mediante la modalidad vibrotáctil o somatosensorial, investigados en primera instancia por Brower y van Erp [29].

En el trabajo publicado por Lugo *et al.* [30], se estudian pacientes (N=6) con SE. Se evalúa en distintas instancias la capacidad de evocar un potencial P300 por medio de estímulos vibrotáctiles para luego intentar establecer una comunicación mediante la interfaz BCI. Para ello se dispone de dos dispositivos estimuladores, los cuales consisten en generadores de vibración mecánicas. Estos estimuladores se colocan en cada mano del usuario, con la excepción de aquellos pacientes que hayan perdido la sensibilidad a causa de la enfermedad que padecen. Luego, el sistema generará una secuencia alternada de pulsos de vibración. El paradigma fue diseñado para que en uno de los estimuladores se ejecuten el 90% de las vibraciones, correspondiente a los estímulos estándar, y en el otro se ejecutarán únicamente el 10% de las vibraciones, correspondiente a los estímulos extraños. En este primer experimento, 5 pacientes lograron evocar una señal P300. El segundo experimento se realizó con un estimulador más, colocado a la altura del cuello de cada paciente. De esta forma el usuario podría evocar un potencial a partir de focalizarse en una de las dos vibraciones (derecha o izquierda). El tercer estimulador era el encargado de generar una distracción. La totalidad de los pacientes logró evocar un potencial, pero la media de la tasa de acierto disminuyó de un 80% a un 55.3%.

Otro trabajo que emplea estímulos vibrotáctiles es el denominado mindBEAGLE [31]. En este trabajo se realiza una comparación entre cuatro distintos métodos de funcionamiento de interfaces BCI, tres de ellos relacionados a P300 y uno en relación a imagen motora. En particular, dos de los métodos evaluados fueron VTP2,

correspondiente a la sigla en inglés Simulación Vibrotáctil con dos estimuladores, y VTP3, que utiliza tres dispositivos estimuladores. En este experimento, se trabajó con usuarios padecientes de SE u otros desórdenes de conciencia (N=6). En este trabajo se repartió la carga de estímulos entre 87.5% y 12.5% para el caso de VTP2 y entre 75% y 12.5% para el caso de VTP3. El algoritmo utilizado para clasificar las señales es el análisis por discriminante lineal (LDA, por sus siglas en inglés). Tanto en el caso de VTP2 como VTP3, se presentaron situaciones donde no fue posible evocar potenciales. Dejando de lado ese hecho, el valor medio de la chance de acierto fue de M=69% para el caso de VTP2 y M=60.6% para VTP3. Todos los pacientes que lograron evocar un potencial P300 por medio de VTP3 lograron al menos una vez una chance de acierto del 70%.

Por último, en la investigación de Han *et al.* [28] se realiza un estudio sobre individuos sanos (N=10) mediante la técnica VTP3, colocando dos vibradores uno en cada dedo índice. El objetivo del voluntario es prestar atención a la vibración que ocurriera solamente en una mano específica. Se utiliza un clasificador SWLDA para analizar las señales de 32 canales, de los cuales 9 resultan significativos para la clasificación. Se obtiene una efectividad promedio del 79%, con todos los voluntarios superando el 70% necesario para lograr un nivel adecuado de comunicación, y un ITR de 1.26 bits/min.

## Análisis de los métodos

A partir de la evaluación de las características de los sistemas estudiados, su efectividad, eficiencia y satisfacción en el uso, se pueden determinar las siguientes cuestiones a considerar en el desarrollo de una interfaz BCI P300 enfocada como tecnología de apoyo a pacientes con ELA y SE.

## Método de detección

Las investigaciones de [28, 31-32] describen que personas con ELA y SE completo son capaces de generar potenciales P300 a través de estímulos somatosensoriales. Además, [32] destacan la necesidad de realizar una mayor cantidad de sesiones de entrenamiento sobre los pacientes, debido a una menor concentración y percepción táctil respecto a las personas saludables. A su vez, a medida que se agrava la condición de la persona con dichas patologías, el control de la mirada tiende a reducirse, dificultándoles el uso de sistemas BCI de detección visual [22-23].

Por estas últimas consideraciones, siendo que la gravedad de la patología tiende a avanzar hacia un estado de SE completo, y en base a los resultados de [31], los métodos de detección auditivos y vibrotáctiles resultan los más acordes para el diseño de BCI enfocados al grupo de usuarios de interés de este trabajo.

## Combinación de métodos de extracción

El estudio de [16] determina que en la detección de señales P300 no toda señal que no pertenezca a dicho potencial se corresponde a ruido. Esto significa que combinar otras señales y tipos de respuestas en conjunto con P300 permite que el usuario logre un mayor grado de acierto al utilizar el sistema.

Cabe la posibilidad de incorporar otras técnicas de control para interfaces BCI que admiten otro tipo de método de extracción de características, además de P300. Tal es el caso de [31] en el que se estudia, junto con las detecciones vibrotáctiles, el paradigma de detección por imagen motora para determinar la factibilidad del usuario para comunicarse con distintas alternativas.

## Diseño centrado en el usuario

A partir de las investigaciones de [18-20], las pruebas realizadas determinan que el sistema debe ser usable en cuanto a un nivel alto de satisfacción del usuario al utilizar la interfaz. Esto puede lograrse con un proceso de desarrollo integral, incorporando tanto a los familiares y cuidadores del usuario final como a cualquier profesional o institución involucrada en cualquier etapa de la implementación del sistema [33].

El diseño centrado en el usuario es un proceso iterativo que permitirá obtener una mayor satisfacción por parte de los usuarios, a partir de contar con mayor cantidad de opiniones que posibiliten un diseño más inclusivo. Se trata de incorporar diferentes voces al proceso de diseño y que la tecnología se adapte a las necesidades de la persona y no que la persona adopte lo que pueda conseguir o costear.

## Discusión

Los resultados de [16, 18-20] demuestran que cada usuario tendrá sus necesidades específicas, y que la forma de calibrar el sistema dependerá de las características del usuario específico, ya que, como menciona [16], las personas tienen una estructura cerebral particular, el desarrollo y la tecnología debe adaptarse a los requerimientos del usuario.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios que incluyeron a pacientes con patologías en sus pruebas, a saber [11, 14, 16, 18-20], indican que los resultados obtenidos no son generalizables debido a la escasa cantidad de participantes (no más de dos personas con patologías).

## Conclusiones

En este trabajo se estudiaron diversos sistemas BCI P300, analizando sus características. A partir del análisis

realizado, se observaron diferentes alternativas para diseñar productos que pueden ser utilizados en pacientes con ELA para mejorar su capacidad de comunicación y reducir barreras para realizar actividades.

Inicialmente se concluye que es necesario que el diseño de los sistemas BCI sean centrados en el usuario, siendo este el marco más acorde a aplicar para el desarrollo de estos productos.

Adicionalmente, es necesario asegurar la efectividad del sistema desarrollado realizando experimentos con una población de tamaño acorde. Esto permitirá extraer conclusiones más ricas acerca de la metodología, no solo de implementación, sino también de la interacción de los usuarios finales con esta tecnología.

Para darle continuidad a la investigación de estas temáticas, se estudiarán características y efectividades de interfaces BCI basadas en otros métodos de extracción, de modo de estudiar la factibilidad de diseñar un sistema que combine la evaluación de distintas tomas de señales, además de P300.

Avanzado dicho análisis, se propone desarrollar una interfaz BCI accesible, con hardware y software open source, aplicando el marco del diseño centrado en el usuario para atender las necesidades del paciente.

## Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud, "Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud", *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, vol. 39, núm. 1, p. 248, 2001, doi: [10.1016/S1293-2965\(18\)88602-9](https://doi.org/10.1016/S1293-2965(18)88602-9).
- [2] Organización de las Naciones Unidas, "Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y Protocolo Facultativo", dic. 13, 2006.
- [3] N. González, *Tecnologías para la inclusión: construyendo puentes de acceso*, 1a ed. Ciudad de Buenos Aires, Argentina: Lugar Editorial, 2017.
- [4] J. P. Lane y W.C. Mann, "Technology, disability and professional services", *Assistive Technology for persons with disabilities*, 2° ed., The American Occupational Therapists Assoc., North Bethesda, MD, EEUU.
- [5] D. Beukelman, S. Fager, y A. Nordness, "Communication Support for People with ALS", *Neurol. Res. Int.*, vol. 2011, 2011, doi: [10.1155/2011/714693](https://doi.org/10.1155/2011/714693).
- [6] N. Birbaumer y L. G. Cohen, "Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis", *The Journal of Physiology*, vol. 579, núm. 3, pp. 621-636, 2007, doi: [10.1113/jphysiol.2006.125633](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.125633).
- [7] M. van Gerven *et al.*, "The brain-computer interface cycle", *J. Neural Eng.*, vol. 6, núm. 4, p. 041001, jul. 2009, doi: [10.1088/1741-2560/6/4/041001](https://doi.org/10.1088/1741-2560/6/4/041001).
- [8] S. J. Luck, *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. MIT Press, 2014.

- [9] E. Donchin y D. B. D. Smith, "The contingent negative variation and the late positive wave of the average evoked potential", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 29, núm. 2, pp. 201–203, ago. 1970, doi: [10.1016/0013-4694\(70\)90124-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(70)90124-0).
- [10] L. A. Farwell y E. Donchin, "Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 70, núm. 6, pp. 510–523, dic. 1988, doi: [10.1016/0013-4694\(88\)90149-6](https://doi.org/10.1016/0013-4694(88)90149-6).
- [11] E. W. Sellers, D. B. Ryan, y C. K. Hauser, "Noninvasive brain-computer interface enables communication after brainstem stroke", *Science Translational Medicine*, vol. 6, pp. 257–257, 2014, doi: [10.1126/scitranslmed.3007801](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007801).
- [12] R. Santana, S. Muelas, A. LaTorre, y J. M. Peña, "A direct optimization approach to the P300 speller", dic. 2011, pp. 1747–1754, doi: [10.1145/2001576.2001811](https://doi.org/10.1145/2001576.2001811).
- [13] A. Kübler y N. Birbaumer, "Brain-computer interfaces and communication in paralysis: extinction of goal directed thinking in completely paralysed patients?", *Clin Neurophysiol*, vol. 119, núm. 11, pp. 2658–2666, nov. 2008, doi: [10.1016/j.clinph.2008.06.019](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.06.019).
- [14] S. Halder, K. Takano, H. Ora, A. Onishi, K. Utsumi y K. Kansaku, "An Evaluation of Training with an Auditory P300 Brain-Computer Interface for the Japanese Hiragana Syllabary", *Frontiers in Neuroscience*, vol. 10, p. 10, 2016.
- [15] A. Kübler *et al.*, "The User-Centered Design as Novel Perspective for Evaluating the Usability of BCI-Controlled Applications", *PloS one*, vol. 9, p. e112392, dic. 2014, doi: [10.1371/journal.pone.0112392](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112392).
- [16] H. Liu, Y. Li, y S. Wang, "Exploiting Generalized Matched Filter for Efficient and Effective P300 Detection in Speller Paradigm", en *Proceedings of the 2019 8th International Conference on Computing and Pattern Recognition*, Beijing China, oct. 2019, pp. 395–399, doi: [10.1145/3373509.3373544](https://doi.org/10.1145/3373509.3373544).
- [17] International Organization of Standardisation, "ISO 9241-20:2008: Ergonomics of human-system interaction — Part 20: Accessibility guidelines for information/communication technology (ICT) equipment and services". 2008, Consultado: abr. 01, 2020. [En línea]. Disponible en: <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/04/07/40727.html>.
- [18] S. C. Kleih, L. Gottschalt, E. Teichlein, y F. X. Weibach, "Toward a P300 Based Brain-Computer Interface for Aphasia Rehabilitation after Stroke: Presentation of Theoretical Considerations and a Pilot Feasibility Study", *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 10, nov. 2016, doi: [10.3389/fnhum.2016.00547](https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00547).
- [19] E. M. Holz, L. Botrel, T. Kaufmann, y A. Kübler, "Long-Term Independent Brain-Computer Interface Home Use Improves Quality of Life of a Patient in the Locked-In State: A Case Study", *Archives of Physical Medicine and Rehabil.*, vol. 96, núm. 3, pp. S16–S26, mar. 2015, doi: [10.1016/j.apmr.2014.03.035](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.03.035).
- [20] L. Botrel, E. M. Holz, y A. Kübler, "Brain Painting V2: evaluation of P300-based brain-computer interface for creative expression by an end-user following the user-centered design", *Brain-Computer Interfaces*, vol. 2, pp. 1–15, oct. 2015, doi: [10.1080/2326263X.2015.1100038](https://doi.org/10.1080/2326263X.2015.1100038).
- [21] A. Kübler, "Quo vadis P300 BCI?", en *2017 5th Int. Winter Conf. on Brain-Computer Interface (BCI)*, Sabuk, South Korea, ene. 2017, pp. 36–39, doi: [10.1109/IWW-BCI.2017.7858151](https://doi.org/10.1109/IWW-BCI.2017.7858151).
- [22] F. Nijboer *et al.*, "An auditory brain-computer interface (BCI)", *Journal of Neurosci. Methods*, vol. 167, núm. 1, pp. 43–50, ene. 2008, doi: [10.1016/j.jneumeth.2007.02.009](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.02.009).
- [23] S. Halder, I. Käthner, y A. Kübler, "Training leads to increased auditory brain-computer interface performance of end-users with motor impairments", *Clin Neurophysiol*, vol. 127, núm. 2, pp. 1288–1296, feb. 2016, doi: [10.1016/j.clinph.2015.08.007](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.08.007).
- [24] N. Simon, I. Käthner, C. A. Ruf, E. Pasqualotto, A. Kübler, y S. Halder, "An auditory multiclass brain-computer interface with natural stimuli: Usability evaluation with healthy participants and a motor impaired end user", *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, 2015, doi: [10.3389/fnhum.2014.01039](https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01039).
- [25] P. Brunner, S. Joshi, S. Briskin, J. R. Wolpaw, H. Bischof, y G. Schalk, "Does the 'P300' speller depend on eye gaze?", *J. Neural Eng.*, vol. 7, núm. 5, p. 056013, sep. 2010, doi: [10.1088/1741-2560/7/5/056013](https://doi.org/10.1088/1741-2560/7/5/056013).
- [26] M. Lewis y S. Rushanan, "The role of physical therapy and occupational therapy in the treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis", *NeuroRehabilitation*, vol. 22, núm. 6, pp. 451–461, ene. 2007, doi: [10.3233/NRE-2007-22608](https://doi.org/10.3233/NRE-2007-22608).
- [27] A. Ramos Murguialday *et al.*, "Transition from the locked in to the completely locked-in state: A physiological analysis", *Clinical Neurophysiology*, vol. 122, núm. 5, pp. 925–933, may 2011, doi: [10.1016/j.clinph.2010.08.019](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.08.019).
- [28] X. Han, J. Niu, y S. Guo, "A Tactile-based Brain Computer Interface P300 Paradigm Using Vibration Frequency and Spatial Location", *J. Med. Biol. Eng.*, jun. 2020, doi: [10.1007/s40846-020-00535-6](https://doi.org/10.1007/s40846-020-00535-6).
- [29] A. M. Brouwer y J. B. F. Van Erp, "A tactile P300 brain-computer interface", *Front. Neurosci.*, vol. 4, 2010, doi: [10.3389/fnins.2010.00019](https://doi.org/10.3389/fnins.2010.00019).
- [30] Z. R. Lugo *et al.*, "A vibrotactile p300-based brain-computer interface for consciousness detection and communication", *Clin EEG Neurosci*, vol. 45, núm. 1, pp. 14–21, ene. 2014, doi: [10.1177/1550059413505533](https://doi.org/10.1177/1550059413505533).
- [31] C. Guger *et al.*, "MindBEAGLE — A new system for the assessment and communication with patients with disorders of consciousness and complete locked-in syndrom", en *2017 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, Banff, AB, oct. 2017, pp. 3008–3013, doi: [10.1109/SMC.2017.8123086](https://doi.org/10.1109/SMC.2017.8123086).
- [32] S. Silvoni *et al.*, "Tactile event-related potentials in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Implications for brain-computer interface", *Clinical Neurophysiology*, vol. 127, núm. 1, pp. 936–945, ene. 2016, doi: [10.1016/j.clinph.2015.06.029](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.06.029).
- [33] A. Kübler, F. Nijboer, y S. Kleih, "Hearing the needs of clinical users", en *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 168, Elsevier, 2020, pp. 353–368.