



**Estudio comparativo de los métodos de adquisición de las señales cerebrales para las interfaces cerebro computadora para personas con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)**

Danna Ximena Osma Molina  
83857

Gineth Camila Naranjo Gaona  
88713

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de: Tecnólogo en Mantenimiento de Equipos Biomedicos

Director (a):  
M.Sc. Ing. Javier Andrés Almeida

UNIVERSIDAD ECCI  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
DIRECCIÓN DE INGENIERÍA BIOMÉDICA  
PROGRAMA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA  
BOGOTÁ, D.C.  
2021

# Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.1. Descripción del problema . . . . .	6
1.2. Formulación del problema . . . . .	6
<b>2. Justificación y Delimitación</b>	<b>7</b>
2.1. Justificación . . . . .	7
2.2. Delimitación . . . . .	7
<b>3. Estado del arte y Marco teórico</b>	<b>8</b>
3.1. Estado Del Arte . . . . .	8
3.1.1. Estudios de las interfaces cerebro computadoras a través del tiempo. . . . .	8
3.2. Marco Teorico . . . . .	8
3.2.1. Sistema Nervioso . . . . .	8
3.2.2. Neuronas . . . . .	10
3.2.3. Enfermedades relacionadas al sistema nervioso . . . . .	11
3.2.4. Afectación psicológica de la ELA en el paciente . . . . .	12
3.2.5. Etiología de la ELA . . . . .	12
3.2.6. Estudios diagnósticos de la ELA . . . . .	12
3.2.7. Avances para permitir la comunicación verbal de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica . . . . .	13
3.2.8. Interfaces Cerebro Computadora . . . . .	13
3.2.9. Señales eléctricas utilizadas para el diseño de las interfaces . . . . .	13
3.2.10. Métodos de Procesamiento de los Datos . . . . .	14
3.2.11. Softwares implementados para el diseño de las Interfaces . . . . .	14
3.2.12. Métodos para la Obtención de la Actividad Eléctrica del Cerebro . . . . .	15
3.2.13. Componentes Funcionales de una BCI . . . . .	18
3.2.14. Tipos de interfaces cerebro computadora . . . . .	19
3.2.15. BCIs basadas en Electroencefalografía . . . . .	20
3.2.16. BCIs basadas en Electroencefalografía . . . . .	22
3.2.17. BCIs basadas en la Técnica de adquisición en Neuronas Intracorticales . . . . .	22
3.2.18. BCIs basadas en Tomografía por Emisión de Positrones . . . . .	22
3.2.19. BCIs basadas en Magneto encefalografía . . . . .	22
3.2.20. BCIs basadas en Imágenes de Resonancia Magnética funcional . . . . .	22
3.2.21. BCIs basadas en Espectroscopia de Infrarrojo cercano . . . . .	22
3.2.22. Algoritmos más comunes para las BCIs . . . . .	22
<b>4. Objetivos</b>	<b>23</b>
4.1. Objetivo General . . . . .	23

4.2. Objetivos específicos . . . . .	23
<b>5. Metodología</b>	<b>23</b>
5.1. Análisis experimental . . . . .	24
5.1.1. Bases de Datos . . . . .	24
5.2. Transformada de Fourier . . . . .	25
5.3. Convolución . . . . .	25
5.4. Correlación de Pearson . . . . .	25
<b>6. Resultados</b>	<b>26</b>
6.1. Estudio Experimental . . . . .	26
6.1.1. Señales Sujetos Control y Pacientes con ELA . . . . .	26
6.1.2. Transformadas de Fourier de las señales . . . . .	26
6.1.3. Convolución de las Señales del Sujeto Control y Paciente con ELA . . . . .	27
6.1.4. Transformada de Fourier de la Convolucion . . . . .	28
6.1.5. Coeficiente de correlación de Pearson . . . . .	28
6.2. Revisión bibliográfica . . . . .	28
<b>7. Conclusiones</b>	<b>29</b>

# Índice de figuras

1.	Composición de Sistema Nervioso . . . . .	9
2.	Ubicación de Lóbulos Cerebrales . . . . .	10
3.	Partes de la Neurona . . . . .	11
4.	Estructura de una Interfaz Cerebro Computadora . . . . .	18
5.	Neuroimagen funcional. Activación de diferentes áreas de la corteza cerebral que coinciden al momento de realizar el movimiento y cuando se imagina. . . . .	19
6.	Potenciales coritcales lentos registrados por un EEG desde el vertex. . . . .	19
7.	Potenciales Evocados Visuales . . . . .	20
8.	Ondas Cerebrales . . . . .	21
9.	Metodología implementada para la investigación . . . . .	24
10.	Metodología usada para el análisis experimental . . . . .	24
11.	Señales registradas del electrodo P4 . . . . .	26
12.	Señal P4 del sujeto control. En ella se observa que el espectro de Fourier presenta una frecuencia característica sobre los $2Hz$ , la cual es predominante de los ritmos delta del cerebro. . . . .	27
13.	Señal P4 del paciente con ELA, la cual presenta una predominancia en frecuencia sobre los $8Hz$ , indicando que el estímulo genera variaciones en la respuesta normal de los ritmos analizados. . . . .	27
14.	Convolución resultante, electrodo P4 . . . . .	27
15.	Convolución P4 en el dominio de la Frecuencia . . . . .	28

## Índice de tablas

1. Análisis estadístico de las señales provenientes de cuatro electrodos en sujetos control y pacientes con ELA . . . . . 28

# Resumen

Las Interfaces Cerebro Computadora (BCI), son sistemas encargados de adquirir y procesar las señales cerebrales para el control de dispositivos como sillas de ruedas, prótesis y en algunos casos son utilizadas para la comunicación de personas que presenten discapacidad motora. Los sistemas de interfaces cerebro computadora utilizan diferentes técnicas para obtener la actividad eléctrica del cerebro con la finalidad de analizar características específicas de las señales eléctricas del usuario, para luego ser procesadas y clasificadas en función del tipo de señal de control que se utilice para la optimización de las tareas. Dentro de las aplicaciones de las interfaces cerebro computadoras está desarrollar un canal de comunicación para las personas que no lo puedan hacer debido a una enfermedad neurodegenerativa como lo es la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA); esta enfermedad se caracteriza por generar afectaciones en las estructuras del cerebro encargadas de los movimientos voluntarios como lo es hablar. Todavía se desconoce la etiología de la ELA pero sin embargo se han identificado algunos factores de riesgo que pueden conllevar a que la persona sea vulnerable a la enfermedad, como lo es la edad, el género, la genética y factores ambientales. Debido a las condiciones en que vive una persona con Esclerosis Lateral Amiotrófica se decide diseñar sistemas de BCIs, pues estos permiten devolverle de alguna forma la independencia al usuario y/o reintegrarse a su entorno; pero resulta difícil para el paciente acogerse a estos sistemas, pues dependiendo del tipo de BCI se requiere de entrenamiento para que la persona pueda cumplir con los requisitos necesarios para el uso de la Interfaz. Por lo tanto, en el desarrollo de esta investigación se realiza una revisión de antecedentes bibliográficos de los diferentes tipos de BCIs que han sido diseñados según la técnica utilizada para la obtención de las señales cerebrales, se realiza una breve descripción de cada técnica empleada con el fin de identificar la más adecuada para las personas con Esclerosis Lateral Amiotrófica para que puedan comunicarse con el entorno y no requieran de un entrenamiento constante ni exhaustivo, además de esto se hace una revisión bibliográfica de la Esclerosis Lateral Amiotrófica para reconocer las estructuras del cerebro que se encargan del habla y que son afectadas, de esta forma se encontrará la relación del tipo de BCIs según la técnica de obtención de la actividad eléctrica del cerebro con las consecuencias que genera la enfermedad.

## 1. Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), es una enfermedad del sistema nervioso que degrada las células nerviosas específicamente las neuronas motoras superiores e inferiores que son las encargadas de los movimientos corporales voluntarios e involuntarios del cuerpo, su funcionamiento consiste en recibir los impulsos del cerebro y la médula espinal para enviarlos hacia los receptores, es decir a los músculos y glándulas exocrinas; cuando estas neuronas motoras no están cumpliendo con su funcionamiento correctamente va a generar debilidad en los músculos a tal punto de que estos dejen de funcionar y no le permitan a la persona realizar movimientos voluntarios como lo es hablar, caminar, comer. La comunicación verbal, específicamente la oral permite la expresión de opiniones mediante palabras habladas, esta capacidad desaparece en las personas que padezcan de esclerosis lateral amiotrófica por lo cual lleva a la persona a sentirse excluida, es por ello que se vuelve necesario diseñar sistemas que permitan reintegrar a las personas devolviéndoles la oportunidad de tener una relación con el entorno.

Las BCI o interfaces cerebro computadora son sistemas que permiten la comunicación de una persona que presente una discapacidad motora o alguna enfermedad neurodegenerativa como lo es la Esclerosis Lateral Amiotrófica, el funcionamiento de estos sistemas consiste en medir la actividad eléctrica del cerebro a partir de la electroencefalografía, Electocorticografía, magneto encefalografía, tomografía por emisión de positrones, imágenes de resonancia magnética funcional y espectroscopia de infrarrojo cercano, procesar estas señales con el fin de obtener las características necesarias para interaccionar con el exterior de la forma que requiere el paciente. Las interfaces cerebro computadora tienen la capacidad de desarrollar un canal de comunicación natural a través del hombre y el ordenador dado a que transforma las intenciones a ordenes de forma directa, pero lamentablemente el diseño de estas interfaces no ha sido perfecto pues los pacientes que requieren de estas, necesitan previamente de un entrenamiento para que se adapte a la interfaz lo cual atrasa el aprovechamiento de este método para la recuperación de una relación con el exterior, la complejidad de

la adaptación a estos sistemas depende del tipo de algoritmo, el método para la obtención de las señales eléctricas y de la discapacidad que presente el usuario, mediante esta investigación se realizará un estudio comparativo de los distintos métodos de adquisición de la actividad eléctrica del cerebro con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

## 1.1. Descripción del problema

Los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica tienden a perder su capacidad de poder relacionarse con el entorno, por ende, serán personas que se encuentran totalmente excluidas, pero gracias al diseño de las BCI (interfaces cerebro computador) se ha logrado incluir nuevamente a estas personas al mundo exterior. En el año 2020, la Sociedad Española de Neurología (SEN), destaca como la tercera enfermedad más común a la Esclerosis Lateral Amiotrófica, para ese año, tres mil personas se vieron afectadas por esta enfermedad neurodegenerativa, detectando tres casos nuevos por día. Usualmente entre los 60 a 69 años se da inicio de esta enfermedad y afecta comúnmente a los músculos encargados de controlar el habla, la deglución y la masticación [Gonzales, 2021]. El 95 % de pacientes afectados por ELA fallecen después de 10 años de evolución dado a que no se tiene un pronóstico eficaz, pero un 50 % de pacientes fallecen a los 3 años de evolución [Gonzales, 2021]. Por otro lado, se han identificado diferentes causas por las que se puede desarrollar esta enfermedad: una de ellas es el patrón hereditario o genético que se debe a la mutación del gen *SOD1* y según la última Encuesta Nacional sobre Discapacidad y Dependencia de estos casos se representan de un 5 a 10 % de la población [Gonzales, 2021], aún se desconoce la manera en que influye este gen mutado al desarrollo de la enfermedad pero se han identificado más de 100 mutaciones que corresponden de un 15 a 20 % de la Esclerosis Lateral Amiotrófica Familiar [social, 2009]. La incidencia en España esta determinada por un nuevo caso cada 100.000 habitantes y año, iniciando a los 60.5 años en lo que corresponde la ELA esporádica y 10 años antes en la ELA familiar donde hay 1,5 fallecimientos por cada 100.000 habitantes y año. Debido a la prevalencia que se presenta en España de la Esclerosis Lateral Amiotrófica, que corresponde a 1,78 hombres por cada mujer con ELA no familiar [social, 2009]. En los países europeos se identificó una mayor incidencia en los hombres, entre los 58 a 63 años para los casos de ELAs y 47 a 52 años para los casos de ELAf [Carlos Hugo Zapata Zapata, 2016] debido a esto algunos autores determinan el sexo como otro factor de riesgo de la enfermedad.

## 1.2. Formulación del problema

Basándonos en la introducción donde se plantea el problema, se genera la siguiente pregunta la cual permitirá dar cumplimiento al objetivo de esta investigación.

¿Qué método es el más adecuado para la adquisición de señales de una interfaz cerebro computadora que permite la comunicación verbal de las personas con ELA?

## **2. Justificación y Delimitación**

### **2.1. Justificación**

La esclerosis lateral amiotrófica, es una enfermedad caracterizada por generar daño progresivo en las neuronas motoras llevando a la persona que padece de esta enfermedad al deterioro de su capacidad para relacionarse con el entorno y generar dependencia para realizar sus actividades diarias ya sea de una persona encargada de sus cuidados o por medio de interfaces que le permitan comunicarse.

En esta investigación se realizará un estudio comparativo enfocado en las interfaces cerebro computadora o también conocidas BCI. Mediante la identificación de los métodos para la adquisición de señales implementados para el diseño de estas, y el análisis de ventajas y desventajas que posee cada uno de estos métodos con el fin de dar respuesta a la pregunta problema, pues gracias a este tipo de estudios el campo de investigación será más extenso para implementar nuevos diseños y con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica.

### **2.2. Delimitación**

El estudio presentado se enfoca en personas que padecen esclerosis lateral amiotrófica en un nivel avanzado donde presentan problemas para comunicarse con su entorno, específicamente de manera verbal teniendo limitaciones para realizar movimientos necesarios para ello. Los sistemas de interfaces cerebro computadora permiten que esta población se reintegre con su entorno, mediante diferentes métodos de adquisición de la actividad eléctrica del cerebro que se estudiarán de manera global, con la finalidad de determinar el método mas eficaz para la lectura de las señales eléctricas del cerebro. Por último, se realizará un análisis experimental de señales cerebrales de sujetos control comparadas con pacientes diagnosticados con ELA en una tarea específica.

## 3. Estado del arte y Marco teórico

### 3.1. Estado Del Arte

#### 3.1.1. Estudios de las interfaces cerebro computadoras a través del tiempo.

El primer sistema de interfaz cerebro computador fue diseñado por el Dr. Jacques Vidal en 1976 [Vidal, 1977] para comprobar si era posible que una persona se comunicará a través de una computadora interpretando las señales eléctricas del cerebro [I. Moreno, 2019], utilizó específicamente los potenciales evocados visuales para controlar el cursor a través de un laberinto de dos dimensiones [Arafat, 2013].

A partir del diseño de Vidal se desarrollaron distintas versiones y con el objetivo de mejorar los sistemas para el funcionamiento de las interfaces [I. Moreno, 2019]. En 1899 se realizó la primera aplicación de una interfaz cerebro computadora basada en Potenciales evocados P300 por Farwell y Donchin, consistía en una matriz 6x6 que contenía letras y números del alfabeto con la finalidad de enviar mensajes escritos [Muñoz, 2014].

El laboratorio Wadsworth Center en 1991, comunicó la posibilidad de que un usuario podía aprender a controlar las señales del ritmo Alpha, para manejar el cursor en una dimensión [I. Moreno, 2019], luego de este avance desarrollaron un sistema donde el usuario podía seleccionar en la pantalla una posición de cuatro que habían [I. Moreno, 2019]. Para el desarrollo de la interfaz del Laboratorio de la Universidad Fraz, asociaron las oscilaciones de los ritmos Beta y Alpha, potenciales evocados visuales y somatosensoriales para la entrada del sistema, este diseño fue aplicado para el control de prótesis neuronales, sistemas de escritura y navegación en sistemas virtuales [I. Moreno, 2019].

En el año 2000, el Profesor José Millán de la Universidad de Texas en Austin, llevó a cabo una investigación sobre el uso de las señales eléctricas del cerebro para el manejo de dispositivos en el laboratorio de Interfaz Cerebro-Máquina y desarrolló el control mental de una silla de ruedas mediante una BCI [Ramirez, 2015].

En 2004, la Universidad Graz se enfocó en un método de regresión en el cual se obtuvieron mejores resultados para dos dimensiones para este diseño se basaron en el potencial P300, estímulo visual o auditivo extraño entre un conjunto frecuente y estándar de estímulos, como resultado de este trabajo se obtuvo que con 19 electrodos superficiales ubicados en la cabeza se logra la lectura del potencial P300 [I. Moreno, 2019].

El Dr. Chris Jame realizó un experimento en el año 2009 donde logró que dos personas se comunicaran con el uso de una interfaz cerebro computadora y estas los transmitía al cerebro del segundo usuario a través de una lampara parpadeante [Arafat, 2013].

Finalmente, en el año 2019 investigadores de la Universidad de California publicaron un estudio en el cual exponen una interfaz cerebro computadora basada en la Electroencefalografía y en los métodos de aprendizaje profundo para sintetizar el habla con el fin de ayudar a usuarios con problemas de habla causados por trastornos neurológicos [Wikipedia, 2021].

### 3.2. Marco Teorico

#### 3.2.1. Sistema Nervioso

El sistema nervioso es un conjunto complejo de células encargadas de dirigir, supervisar y controlar todas las funciones de los órganos y del organismo en general [Significados, 2020]. Se divide en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso periférico.

1. Sistema Nervioso Periférico: Es el encargado de conectar el sistema nervioso central con los receptores sensoriales, que reciben la información de los medios internos y externos, con los músculos y glándulas que son los efectores de las acciones ordenadas por el sistema nervioso central. El sistema nervioso periférico tiene dos componentes el somático y el autónomo [SN, ]
  - Sistema Nervioso Periférico Somático: Es aquel que controla los músculos esqueléticos dando respuesta a las acciones voluntarias.

- Sistema nervioso periférico autónomo: Es aquel que controla las glándulas y los músculos de los órganos internos, dando respuesta autónoma al funcionamiento interno del cuerpo humano, como lo son las actividades vitales para el ser humano como el latir del corazón, la digestión entre otras actividades. El sistema autónomo se divide a su vez en el sistema nervioso simpático, el cual se encarga de la repuesta del cuerpo al estrés; y el sistema nervioso parasimpático al momento de calma produce o contrarresta la respuesta anterior logrando así un equilibrio en el cuerpo humano.
2. Sistema Nervioso Central: Este sistema es el encargado de manejar todo en el cuerpo, desde los pensamientos hasta dar las órdenes al sistema nervioso periférico para ejecutar las funciones del cuerpo, como lo son hablar, pensar, moverse, caminar, entre otras acciones. Este sistema se compone por el cerebro y la médula espinal.
- 2.1 Medula Espinal: Es una vía de información que conecta al cerebro con el sistema nervioso periférico, los tractos aferentes o ascendentes mandan la información desde la periferia al cerebro mientras que los tractos eferentes o descendentes envían la información motora de regreso.
- 2.2 Cerebro: Es un órgano del del sistema nervioso que está compuesto por dos hemisferios: izquierdo y derecho los cuales están unidos por el conjunto de fibras que componen el cuerpo calloso, y a su vez están divididos en 4 lóbulos (occipital, parietal, temporal y frontal) cada uno contribuye a las funciones del cerebro [Significados, 2020].
- Hemisferio Derecho: Esta parte del cerebro está relacionada con la expresión no verbal. En este se ubican la percepción y orientación espacial, la conducta emocional, facultad para controlar los aspectos no verbales de la comunicación, intuición, reconocimiento y recuerdo de caras, voces y melodías [Pérez., ].
  - Hemisferio Izquierdo: En el hemisferio izquierdo del cerebro se encuentran los componentes más relevantes para el lenguaje, y al ser esta una función superficial requiere del trabajo de zonas corticales y subcorticales, las áreas específicas que participan en el sistema funcional del lenguaje son: [Rafael González V., 2014]



Figura 1: Composición de Sistema Nervioso

### 2.3 Lóbulos del cerebro

- Lóbulo Frontal: Está involucrado en procesar la información de movimiento, atención, planeación, toma de decisiones, del habla, regulación emocional, razonamiento, motivación y de la conducta. [Gómez, 2020]
- Lóbulo Parietal: Este se encarga de integrar la información correspondiente a los sentidos del tacto, gusto, visión, temperatura, presión y dolor. [Gómez, 2020] Según [tncadmin, 2021] este lóbulo se divide estructuralmente de la siguiente manera:
  - Lóbulo parietal superior: es clave para la orientación espacial y motricidad fina.

- Lóbulo parietal inferior: relaciona expresiones faciales con emociones, es fundamental para realizar operaciones matemáticas y ejecutar el lenguaje o expresión corporal.
- Área sensorial primaria: se procesa la información relativa a la piel.

Por tal motivo, el lóbulo parietal es de gran importancia para procesos mentales, desde la percepción sensorial hasta el desarrollo de la personalidad. Dentro de las funciones del lóbulo parietal esta posibilitar el lenguaje verbal gracias a la evolución del mismo.

- Lóbulo Occipital: En este lóbulo se encuentra el centro principal para procesar la visión. [Gómez, 2020]
- Lóbulo Temporal: Tiene un papel importante en el procesamiento de la información auditiva, en reconocer las lenguas y formar memorias. [Gómez, 2020]

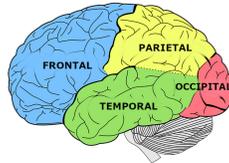


Figura 2: Ubicación de Lóbulos Cerebrales

#### 2.4 Áreas encargadas específicamente del lenguaje:

- Área de Luria (inferior): Esta área participa en la formación de praxias del lenguaje hablado, como la coordinación del movimiento y recepción de información proveniente del sistema fonarticulatorio. [Rafael González V., 2014]
- Área de Luria (superior): Es esencial en los procesos de escritura y en las praxias manu digitales que acompañan al lenguaje hablado. [Rafael González V., 2014]
- Área de Dejerine: Relaciona los estímulos visuales que se presentan en la lectura y escritura. [Rafael González V., 2014]
- Área de Exner: Se encarga de las melodías cinéticas de la escritura, el movimiento de las manos y dedos. [Rafael González V., 2014]
- Área de Broca: En esta área se produce el lenguaje articulado y melodías cinéticas que coordinen los movimientos del habla [Rafael González V., 2014]
- Área de Wernicke: Esta se ocupa de la comprensión del lenguaje articulado y no articulado [Rafael González V., 2014]

#### 3.2.2. Neuronas

Es una célula que por medio de impulsos eléctricos y procesos químicos maneja y transmite información, existen varios tipos de neuronas. Toda neurona tiene tres partes básicas:

- Soma: Cuerpo de la neurona donde está el núcleo y se prolongan las otras partes
- Axón: Filamento por el cual se transmiten los impulsos nerviosos
- Dendritas: Pequeñas prolongaciones que rodean el soma y captan los neurotransmisores.

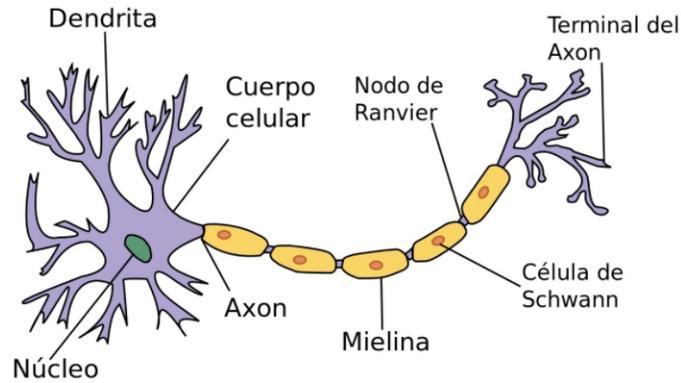


Figura 3: Partes de la Neurona

## 1. Clasificación de las neuronas

### 1.1 Según su función:

- Neuronas sensoriales: Son las que transmiten las señales eléctricas desde los órganos sensoriales (nariz, vista, olfato, gusto y oído) hasta el sistema nervioso central.
- Neuronas motoras o moto-neuronas: Estas envían la información desde el sistema nervioso central hasta los órganos y tejidos encargados del movimiento voluntario e involuntario.
- Interneuronas: Su naturaleza específica es un misterio, pero se sabe que intervienen en los pensamientos, los recuerdos, los actos reflejos, los razonamientos, entre otras funciones.

### 1.2 Según su morfología:

- Neuronas unipolares: Estas neuronas son propiamente de los animales, los seres humanos no las poseen.
- Neuronas pseudounipolar: Tiene dos bifurcaciones, una de ellas recibe información y la otra la envía.
- Neuronas Bipolares: Tienen un axón y una sola dendrita que se encarga de captar los neurotransmisores durante la sinapsis. Están principalmente en el sentido de la vista, oído y olfato.
- Neuronas multipolares: Son las más abundantes. Tienen un axón que transmite señales eléctricas, y muchas dendritas encargadas de captar neurotransmisores.

### 1.3 Según el tipo de sinapsis

- Neuronas excitatorias: Son las que producen unos neurotransmisores que actúan como detonantes de la funcionalidad de la neurona siguiente.
- Neuronas inhibitorias: Son las que fabrican unos neurotransmisores que actúan como “calmantes” para las siguientes neuronas lo que quiere decir que frenan su actividad o evitan que se exciten. [Prieto, 2021]

## 3.2.3. Enfermedades relacionadas al sistema nervioso

1. Esclerosis múltiple: Es una enfermedad crónica que afecta al sistema nervioso que afecta al sistema nervioso central en el que el sistema inmunológico ataca la capa protectora que rodea las fibras nerviosas (la mielina).
2. Epilepsia: Trastorno crónico que causa convulsiones recurrentes debido a una oleada repentina de actividad eléctrica en el cerebro.
3. Enfermedad de parkinson: Es un trastorno neurológico progresivo que afecta principalmente el movimiento. [Peréz, 2020]

4. Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA): Es una enfermedad que afecta a las motoneuronas [Javier, 2009]. La ELA provoca la pérdida progresiva de las motoneuronas por lo cual se considera una enfermedad degenerativa. La ELA es una enfermedad que presenta una tasa de mortalidad alta a corto y mediano plazo desde su diagnóstico debido a que este sigue siendo principalmente clínico [Javier, 2009], por esta misma razón desde su diagnóstico tardío algunos pacientes presentan una degeneración más notoria a corto plazo, haciendo que pierdan de forma apresurada una adecuada comunicación con su entorno.

### 3.2.4. Afectación psicológica de la ELA en el paciente

Generalmente las personas que sufren de Esclerosis Lateral Amiotrófica tienden a estar aisladas de su entorno, teniendo de esta forma un impacto psicológico en los pacientes, quienes al perder su independencia empiezan a presentar depresión, bipolaridad y trastornos psicológicos de esa índole.

### 3.2.5. Etiología de la ELA

Se desconoce los mecanismos causantes de la ELA, desarrollo y origen concreto. Sin embargo, se considera que la edad avanzada es uno de los factores de riesgo pues es el más común en enfermedades neurodegenerativas; el género se considera como otro factor de riesgo; el factor hereditario representa un 10% de los casos de ELA [Farmacéuticos, 2020] y excesiva actividad física se está considerando como otro factor que puede aumentar la posibilidad de que las personas sean vulnerables a esta enfermedad [Farmacéuticos, 2020]. Para los casos familiares se implica la mutación en el gen codificante de la síntesis de la enzima cobre-zinc superóxido dismutasa (SOD1), enzima que interviene en la eliminación de radicales libres intracelulares asociados con la ELA. Se considera que la acumulación de proteínas aberrantes en el interior de la motoneurona de forma específica es lo que origina la enfermedad por el factor hereditario [Farmacéuticos, 2020]. Factores ambientales también son posibles riesgos para desencadenar la esclerosis lateral amiotrófica. La exposición a toxinas ambientales en el sitio de trabajo u hogar podría estar relacionado con la ELA; algunos estudios determinan que las personas que pertenecen o pertenecieron a las Fuerzas Armadas tienen un mayor riesgo de padecer de esclerosis lateral amiotrófica debido a la exposición a ciertos químicos, lesiones, infecciones virales y esfuerzo intenso [MayoClinic, 2019].

### 3.2.6. Estudios diagnósticos de la ELA

1. Neurofisiología: La electromiografía con neuro conductiones ha sido una ayuda útil para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades motoras [Zapata-Zapata, 2016]
2. Laboratorio: Los estudios de laboratorio clínico ayudan otros trastornos que puedan simular síndromes de las neuronas motoras, se recomiendan laboratorios de hemograma, reactantes de fase aguda, pruebas de función renal, hepática y tiroidea, electrolitos, electroforesis de proteínas y perfil glucémico. Dependiendo de la sintomatología y casos especiales donde se le sospeche al paciente enfermedades neurológicas los médicos ordenan estudio del líquido cefalorraquídeo, histopatología, biología molecular, genética y otros- [Zapata-Zapata, 2016]
3. Neuroimágenes: El principal diagnóstico de las neuroimágenes con pacientes con ELA es descartar otras causas de un síndrome piramidal como tumores del neuroeje, enfermedad cerebrovascular, mielopatías entre otras. [Zapata-Zapata, 2016]
4. Estudios genéticos: En algunos casos el médico solicita pruebas genéticas [Zapata-Zapata, 2016]
5. Electroencefalografía: Es el estudio de la actividad eléctrica del cerebro mediante unos electrodos que se colocan en el cuero cabelludo, cada electrodo se conecta a un amplificador que lleva la señal al electroencefalógrafo, estas señales eléctricas se verán reflejadas en forma de ondas en la pantalla. La forma de estas ondas son las que se estudian para poder reconocer los potenciales y/o la patología que presenta el paciente [Zapata-Zapata, 2016]

#### 6. Fuentes electrofisiológicas utilizadas en el electroencefalograma:

- \* Potenciales corticales lentos, estos se caracterizan por ser cambios lentos de voltaje generados en el córtex cerebral siendo esta la región más grande del cerebro compuesta por una capa de materia gris.
- \* Los potenciales evocados visuales, se obtienen mediante electrodos en el área occipital después de aplicar un estímulo luminoso.
- \* El potencial cognitivo P 300, se encuentra principalmente enfocado al proceso de atención. El P 300 es una onda de respuesta cerebral positiva que se presenta durante 300 milisegundos tras la detección de un estímulo diana en una actividad cognitiva, dicha respuesta se puede tomar con un electroencefalograma.

### 3.2.7. Avances para permitir la comunicación verbal de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica

Gracias a la creación de las BCIs o también conocidas interfaces cerebro computadora estas personas han logrado reintegrarse al mundo exterior. Las BCIs consiste en transmitir mensajes y comandos por medio de la actividad eléctrica del cerebro [Muñoz, 2014].

### 3.2.8. Interfaces Cerebro Computadora

Las interfaces cerebro computadora son un medio de comunicación basado en la actividad neuronal generada por el cerebro [Muñoz, 2014]. Los sistemas de las interfaces cerebro computadora, se encargan de hacer el muestreo de las señales registradas mediante técnicas para el registro y traducción de las características de la actividad eléctrica correspondiente del usuario, para luego ser digitalizadas y procesadas [Alonso Valerdi, 2020]. La intención de la interfaz es proporcionar un nuevo canal de salida del cerebro del usuario con requerimiento de un control adaptativo voluntario, para lograr el control en dispositivos como sillas de ruedas y prótesis neuronales, que permitirán devolverle la independencia a las personas discapacitadas, por otro lado, está la posibilidad de abrir un canal de comunicación para las personas que no lo puedan hacer como el caso de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica, de manera que la interfaz va interaccionar con el ordenador para escribir mensajes [BBVA, 2019].

### 3.2.9. Señales eléctricas utilizadas para el diseño de las interfaces

Las Interfaces Cerebro Computadora (BCI) analizan distintas señales del cerebro, debido a la sincronización de las corrientes sinápticas una forma de medirlas es mediante la Electroencefalografía, a continuación se darán a conocer las distintas señales que son analizadas por las BCI [Muñoz, 2014].

#### 1. Potenciales Corticales Lentos (SCP)

Una interfaz cerebro computadora basada en SCP necesita que el usuario regule su actividad cerebral de forma voluntaria, estos potenciales consisten en variaciones de voltaje lentos producidos en la corteza cerebral que se identifican en intervalos superiores a 5 segundos y contienen espectrales entre 0.1 a 1 Hz. Existen los potenciales corticales lentos positivos que son producidos cuando hay una reducción de la activación cortical y los negativos que se presentan cuando hay una activación cortical [Muñoz, 2014].

#### 2. Ritmos Sensoriomotores Alpha y Beta

Este tipo de ritmos presentan variación cuando hay existencia de tareas mentales como la ejecución, imaginación o preparación de un movimiento. Los ritmos sensoriomotores Alpha y Beta se registran sobre la zona somatosensorial y motora de la corteza cerebral, presentan una amplitud del ritmo de 8 a 12 Hz en el caso de los ritmos Alpha y 13 a 28 Hz para Beta, estos rangos son los que el usuario debe controlar para mover el cursor a la parte superior o inferior de la pantalla [Muñoz, 2014]

### 3. Potenciales Evocados Visuales (VEP)

Son potenciales que se producen de una respuesta cerebral a un estímulo visual y se registran sobre la corteza visual. Las BCI se basan específicamente en los potenciales evocados visuales estables ya que dan una respuesta periódica por la repetición de los estímulos visuales con frecuencias superiores a 6 Hz, este tipo de interfaces se utilizan para marcar un número de teléfono [Muñoz, 2014]

### 4. Potenciales Evocados P300

Se caracterizan por ser un pico en la amplitud de la señal tomada por el EEG (Electroencefalograma) a unos 300ms después de un estímulo visual o auditivo y se registra principalmente en la zona central y parietal de la corteza cerebral. Las BCI basadas en este tipo de potenciales no requieren de un entrenamiento extenso y se basa en habilidades cognitivas y sensoriales de los pacientes [Muñoz, 2014]

El p300 es el potencial endógeno mas conocido, el cual aparece cuando en una secuencia de estímulos idénticos se intercalan aleatoriamente otro estímulo similar, pero donde varían alguna de sus características físicas. Ante los estímulos idénticos aparece tan solo el potencial evocado auditivo cortical exógeno, mientras que el estímulo variante aparece una gran onda positiva alrededor de 300 ms, después del estímulo, lo que explica el nombre P300.[Churchman, 1997]

Los potenciales evocados de corta y media latencia, específicamente en la modalidad auditiva han sido aplicadas desde hace bastante tiempo en la detección precoz de déficits sensoriales que pueden tener incidencia sobre el desarrollo del lenguaje.[Churchman, 1997]

## 3.2.10. Métodos de Procesamiento de los Datos

### 1. Características en el Dominio del Tiempo

Describen la amplitud de las señales cerebrales y se sincroniza a la acción del usuario, como la P300 y Potenciales Corticales Lentos (SCP). Para ello, separan las señales del ruido debido a un filtrado y una reducción de la tasa de muestreo de la señal, otra estrategia muy utilizada es la transformada wavelet discreta o continua [Josefina Gutiérrez Martínez, 2013]

### 2. Características en el Dominio de la Frecuencia

En los sistemas BCI basados en la imaginación de los movimientos se requiere de este método, pues se utilizan técnicas para analizar el contenido espectral en un rango de frecuencia determinado [Josefina Gutiérrez Martínez, 2013].

### 3. Características Espaciales

Para la extracción espacial de características se utilizan los electrodos que transmiten información útil para diferenciar las tareas cognitivas. Otro método para extraer estas características consiste en utilizar algoritmos de filtrado espacial [Josefina Gutiérrez Martínez, 2013]

## 3.2.11. Softwares implementados para el diseño de las Interfaces

### 1. BCI2000

Software que pertenece a la empresa Shalklab, es utilizado para la adquisición de datos, presentación de estímulos y monitoreo cerebral. BCI2000 almacena datos en un formato BCI2000 nativo, incluye herramientas para la conversión de datos y funciones de exportación. Este software está diseñado especialmente para la investigación de interfaces cerebro computadora [GARCÍA, 2017]

## 2. LABVIEW

Esta plataforma permite diseñar sistemas con un lenguaje de programación visual gráfico, llamado lenguaje G la cual simboliza que es un lenguaje gráfico [GARCÍA, 2017]

### 3.2.12. Métodos para la Obtención de la Actividad Eléctrica del Cerebro

1. Electroencefalografía: Método mediante el cual se colocan unos electrodos de forma precisa sobre el cuero cabelludo para conseguir señales eléctricas del cerebro llegando a visualizar dichas señales a través de una pantalla [Muñoz, 2014].

Esta técnica que permite medir la sumatoria de potenciales postsinápticos inhibitorios y excitatorios neuronales, propagados desde la corteza cerebral hasta el cráneo.

#### a) Ventajas de la electroencefalografía

1. Es una herramienta indispensable para la neurología. Siendo uno de los principales medios de diagnostico efectivo en enfermedades neurológicas.[César Augusto Aldana Ramirez, 2013]
2. Es un método no invasivo.[CLINIC, 2021]
3. Es un método seguro e indoloro.[CLINIC, 2021]
4. Suele ser un examen ambulatorio. [CLINIC, 2021]
5. Permite un control prolongado fuera del ámbito hospitalario.[CLINIC, 2021]
6. Esta prueba puede registrar la actividad cerebral durante varios días.[CLINIC, 2021]

#### a) Desventajas de la electroencefalografía

1. Cuenta con baja resolución espacial, por lo que en diversas patologías requiere para su diagnostico complementar con técnica de neuroimagen.[César Augusto Aldana Ramirez, 2013]

2. Electroencefalografía: Es el registro digital de las señales eléctricas del cerebro obtenidas a través de electrodos en forma de rejillas situados directamente sobre la superficie del cerebro, o electrodos profundos. Es un método invasivo, aunque al tomar las señales de manera directa presenta menos distorsión, cuenta con una desventaja debido a que requiere de una craneotomía para insertar la rejilla de electrodos, dicha rejilla cuenta con una vida útil limitada llevando esto a aumentar el riesgo de complicaciones en la salud [Muñoz, 2014].

#### a) Electroencefalografía

Presentan una cobertura más amplia de la superficie cortical y el registro de los potenciales de campo a nivel general de las neuronas. Los electrodos y las tiras de rejilla subdural esta compuesta por una serie de contactos de electrodos planos que se ubican en una delgada lámina de silicona que se asienta sobre la superficie del cerebro debajo de la duramadre o dentro de un surco.

#### b) Ventajas de la Electroencefalografía

1. Por medio de la electroencefalografía se logra hacer un mapeo de las áreas funcionales más importantes del cerebro, ofreciéndole al neurocirujano un margen de seguridad para una resección exitosa [Velner, ]
2. Las matrices de ECoG se colocan en la superficie de las meninges contribuyendo esto a que sean menos invasivas que los MEA implantados [Velner, ].
3. Su aplicación se centra en tareas de motricidad gruesa[Velner, ].
4. Las señales de potencial de campo tienen una mayor estabilidad temporal[Velner, ].

3. Adquisición en neuronas intracorticales: Es una técnica invasiva donde se realiza una implantación de micro electrodos en el interior de la corteza para medir la actividad neuronal eléctrica de señales producidas por una sola neurona o campos eléctricos producidos por varias neuronas muy cercanas entre sí [Muñoz, 2014].

#### a) Ventajas de la adquisición en neuronas intracorticales

1. Esta técnica ofrece una resolución espacial y temporal mucho más alta que EEG [Muñoz, 2014].
  2. Las señales intracorticales suelen ser sencillas de utilizar y/o interpretar. [Muñoz, 2014].
- a) Desventajas de la adquisición en neuronas intracorticales
1. Existe el inconveniente de que se requiere estabilizar la calidad de la señal a lo largo del tiempo, ya que los microelectrodos tienden a estropearse con el paso de los días [Muñoz, 2014].
  2. En algunas ocasiones se debe realizar una recalibración de la sensibilidad de los electrodos de los usuarios [Muñoz, 2014].
4. Magnetoencefalografía: Este método usa mediciones de los campos magnéticos producidos por la actividad eléctrica cerebral, se pueden obtener mapas de dicha actividad con alta resolución espacial y temporal del orden de los milisegundos.[Muñoz, 2014].
- a) ¿Cómo actúa?
- Las neuronas poseen una propiedad electroquímica por lo que generan un flujo de iones cargados a través de la célula y debido a este flujo de corriente iónica se generan los campos electromagnéticos [LEARNING and SCIENCES, 2020]. La fuerza de estos campos electromagnéticos producidos por el cerebro suele ser pequeña por lo que necesita que los escáneres de MEG tengan sensores superconductores de interferencia cuántica que irán dentro de un casco que proporciona la cobertura de toda la cabeza con alta resolución [Clinic, 2021].
- b) Procedimiento
- La cabeza debe estar bien ubicada para lograr la relación con los sensores SQUID ya que el casco no es ajustado. Se utilizan pequeñas bobinas magnéticas unidas a unos puntos de referencia anatómicos para así localizar la posición de la cabeza del paciente en el escáner MEG. Se trata de implementar tareas experimentales que eviten el movimiento ocular durante el proceso de medición relevantes.
- c) Ventajas de la magnetoencefalografía
1. La tecnología MEG logra una alta resolución espacial y temporal, debido a que recopila información estructural y funcional.
  2. Es un método no invasivo e indoloro.
  3. Es seguro para niños y adultos, no presenta campos magnéticos fuertes, ni radio-actividad.
  4. Durante el examen de MEG la actividad cerebral se registra en vigilia como en el sueño.
5. Tomografía por Emisión de Positrones: Este método se encuentra basado en la tecnología nuclear, siendo capaz de generar imágenes 3D de procesos en el interior del cuerpo. Su técnica consiste en la detección y seguimiento de positrones emitidos por una partícula radioactiva añadida a la glucosa y que se produce durante la metabolización por las neuronas del cerebro. Durante dicha emisión de positrones se generan los rayos gamma, que son detectados por el escáner llevando la información a una computadora que los lee y utiliza la información para crear un mapa de imagen del órgano o tejido en estudio [Muñoz, 2014].
- a) Procedimiento
- Una TEP utiliza una pequeña cantidad de material radiactivo (marcador). El marcador se administra a través de una vena (IV). La aguja se introduce con mayor frecuencia en la región anterior del codo. Este viaja a través de la sangre y se acumula en órganos y tejidos, posteriormente se debe recostar al paciente sobre la mesa y se desliza dentro de un escáner.[Muñoz, 2014]
- b) Ventajas de la tomografía por emisión de positrones
1. En conjunto con una tomografía computarizada los resultados suelen ser mas precisos. [MedlinePlus, 2021]
  2. Cuenta con alta resolución espacial[Muñoz, 2014]
  3. La cantidad de radionúclidos concentrados en el tejido afecta el brillo con el que aparece el tejido en la imagen e indica el nivel de funcionalidad del órgano o tejido [Muñoz, 2014]
  3. Suele ser un estudio preciso.[Muñoz, 2014]

- c) Desventajas de la tomografía por emisión de positrones
1. La cantidad de radiación utilizada en una TEP es aproximadamente la misma cantidad que en la mayoría de las tomografías. [MedlinePlus, 2021]
  2. Mucha radiación puede aumentar el riesgo de contraer cáncer. [MedlinePlus, 2021]
  3. En algunas ocasiones el paciente puede presentar reacción alérgica al marcador. [MedlinePlus, 2021]
  4. Es posible obtener resultados falsos en una TEP. Los niveles de glucemia e insulina pueden afectar los resultados del examen en personas con diabetes. [MedlinePlus, 2021]
  5. Resolución temporal muy pobre. [Muñoz, 2014]
6. Imágenes de Resonancia Magnética funcional: Método que consiste en la obtención de neuroimágenes con la capacidad de detectar cambios fisiológicos en el cerebro al momento de realizar una tarea específica. Es una técnica no invasiva, que explora desde la percepción sensorial hasta procesos mentales complejos y también permite diferenciar la funcionalidad de las regiones cerebrales específicas.
- a) ¿Cómo funciona?
- Se emplean imanes que generan un campo magnético provocando la alineación de los protones del cuerpo con el campo; en el momento de producir una corriente de radiofrecuencia los protones son estimulados y giran fuera de equilibrio luchando contra la fuerza del campo magnético. Los sensores de la RMf son capaces de identificar la energía liberada en el momento que deja de generarse la corriente de radiofrecuencia. [of Biomedical Imaging and Bioengineering, 2021]
- b) Áreas de estudio con RMf
- 1) Área motora: Se necesita de movimientos simples de la mano para la activación de la corteza motora primaria, y para la activación de la corteza motora suplementaria basta con imaginar el movimiento de los dedos. Se obtiene una buena correlación con las áreas determinadas por Brodmann como 4 y 6. [F., 2003]
  - 2) Lenguaje expresivo: El área de Broca es la encargada del lenguaje expresivo, por lo que necesita la generación de verbos, rimas o palabras simples para la estimulación de esta área. [F., 2003]
  - 3) Lenguaje comprensivo: Para la estimulación de esta área se pone a escuchar un texto narrativo, por lo que es necesario el uso de audífonos que eliminen por completo el ruido exterior con la finalidad de que el usuario escuche con claridad las instrucciones y el texto deseado. [F., 2003]
  - 4) Áreas visuales: Se presentan imágenes para la estimulación visual, por lo cual producen una mayor activación a lo largo de la cisura calcarina. [F., 2003]
- c) Procedimiento
- Se deben acomodar en una mesa de examen móvil, pueden utilizar sujetadores y un cabezal para que permanezca inmóvil y mantenga la posición durante el procedimiento. Para lograr estimular el área de estudio puede que le entreguen unas gafas o audífonos para poder administrar los estímulos. El usuario ingresará dentro de un imán de la unidad de RMN y el tecnólogo realizará el examen en un computador afuera de la sala, normalmente el examen puede tardar 1 hora. [RadiologyIngo.org, 2018]
- d) Ventajas de la RMf
1. Es una técnica no invasiva.
  2. Se logra evaluar el funcionamiento de la estructura.
  3. Se obtiene al tiempo imágenes anatómicas para la ubicación del área de estudio.
  4. (Los programas de análisis de datos son rápidos y eficaces permitiendo una mayor facilidad en su uso.)
7. Espectroscopia de Infrarrojo Cercano: Este método es relativamente nuevo y se usa en la región cercana al infrarrojo del espectro electromagnético. La penetración profunda dentro del cráneo, se usa NIR esta luz es emitida y la reflexión desde las células continuas [Muñoz, 2014].

a) ¿Cómo funciona?

Es un método óptico de diagnóstico no invasivo que utiliza la absorción o reflexión de determinada longitud de onda producida por los diferentes grupos funcionales que se encuentran en los tejidos.[Sotero Ramírez-García, 2012]

b) Ventajas de la espectroscopia de infrarrojo

1. proporciona información directa del comportamiento del flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al cerebro[Sotero Ramírez-García, 2012]
2. Técnica no invasiva que proporciona datos en tiempo real[Sotero Ramírez-García, 2012]
3. No requiere ninguna preparación especial. [Sotero Ramírez-García, 2012]

c) Desventajas de la espectroscopia de infrarrojo

1. Requiere de instrumentos muy delicados[Sotero Ramírez-García, 2012]

### 3.2.13. Componentes Funcionales de una BCI

1. Sujeto: Persona que controla el dispositivo en el sistema BCI, modificando su actividad cerebral con el fin de generar las señales de control que actúan sobre el dispositivo [Muñoz, 2014].
2. Electrodo: Convierte la actividad cerebral en actividades eléctricas [Muñoz, 2014].
3. Amplificación y Digitalización: Corresponde a la amplificación de las señales eléctricas y a la conversión análoga a digital [Muñoz, 2014].
4. Clasificación: Clasifica los diferentes parámetros de entrada entre un número determinado de Estados posibles [Muñoz, 2014].
5. Interfaz de control: Traducen las señales lógicas de control en señales de control apropiadas para un determinado dispositivo [Muñoz, 2014].
6. Controlador del dispositivo: Transforma las señales de control procedentes de la interfaz en las señales físicas que se necesitan para actuar en el dispositivo [Muñoz, 2014].
7. Dispositivo: El número de dispositivos en el cual puede actuar un sistema BCI es limitado. El estado del dispositivo es a su vez una realimentación hacia el sujeto coma le proporciona información sobre el control que ejerce sobre éste [Muñoz, 2014].
8. Entorno de actuación: Se refiere a todo el entorno en el cual se encuentra el paciente, lo que puede alterar su concentración [Muñoz, 2014].

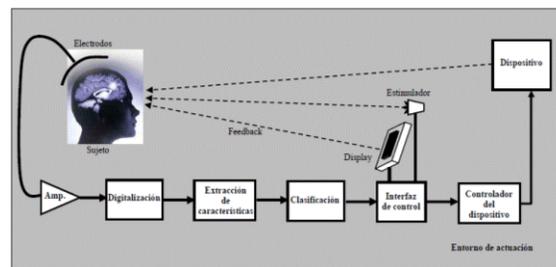


Figura 4: Estructura de una Interfaz Cerebro Computadora

### 3.2.14. Tipos de interfaces cerebro computadora

Existen dos grupos de sistemas BCI, según la naturaleza de las señales de control empleadas.

#### 1. Sistemas BCI endógenos:

En este sistema no se necesita de estimulación externa para generar la actividad eléctrica del cerebro, para su funcionamiento se necesita que el usuario cuente con la capacidad de controlar determinadas características de la actividad electrofisiológica, como la amplitud en una banda específica del EEG registrado en una zona específica de la corteza cerebral. Este sistema requiere de mucho entrenamiento para manejar el BCI y dependen del grado de modulación, que en varias ocasiones se obtienen con la imaginación motora o de los ritmos cerebrales por el sujeto [Muñoz, 2014].

\* Imaginación Motora: Es un proceso cognitivo que consiste en la planeación de un movimiento sin ejecutarlo [Muñoz, 2014].

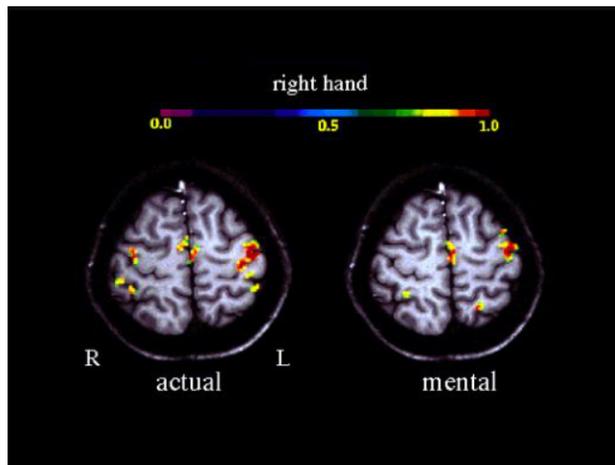


Figura 5: Neuroimagen funcional. Activación de diferentes áreas de la corteza cerebral que coinciden al momento de realizar el movimiento y cuando se imagina.

\*Potenciales Corticales Lentos: Se fundamentan en la teoría de la regulación voluntaria en el nivel promedio de EEG por parte del sujeto. Son cambios de voltaje lentos que se pueden apreciar en intervalos superiores a los 5 segundos [Muñoz, 2014].

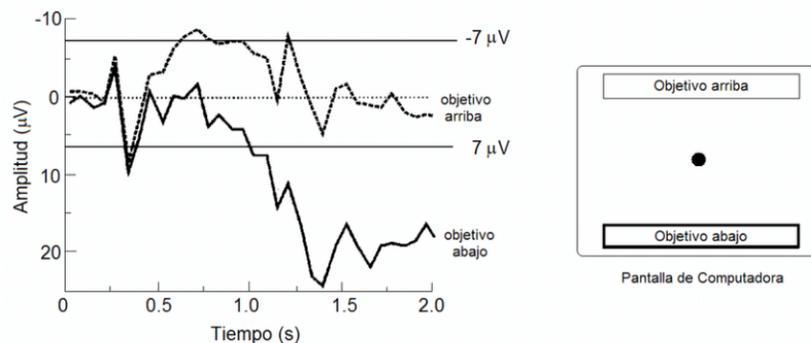


Figura 6: Potenciales corticales lentos registrados por un EEG desde el vertex.

\*Ritmos Sensoriomotores: Se basan en un paradigma de dos o más clases de imágenes motoras. Este tipo de tareas mentales producen cambios en la amplitud de los ritmos sensoriales, registrados sobre

la zona somatosensorial y motora en la corteza cerebral [Muñoz, 2014].

## 2. Sistemas BCI exógenos:

Este sistema depende de la actividad electrofisiológica evocada por estímulos externos para producir una serie de respuestas fisiológicas que se modulan de forma voluntaria por el sujeto basándose en actividades cognitivas. Este sistema no requiere de entrenamiento. Normalmente, se presenta al sujeto de forma simultánea a un conjunto de estímulos distintos y cada uno causa una respuesta fisiológica distinta, cada estímulo sirve como comando o código para el sistema BCI. Este sistema se basa en los potenciales evocados visuales de Estado Estable, potenciales P300 y el uso de paradigma tipo Oddball [Muñoz, 2014]

\* Potenciales Evocados Visuales: Son potenciales recogidos sobre la corteza visual, derivados a una actividad eléctrica cerebral en respuesta a un estímulo visual.

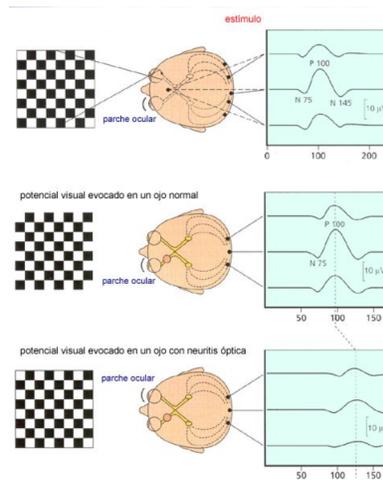


Figura 7: Potenciales Evocados Visuales

\* Potenciales Evocados P300: Es un pico de amplitud que aparece en el EEG aproximadamente 300 ms después de haberse producido un estímulo auditivo o visual poco frecuente. Lo que genera este tipo de potencial es la presentación al usuario una tanda de estímulos con los que solo unos pocos tienen relación con la intención del usuario, de esta manera los estímulos de interés al ser infrecuentes y estar mezclados con otros estímulos mucho más comunes provocan la aparición de un potencial P300.

### 3.2.15. BCIs basadas en Electroencefalografía

Los BCI basados en electroencefalografía son útiles para dispositivos de control de manos libres y comunicación, dado a que usan la actividad eléctrica del cerebro para interactuar con el ambiente externo sin necesidad de involucrar los músculos periféricos y las extremidades. Se pueden utilizar para que los sujetos se comuniquen con su entorno a través de una silla de ruedas, control de prótesis y tecnologías de asistencia. La señal se mide como la diferencia de potencial a lo largo del tiempo entre la señal o electrodo activo y electrodo de referencia, también se hace uso de un tercer electrodo llamado electrodo a tierra que se utilizó para medir la diferencia de voltaje entre los puntos activos y los puntos de referencia. De dicha actividad cerebral detectada por los electrodos se puede realizar dos tipos de medidas:

1. Oscilaciones continuas de Potencial, son un conjunto que forman lo que es el EEG, se les conoce también como ritmos de la actividad o ritmos cerebrales [Muñoz, 2014]
2. Cambios de Potencial, surgen como respuesta a la aparición de un determinado evento, el cual puede ser interno o externo al sujeto [Muñoz, 2014]

3. P300 (Potenciales Evocados), este potencial ocurre en respuesta a sucesos significativos pero de probabilidad baja, toma 300 milisegundos después del estímulo y hay un 95 % de aciertos a 1 carácter cada 26 segundos [Muñoz, 2014]
4. EEG SSVEP (Potenciales Visuales Evocados), Si el sujeto mira a un objeto (o región de la pantalla) que parpadea a cierta frecuencia, entonces el cerebro comienza a generar ondas en la misma frecuencia, producidas en la parte occipital del cerebro [Muñoz, 2014]
5. Ritmos Cerebrales, Se deben tener en cuenta las diferentes frecuencias eléctricas del cerebro durante las diferentes actividades o estado de conciencia. Se pueden evidenciar diferentes tipos ondas clasificadas de esta manera [Muñoz, 2014]:
  - *Ondas Delta*: Están presentes en niños menores de 1 año y en adultos en estado de sueño profundo. Estas ondas no son muy útiles para los sistemas BCI.
  - *Ondas Theta*: Se localizan en la zona parietal-temporal del cerebro, se producen por estrés emocional, principalmente frustración o desilusión. Aunque un alto nivel de ondas theta es anormal en adultos.
  - *Ondas Alfa*: Están presentes en estados de vigilia (estado consciente con un alto nivel de actividad) sobre regiones posteriores de la cabeza, generalmente con una gran amplitud sobre las regiones occipitales.
  - *Ondas MU*: Se asocian con actividades motoras y se pueden encontrar también en el rango de frecuencia de ondas alfa, su máxima amplitud es grabada en la corteza motora.
  - *Ondas Beta*: Se subdividen en ondas beta bajas (13,5 a 17 Hz), (ondas beta 17,5 a 21 Hz) y ondas beta altas (21,5 a 30 Hz). Son ondas pequeñas y rápidas, se asocian a la concentración y actividades mentales intensas y se definen mejor en las áreas centrales y frontales del cerebro.
  - *Ondas Gamma*: Son las ondas más rápidas del cerebro y están asociadas a una mayor actividad mental.

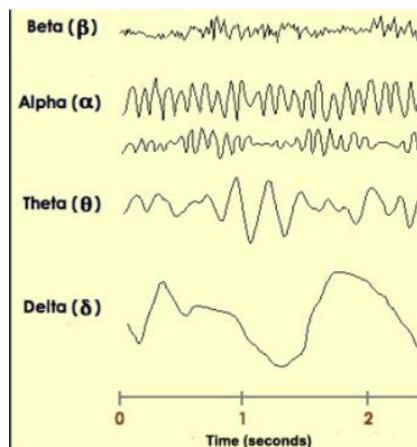


Figura 8: Ondas Cerebrales

Partiendo de las interfaces cerebro computadora basadas en la Electroencefalografía, nacen las interfaces de habla silente y se dividen en 5 categorías de habla silente según el nivel de silencio o audibilidad [García, 2016].

1. Habla interna o imaginada: Consiste en producir las palabras en la mente, por lo que se necesita observar la actividad cerebral por medio de la electroencefalografía, pues es la alternativa más sencilla, económica y no es invasiva. Estas no requieren de un mapeo, pues producen la palabra sin la necesidad de generar algún sonido o realizar alguna articulación [García, 2016].

2. Habla subvocal visible: Este tipo de habla es articulada muy suavemente de tal forma que no pueda ser escuchada, pero los articuladores del habla (lengua, labios y mandíbula) pueden moverse ligeramente.
3. Murmullo no inaudible: Este tipo se define como la producción articulada de sonido respiratorio sin necesidad de recurrir a la vibración de las cuerdas 1 y 2 vocales, producido por los movimientos e interacciones de los órganos del habla tales como la lengua paladar labios. Es un tipo de habla ligeramente susurrada que una persona cercana no sería capaz de escuchar.
4. Habla susurrada: Esta implica que un número limitado de persona cercanas puedan escuchar el contenido del habla.

### **3.2.16. BCIs basadas en Electroencefalografía**

En los sistemas basados en esta técnica se puede visualizar como el usuario logra controlar un cursor en una y en dos dimensiones, los avances de los BCI basados en esta técnica podrían hacer más factible que las personas con discapacidades motoras severas puedan comunicarse con su entorno y realizar sus necesidades básicas [Muñoz, 2014].

### **3.2.17. BCIs basadas en la Técnica de adquisición en Neuronas Intracorticales**

Permiten a los usuarios controlar el movimiento de un cursor y la flexión de un dedo en una mano virtual [Muñoz, 2014].

### **3.2.18. BCIs basadas en Tomografía por Emisión de Positrones**

Cuentan con una alta resolución espacial, sin embargo, tienen una pobre resolución temporal [Muñoz, 2014].

### **3.2.19. BCIs basadas en Magneto encefalografía**

Cuentan con una ventaja sobre las BCIs basados en EEG y es que los campos magnéticos son menos distorsionados por el cráneo y el cuero cabelludo, las mediciones del MEG son insensible al volumen de los efectos conductores [Muñoz, 2014].

### **3.2.20. BCIs basadas en Imágenes de Resonancia Magnética funcional**

Con este sistema se entrena al sujeto para que cambie voluntariamente la actividad cerebral en una región en particular del cerebro para observar cambios en el comportamiento teniendo en cuenta la perspectiva físico-fisiológica al incorporar un paradigma experimental con una respuesta neuronal. Un sistema BCI tiene la ventaja de señalar una región localizada del cerebro con alta resolución espacial y una razonable solución temporal [Muñoz, 2014].

### **3.2.21. BCIs basadas en Espectroscopia de Infrarrojo cercano**

Este método tiene una baja resolución espacial y es vulnerable al ruido eléctrico e impone menos restricciones al movimiento del cuerpo que el EEG dado a que el sensor detector puede ser acomodado en el cráneo, por otra parte, también cuenta con una respuesta vascular lenta [Muñoz, 2014]

### **3.2.22. Algoritmos más comunes para las BCIs**

1. Análisis Discriminante Lineal (LDA): Es un método de clasificación supervisado de variables cualitativas en el que dos o más grupos son conocidos a priori y nuevas observaciones se clasifican en uno

de ellos en función de sus características [Rodrigo, 2016] El proceso de un análisis discriminante puede resumirse en 6 pasos, como lo sugiere [Rodrigo, 2016]:

- Disponer de un conjunto de datos de entrenamiento (training data) en el que se conoce a que grupo pertenece cada observación.
  - Disponer de un conjunto de datos de entrenamiento (training data) en el que se conoce a que grupo pertenece cada observación.
  - Determinar si la varianza o matriz de covarianzas es homogénea en todos los grupos. De esto dependerá que se emplee LDA o QDA.
  - Estimar los parámetros necesarios para las funciones de probabilidad condicional, verificando que se cumplen las condiciones para hacerlo. Calcular el resultado de la función discriminante. El resultado de esta determina a qué grupo se asigna cada observación.
  - Utilizar validación cruzada (cross-validation) para estimar las probabilidades de clasificaciones erróneas.
2. Discriminante Lineal de Fisher: Fisher toma en cuenta la presunción de distribución normal de las clases y emplea el valor medio. Proyectando las clases sobre un hiperplano ortogonal a  $w$  se busca la maximización de las diferencias de media, permitiendo a su vez obtener las distancias más grandes posibles utilizando una línea recta ortogonal al plano formado [Muñoz, 2014]
  3. LDA Multiclase: El método multiclase muestra como a través de LDA se puede obtener un clasificador multiclase, colocando cada clase versus las demás [Muñoz, 2014]
  4. Máquinas de vectores de Soporte: Es una técnica de aprendizaje de máquina que busca el mejor hiperplano posible entre dos clases para establecerlo como límite de decisión. Es un clasificador de dos clases que optimiza la distancia entre elementos cercanos al maximizar las distancias entre estos. Este clasificador es basado en la proyección de un vector de características sobre vectores auxiliares llamados vectores de soporte [Muñoz, 2014]

## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo General

Comparar los métodos para la obtención de la actividad eléctrica del cerebro para el diseño de interfaces cerebro computadora que permitan la comunicación de personas con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

### 4.2. Objetivos específicos

1. Describir el funcionamiento general del sistema nervioso central y periférico.
2. Reconocer los métodos utilizados para la obtención de la actividad eléctrica del cerebro.
3. Identificar las afectaciones para la comunicación producidas por la Esclerosis Lateral Amiotrófica.
4. Identificar las diferencias de las señales cerebrales de sujetos control y pacientes con ELA mediante un análisis experimental.

## 5. Metodología

En la Figura 9 se explica mediante un cuadro la metodología que fue implementada para llevar a cabo la investigación.

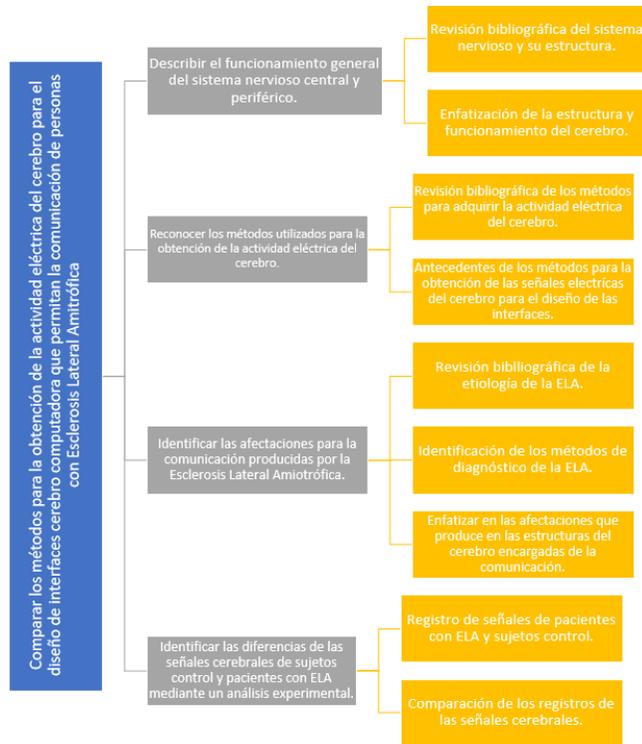


Figura 9: Metodología implementada para la investigación

## 5.1. Análisis experimental

En la Figura 10 se muestra el proceso metodológico que se usó para el análisis de potenciales evocados P300 en sujetos control y pacientes con ELA con el fin de determinar si existen cambios en los registros de ambos.

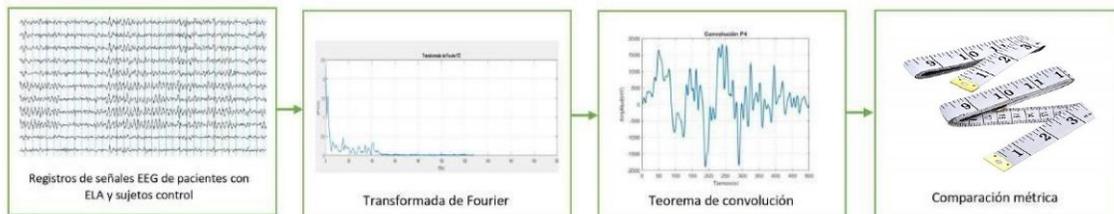


Figura 10: Metodología usada para el análisis experimental

### 5.1.1. Bases de Datos

- *BNCI Horizon 2020*: Es un sitio virtual que ofrece diferentes bases de datos en las cuales se encontraron señales de electroencefalografía (EEG) de pacientes con (ELA).

Para este estudio se tomaron las señales de electroencefalografía del estudio de P300 de pacientes con ELA. Las señales de esta base de datos específica, fue digitalizada a 256 Hz y cuenta con un filtrado entre 0.1 y 30 Hz, los datos fueron tomados en intervalos de 125ms entre cada estímulo

En este estudio se utilizó una matriz de caracteres de 6x6. Donde el paciente debía enfocar los caracteres de una palabra prescrita por el investigador. Las filas y columnas de la matriz se inten-

sificaban un carácter a la vez, a una velocidad de 4 Hz. El conjunto de datos utilizados son de un registro completo de los potenciales evocados P300 en BCI2000 que es un paquete de software para la investigación de la interfaz cerebro-computadora.[Riccio et al., 2013]

- *Physionet*: Es una base de datos de señales electrofisiológicas utilizada como una herramienta para validar algoritmos desarrollados en el procesamiento de señales. De esta base de datos se tomaron las señales de electroencefalografía de paciente sanos o sin ninguna enfermedad neurológica, para estos datos se tuvo en cuenta la misma frecuencia con la que fueron digitalizadas las señales de pacientes con ELA (256 Hz). Por otro lado, se incluyeron estos datos dado que se trata del mismo estímulo aplicado para la onda P300 de la señal EEG [Citi et al., 2010].

## 5.2. Transformada de Fourier

La transformada de Fourier permite analizar un conjunto de datos de una señal continua o discreta en el dominio de la frecuencia. Éste proceso permite identificar las señales que aportan más en el desarrollo de la enfermedad. Matemáticamente se describe como se muestra en la Ecuación 1.

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt \quad (1)$$

Donde  $x(t)$  representa la señal en el tiempo proveniente del EEG,  $e^{j\omega t}$  representa el factor de conversión complejo en el dominio de la frecuencia angular como lo describe Fourier en [Bracewell and Bracewell, 1986].

## 5.3. Convolución

$$(f \star g)(t) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau)g(t - \tau) d\tau. \quad (2)$$

La convolución es un operador matemático que transforma dos funciones  $f$  y  $g$  en una tercera función que en cierto sentido representa la magnitud en la que se superponen  $f$  y una versión trasladada e invertida de  $g$  [Lezaún Azañedo, 2008].

Por otro lado, teniendo en cuenta que se realizó un análisis espectral de cada señal, se utilizó el teorema de la convolución en el cual se usa la Transformada de Fourier como se muestra en la Ecuación 2:

## 5.4. Correlación de Pearson

El coeficiente de correlación de Pearson permite medir la relación estadística entre dos variables. Este coeficiente puede tomar rango de valores de  $-1 \leq 0 \leq 1$ , el valor 0 indica que no hay relación entre las dos variables, un valor mayor a 0 indica una relación positiva de las dos variables y menor a 0 indica una relación negativa.

La expresión matemáticas para calcular el coeficiente es como se muestra en la Ecuación 3, donde  $Z_x$  y  $Z_y$  hacen referencia a la desviación estándar de cada variable y  $N$  corresponde al número de datos.

$$r_{xy} = \frac{\sum z_x z_y}{N} \quad (3)$$

## 6. Resultados

### 6.1. Estudio Experimental

Para la ejecución del estudio experimental de esta investigación se utilizó la base de datos de BNCI Horizon 2020. Se tomaron las señales de electroencefalografía del estudio de P300 *Speller* de pacientes con ELA. Las señales de esta base de datos fue digitalizadas a 256 Hz y cuenta con un filtro pasa-bandas entre 0,1 Hz y 30 Hz. Los datos fueron tomados en intervalos de 125ms entre cada estímulo. En este estudio se utilizó una matriz de caracteres de 6x6 donde el paciente debía enfocar los caracteres de una palabra prescrita por el investigador, las filas y columnas de la matriz se intensificaron aleatoriamente a una velocidad de 4 Hz. El conjunto de datos utilizados son de un registro completo de los potenciales evocados P300 en BCI2000 que es un paquete de software para la investigación de la interfaz cerebro-computadora [Riccio et al., 2013].

Se decidió realizar el análisis en base a los registros del Electrodo P4, el cual se encuentra ubicado en el hemisferio derecho y toma los registros del lóbulo parietal debido a su impacto y relación que tiene en cuanto a la comunicación como fue mencionado en la sección 3.2.1.

#### 6.1.1. Señales Sujetos Control y Pacientes con ELA

En la Figura 11 se observa la señal en el dominio tiempo del electrodo P4 del sujeto sano comparada con el mismo registro del paciente con ELA. En esta gráfica se puede observar que el sujeto sano presenta una relación de amplitud de  $\pm 10mV$  mientras que el paciente con ELA presenta una amplitud de señal de  $\pm 20mV$ , lo que indica que en el lóbulo parietal hay mayor actividad eléctrica. Por otro lado, se puede observar que, aún cuando se tiene el mismo estímulo, la señal del sujeto sano presenta mayor variación en los armónicos de la señal registrada.

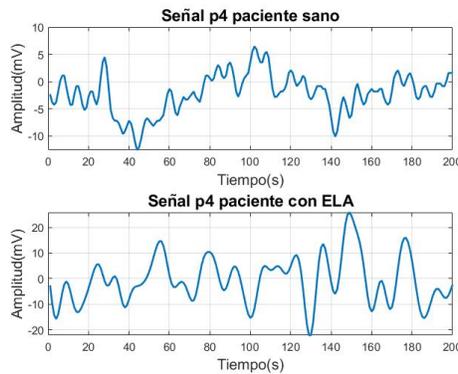


Figura 11: Señales registradas del electrodo P4

#### 6.1.2. Transformadas de Fourier de las señales

En las Figuras 13 y 12 se demuestra la comparación de la señal P4 en el tiempo y la frecuencia del sujeto control y el paciente con ELA bajo el mismo estímulo en la onda P300, utilizando la Transformada de Fourier que le corresponde a cada señal y de esta manera se logra interpretar la frecuencia que contiene mayor energía mostrándose como el pico más alto de la gráfica.

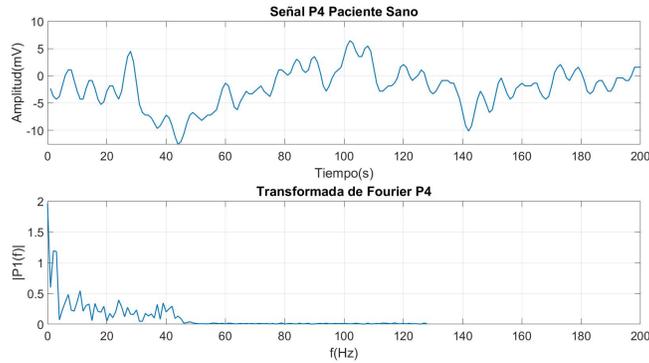


Figura 12: Señal P4 del sujeto control. En ella se observa que el espectro de Fourier presenta una frecuencia característica sobre los  $2Hz$ , la cual es predominante de los ritmos delta del cerebro.

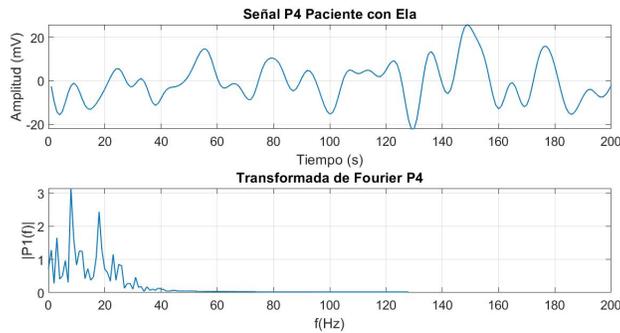


Figura 13: Señal P4 del paciente con ELA, la cual presenta una predominancia en frecuencia sobre los  $8Hz$ , indicando que el estímulo genera variaciones en la respuesta normal de los ritmos analizados.

### 6.1.3. Convolución de las Señales del Sujeto Control y Paciente con ELA

Con el fin de interpretar las similitudes que tienen las señales del paciente con el evento y del sujeto control, se implementó el teorema de convolución el cual nos ofrece una nueva señal, teniendo en cuenta que sean registradas por el mismo electrodo. Esta señal representa la similitud en el dominio del tiempo ente ambas señales, lo que implica que las respuestas al estímulo se generan independientemente de la condición presentada por el sujeto analizado.

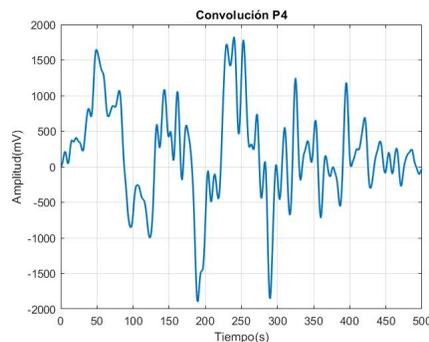


Figura 14: Convolución resultante, electrodo P4

#### 6.1.4. Transformada de Fourier de la Convolucion

A partir de las convolucion obtenida anteriormente se vuelve a aplicar la Transformada de Fourier con el fin de observar las frecuencias que contienen mayor energia en dicho electrodo, demostrandose como los picos más altos de las señales. Como se puede observar en la Fig. 15, los resultados de la convolución sugieren que el pico más alto de la señal resultante se encuentra aproximadamente sobre los  $6Hz$  llevando a cabo la relación con la activación de la corteza visual [Hornero et al., 2012], lo cual sugiere que ésta región del cerebro se activa sin importar si el paciente tiene la condición o se trata de un sujeto sano.

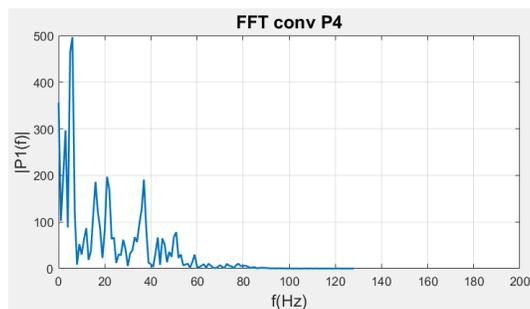


Figura 15: Convolución P4 en el dominio de la Frecuencia

#### 6.1.5. Coeficiente de correlación de Pearson

Aplicando los conceptos de la sección 5.4, se obtuvieron los resultados explicados en la tabla...

En la Tabla 1 se reportan los resultados del valor R y el valor P de cada electrodo analizado en este estudio donde se puede evidenciar que existe una diferencia significativa entre el paciente con ELA y el sujeto control, aún cuando se realiza el experimento basado en los mismos parámetros. Según la teoría, cuando el valor de R es de 1 significa que los datos del estudio de los pacientes con ELA respecto a los datos del sujeto control tienen una correlación positiva, es decir, existe una similitud en la comparación de las señales, si R da -1 la correlación es negativa lo que también indica una similitud de las señales. En este estudio se pudo evidenciar que el resultado de R es cercano a 0 lo que indica que no hay una asociación entre las dos señales.

Tabla 1: Análisis estadístico de las señales provenientes de cuatro electrodos en sujetos control y pacientes con ELA

Electrodo	Valor R	Valor P
P3	-0.1027	0.1011
P4	-0.0058	0.9261
CZ	-0.0286	0.6486
FZ	-0.0096	0.8779

## 6.2. Revisión bibliográfica

Con base en la revisión bibliográfica de los métodos para adquirir la actividad eléctrica del cerebro, se logra concluir que la electroencefalografía es el método más adecuado para llevar a cabo el diseño de una interfaz cerebro computadora que permita la comunicación verbal a personas con ELA.

Respecto a los métodos de diagnóstico, la electroencefalografía presenta mayores beneficios en cuanto a aspectos económicos y de salud, ya que es un método de preferencia para los neurólogos según lo planteado en [César Augusto Aldana Ramirez, 2013] y su procedimiento se caracteriza por ser indoloro, no invasivo, económico y pese a su durabilidad, puede ser manejado de forma ambulatoria [CLINIC, 2021]. En cuanto al equipo biomédico conocido como el electroencefalógrafo, se encuentra con facilidad en las diferentes instituciones prestadoras de servicio de salud a nivel nacional; sin embargo este método presenta una dificultad

debido a su baja resolución espacial.

Por otro lado, los métodos de diagnóstico invasivos pueden presentar complicaciones en la salud, como en el caso de la electrocorticografía o la adquisición en neuronas intracorticales que incluyen la implantación de electrodos directamente en la superficie del cerebro, lo cual permite que no hayan interferencias y mejor resolución espacial en las señales obtenidas, sin embargo ambos métodos requieren de ajustes en la señal de los electrodos a través de los días, lo que implica una nueva intervención quirúrgica, justificando así los problemas de salud que pueden presentar los pacientes.

La neuroimagen es un medio por el cual se puede llegar a un tener diagnóstico efectivo y, dependiendo el estudio realizado por los diferentes métodos como lo son la Tomografía Axial Computarizada (TAC), la Resonancia Magnética funcional (fMRI), la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o la Magnetoencefalografía (MEG), estos estudios requieren de equipos especializados para su adquisición, lo cual puede resultar muy costoso para el sistema de salud, teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad.

Teniendo en cuenta esto, existen métodos no invasivos que no solamente mitigan el gasto económico, sino que también permiten tener un registro *in-vivo* de la actividad del cerebro en ciertas enfermedades como la ELA. Una de las razones para elegir la electroencefalografía es porque sigue siendo un estudio preciso y asequible, donde se puede dar una herramienta diagnóstica para la ELA, además de servir como base para las interfaces cerebro computadora para que estos pacientes mejoren la capacidad de comunicarse con su entorno. En ese orden de ideas se considera que los métodos diagnósticos no invasivos presentan mayor preferencia en el ámbito médico, por lo tanto se considera la electroencefalografía como el método más adecuado.

## 7. Conclusiones

La Esclerosis Lateral Amiotrófica es una enfermedad con etiología desconocida y debido a los síntomas que presentan los pacientes el proceso para su diagnóstico es tardío; por esta razón, se requiere de herramientas que permitan mejorar la calidad de vida del paciente y desarrollar herramientas de apoyo diagnóstico con el fin de evitar el deterioro o la muerte de las personas que lo padecen.

En cuanto al análisis que se realizó respecto a los métodos para adquirir la actividad eléctrica del cerebro, se puede afirmar que la electroencefalografía es el método más adecuado ya que esta herramienta de análisis es no invasivo y económico. Debido a que las señales que adquiere y procesa el equipo tienen una alta especificidad, este dispositivo permite diseñar una interfaz cerebro computadora para mejorar la comunicación verbal de las personas diagnosticadas con ELA.

Sin embargo, se espera que al momento de empezar con un diseño real de la interfaz cerebro computadora, la resolución espacial que maneja la electroencefalografía sea mejorada, por tal motivo es importante realizar estudios orientados a mejorar la calidad de los datos obtenidos para finalmente elaborar una interfaz que cumpla con todos los requerimientos que una persona con ELA necesite.

Por otro lado, mediante el estudio experimental donde se procesaron y analizaron potenciales evocados P300, los cuales facilitan la lectura en el electroencefalograma debido a su alta sensibilidad para detectar alteración en el proceso cognitivo, es posible demostrar la presencia de la ELA.

Para ello fue necesario aplicar funciones matemáticas que permitieran comparar las señales obtenidas en las bases de datos y obtener resultados estadísticos del comportamiento de éstas. En ese sentido, se demuestra que no existe asociaciones entre las señales del sujeto control y el paciente con ELA.

## Referencias

- [SN, ] Sistema nervioso. <http://www.facmed.unam.mx/Libro-NeuroFisio/06-SistemaNervioso/CNS-Overview/SistNervioso.html>.
- [Alonso Valerdi, 2020] Alonso Valerdi, Arreola Villarruel, A. G. (2020). Interfaces cerebro computadora: conceptualización, retos de rediseño e impacto social. *SciELO*.
- [Arafat, 2013] Arafat, I. (2013). Brain-computer interface: past, present & future. *International Islamic University Chittagong (IIUC), Chittagong, Bangladesh*, pages 1–6.
- [BBVA, 2019] BBVA (2019). Las aplicaciones de las interfaces cerebrales.
- [Bracewell and Bracewell, 1986] Bracewell, R. N. and Bracewell, R. N. (1986). *The Fourier transform and its applications*, volume 31999. McGraw-Hill New York.
- [Carlos Hugo Zapata Zapata, 2016] Carlos Hugo Zapata Zapata, Edwin Franco Dáger, J. M. S. A. L. F. (2016). Esclerosis lateral amiotrófica: actualización. *IATREIA*, pages 194–205.
- [Churchman, 1997] Churchman, P. E. C. (1997). Electrofisiología del lenguaje: Bases de la neurolingüística funcional. *Revista del C.I.A.L - U.L.A*, 2.1:4–5.
- [Citi et al., 2010] Citi, L., Poli, R., and Cinel, C. (2010). Documenting, modelling and exploiting p300 amplitude changes due to variable target delays in donchin’s speller. *Journal of Neural Engineering*, 7(5):056006.
- [Clinic, 2021] Clinic, C. (2021). Prueba de meg.
- [CLINIC, 2021] CLINIC, M. (2021). Eeg (electroencefalograma).
- [César Augusto Aldana Ramirez, 2013] César Augusto Aldana Ramirez, E. B. B. (2013). Actualidad en la investigación de electroencefalograma - resonancia magnética funcional simultáneos en el estudio de epilepsia y dolor. *SciELO*, 32(1).
- [F., 2003] F., D. M. R. R. (2003). Resonancia magnetica funcional: Una nueva herramienta para explorar la actividad cerebral y obtener un mapa de su corteza. *Scielo*, 9(2):86–91.
- [Farmacéuticos, 2020] Farmacéuticos (2020). Esclerosis lateral amiotrófica.
- [GARCÍA, 2017] GARCÍA, D. S. (2017). Diseño de una aplicación bci para la comunicación y el control en un entorno hospitalario. *UNIVERSIDAD POLITECNICA DE VALENCIA*, pages 1–95.
- [García, 2016] García, A. A. T. (2016). Analisis y clasificación de electroencefalogramas registrados durante el habla imaginada. *INAOE*.
- [Gonzales, 2021] Gonzales, D. (2021). Gaceta médica.
- [Gómez, 2020] Gómez, C. H. (2020). Lóbulos cerebrales y sus funciones principales. <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2017/05/Cerebro-y-lenguaje.pdf>.
- [Hornero et al., 2012] Hornero, R., Corralejo, R., and Álvarez, D. (2012). Brain-computer interface (bci) aplicado al entrenamiento cognitivo y control domótico para prevenir los efectos del envejecimiento. *Fundación General CSIC LYCHNOS [en línea]*, 8.
- [I. Moreno, 2019] I. Moreno, E. Batista, S. S. R. M. L. G. J. S. C. B. J. Q. (2019). Los sistemas de interfaz cerebro-computadora basado en eeg, características y aplicaciones. *REVISTA de ID tecnológico*, pages 1–26.
- [Javier, 2009] Javier, M. P. (2009). Esclerosis lateral amiotrófica: una actualización. *Revista Mexicana de Neurociencia*, pages 281–286.

- [Josefina Gutiérrez Martínez, 2013] Josefina Gutiérrez Martínez, Jesica Cantillo Negrete, R. I. C. E. D. E. V. (2013). Los sistemas de interfaz cerebro computadora: una herramienta para apoyar la rehabilitación de pacientes con discapacidad motora. *Medigraphic*, pages 65–69.
- [LEARNING and SCIENCES, 2020] LEARNING, I. F. and SCIENCES, B. (2020). What is magnetoencephalography (meg)?
- [Lezaún Azañedo, 2008] Lezaún Azañedo, R. (2008). Introducción al cálculo fraccionario.
- [MayoClinic, 2019] MayoClinic (2019). Esclerosis lateral amiotrófica.
- [MedlinePlus, 2021] MedlinePlus (2021). Tomografía por emisión de positrones (tep).
- [Muñoz, 2014] Muñoz, C. N. H. (2014). *Estudio de técnicas de análisis y clasificación de señales EEG en el contexto de sistemas BCI*.
- [of Biomedical Imaging and Bioengineering, 2021] of Biomedical Imaging, N. I. and Bioengineering (2021). Imagen por resonancia magnética (irm).
- [Pérez, 2020] Pérez, C. (2020). Las enfermedades más comunes del sistema nervioso.
- [Prieto, 2021] Prieto, P. B. (2021). Los 10 tipos de neuronas y sus funciones.
- [Pérez., ] Pérez., D. T. A. Los hemisferios cerebrales y sus funciones. <https://www.lechepuleva.es/nutricion-y-bienestar/los-hemisferios-cerebrales-y-sus-funciones>: :text=El
- [RadiologyIngo.org, 2018] RadiologyIngo.org (2018). Rmn funcional (rmnf) – cerebro.
- [Rafael González V., 2014] Rafael González V., A. H.-H. (2014). Cerebro y lenguaje. <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2017/05/Cerebro-y-lenguaje.pdf>.
- [Ramirez, 2015] Ramirez, R. V. R. y. G. H. (2015). Bci mobile telefonía celular para personas con discapacidad.
- [Riccio et al., 2013] Riccio, A., Simione, L., Schettini, F., Pizzimenti, A., Inghilleri, M., Olivetti Belardine-lli, M., Mattia, D., and Cincotti, F. (2013). Attention and p300-based bci performance in people with amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in human neuroscience*, 7:732.
- [Rodrigo, 2016] Rodrigo, J. A. (2016). Análisis discriminante lineal.
- [Significados, 2020] Significados (2020). Sistema nervioso.
- [social, 2009] social, M. d. s. y. p. (2009). Guía para la atención de la ela en españa. pages 1–50.
- [Sotero Ramírez-García, 2012] Sotero Ramírez-García, Pilar Hazel Carranza-Castro, J. G.-S. L. G.-O. (2012). Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano. page 6.
- [tncadmin, 2021] tncadmin (2021). Lóbulo parietal: Estructura, función y lesiones.
- [Velner, ] Velner, M. L. Analyzing activity of the human brain during decision making.
- [Vidal, 1977] Vidal, J. J. (1977). Real-time detection of brain events in eeg. *Proceedings of the IEEE*, 65(5):633–641.
- [Wikipedia, 2021] Wikipedia (2021). Brain-computer interface.
- [Zapata-Zapata, 2016] Zapata-Zapata, Carlos Hugo; Franco-Dáger, E. S.-A.-J. M. (2016). Iatreia. *Esclerosis lateral amiotrófica: actualización*, pages 194–205.