



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**Unidad Iztapalapa**

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA  
MAESTRÍA EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

**“ANÁLISIS DE LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL  
MEDIANTE ENSAMBLES DE ÁRBOLES DE REGRESIÓN”.**

TESIS

QUE PRESENTA:

**ESTEFANI YAZMIN CASTREJÓN MEJÍA**

MATRÍCULA:

**2211800441**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRÍA EN CIENCIAS (ING. BIOMÉDICA)**

ASESORES:

**Dra. en C. MERCEDES JATZIRI**  
**GAITÁN GONZÁLEZ**

**Dr. en C. RUBÉN ISAAC CARIÑO**  
**ESCOBAR**

JURADOS:

PRESIDENTE:

**DR. ANTONIO ALARCÓN PAREDES**

SECRETARIO:

**DR. MIGUEL ÁNGEL PEÑA CASTILLO**

VOCAL:

**DR. BERSAÍN ALEXANDER REYES**

*Iztapalapa, Ciudad de México, 21 de mayo de 2024.*

## **Dedicatoria:**

A Yoshua y Yeremi por ser mi más grande inspiración y alegría.

## **Agradecimientos:**

Un agradecimiento a todas las personas que estuvieron a mi lado en este camino, no sólo en estos últimos años, sino a lo largo de mi vida. A todos los maestros que me guiaron hasta este momento, a la Dra. Jatziri Gaitán y especialmente al Dr. Rubén Cariño por su constante apoyo.

Gracias a mi familia, tengo la fortuna de haber crecido en un hermoso ambiente de amor y aceptación, gracias a mis tíos y tías, a mis primas y primos y por supuesto a mis abuelos.

Gracias papá por enseñarme a aprender, gracias mamá por enseñarme a perseguir mis sueños. Y sobre todo gracias Yoshua y Yeremi por ser el motivo que me hace despertar cada mañana, por ser mi motor, todos los días aprendo de ustedes, de su empatía, de sus ganas de salir adelante, de su trabajo constante. Recuerden que los 5 somos un equipo, miren de dónde venimos, aprecien hacia donde vamos y contemplan con orgullo lo que hemos logrado.

Gracias al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT), por el apoyo financiero brindado durante la realización de mis estudios de maestría.

# Índice de Contenido

1.	Resumen .....	1
2.	Introducción.....	3
3.	Marco teórico .....	5
3.1.	<i>Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC)</i> .....	5
3.1.1.	<i>Las interfaces cerebro computadora (BCI) en la rehabilitación de una EVC</i> .....	5
3.2.	<i>Escalas clínicas</i> .....	6
3.2.1.	<i>Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity (FMA-UE)</i> .....	6
3.2.2.	<i>Action Research Arm Test (ARAT)</i> .....	6
3.2.3.	<i>FMA-UE vs. ARAT</i> .....	7
3.3.	<i>Electroencefalograma (EEG)</i> .....	7
3.3.1.	<i>Análisis en frecuencia del EEG</i> .....	8
3.3.2.	<i>Medidas derivadas del EEG</i> .....	9
3.4.	<i>Estimulación magnética transcraneal y potenciales evocados motores</i> .....	10
3.4.1.	<i>Amplitud y latencia del MEP</i> .....	11
3.5.	<i>Ensambl es de árboles de regresión</i> .....	11
4.	Antecedentes .....	13
5.	Justificación del estudio .....	16
5.1.	Planteamiento del problema .....	16
5.2.	Hipótesis.....	17
5.3.	Objetivos .....	17
5.3.1.	<i>Objetivos específicos</i> .....	17
6.	Metodología.....	18
6.1.	<i>Base de datos</i> .....	18
6.2.	<i>Cálculo de las medidas derivadas del EEG</i> .....	21
6.2.1.	<i>Coherencia</i> .....	21
6.2.2.	<i>ERD/ERS</i> .....	22
6.3.	<i>Cálculo de las medidas derivadas de los MEPs producto de la TMS</i> .....	22
6.4.	<i>Ensambl es de árboles de regresión</i> .....	23
6.4.1.	<i>Interpretabilidad</i> .....	25
6.4.2.	<i>Entrenamiento de los modelos</i> .....	28
6.4.3.	<i>Validación</i> .....	29
6.5.	<i>Interfaz gráfica de usuario</i> .....	30
7.	Resultados .....	31
8.	Discusiones.....	41
9.	Conclusiones .....	44
10.	Bibliografía.....	45

## Índice de Figuras

Figura 1: Sistema internacional 10-20. Frontopolar (FP), frontal (F), central (C), temporal (T), parietal (P) y occipital (O). Los números impares (1, 3, 5, 7) se refieren a los electrodos colocados en el hemisferio izquierdo, mientras que los números pares (2, 4, 6, 8) se refieren a los del hemisferio derecho.....	8
Figura 2. Diagrama de la estimulación magnética transcraneal .....	11
Figura 3. . Diagrama de bloques de la metodología para la estimación de la destreza motora.....	18
Figura 4. Diagrama de tiempos de los ensayos de EEG.....	19
Figura 5. Mapa topográfico de las combinaciones de coherencia calculadas, en rojo las coherencias interhemisféricas y en azul las intrahemisféricas. Hemisferio afectado (HA), hemisferio no afectado (HN), Frontal (F), Central (C), Parietal(P).....	22
Figura 6. Ejemplo de cómo se obtuvieron las características de los nodos principales de un árbol. Los valores debajo de los nodos representan el umbral elegido, a la derecha de cada nodo se tienen las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor mayor al umbral y a la izquierda las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor menor al umbral. ....	26
Figura 7. Ejemplo de cómo se obtuvieron las características de un ensamble con 3 árboles. A) Árboles del ensamble y tablas con las características de cada árbol. Los valores debajo de los nodos representan el umbral elegido, a la derecha de cada nodo se tienen las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor mayor al umbral y a la izquierda las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor menor al umbral. B) Tabla con las características del ensamble.....	27
Figura 8. Errores en la estimación de la escala ARAT con el modelo entrenado con coherencia y ERD-ERS, para cada observación. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.....	32
Figura 9. Frecuencia relativa de las variables utilizadas en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con coherencia y ERD/ERS. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia y en azul fuerte las variables de ERD/ERS.....	33
Figura 10. Errores en la estimación de la escala ARAT con el modelo entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.....	34
Figura 11. Frecuencia relativa de las variables utilizadas en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o	

	inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia y en morado las variables derivadas de los MEPs.....	34
Figura 12.	Errores en la estimación de la escala FMA-UE con el modelo entrenado con las variables que tuvieron una frecuencia relativa mayor a la frecuencia relativa máxima entre 10. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.....	36
Figura 13.	Frecuencia relativa de las variables en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con las variables que tuvieron una frecuencia relativa mayor a la frecuencia relativa máxima entre 10 para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia, en azul fuerte las variables de ERD/ERS, en morado las variables derivadas de los MEPs, en verde las variables demográficas y en anaranjado las variables clínicas.....	37
Figura 14.	Errores en la estimación de la escala FMA-UE con el modelo entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa. ....	38
Figura 15.	Frecuencia relativa de las variables en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con 9 variables con mayor frecuencia para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia, en azul fuerte las variables de ERD/ERS y en morado las variables derivadas de los MEPs. ....	38
Figura 16.	Comparación de las variables con mayor frecuencia relativa y su relación con las puntuaciones de la escala clínica, en azul si la relación es directa y en rojo si es inversa. Las líneas en los mapas topográficos muestran la coherencia, mientras que los puntos la ERD/ERS. La línea horizontal en la gráfica del MEP denota la latencia, mientras que la vertical la amplitud. ....	40

## Índice de Tablas

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con EVC. ....	20
Tabla 2. Puntuaciones de las escalas ARAT (0-57) y FMA (0-66) para los 10 pacientes en las 3 mediciones realizadas. Un valor pequeño de la escala es indicativo de menor función motora. Se observa el tiempo (en días) después de la lesión en el que se realizaron las mediciones. ....	20
Tabla 3: Nomenclatura de las variables.....	24
Tabla 4. Modelos obtenidos para predecir las puntuaciones de las escalas clínicas. Se obtuvo un modelo para ARAT y un modelo para FMA-UE en cada caso, fr es la frecuencia relativa, fr_max la frecuencia relativa máxima. ....	29
Tabla 5. Resultados de la estimación de la escala ARAT con los distintos modelos. En verde se muestra el modelo que estimó un mayor porcentaje de las puntuaciones de la escala con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa (DMCS). En amarillo el modelo que tuvo un menor RSE. ....	31
Tabla 6. Resultados de la estimación de la escala FMA-UE con los distintos modelos. En verde se muestra el modelo que estimó las puntuaciones de la escala con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa(DMCS). En amarillo el modelo que tuvo un menor RSE. ....	35

## Listado de acrónimos

- EVC (Enfermedad Vascul ar Cerebral)
- ARAT (Action Research Arm Test)
- FMA-UE (Prueba Fulg-Meyer para evaluación de la extremidad superior)
- EEG (Electroencefalograma)
- ERS (Sincronización relacionada a un evento)
- ERD (Desincronización relacionada a un evento)
- TMS (Estimulación magnética transcraneal)
- EMG (Electromiograma)
- MEP (Potencial evocado motor)
- BCI (Interfaz cerebro computadora)
- IM (Intención de movimiento)
- LR (Regresión logística)
- AUC (Área bajo la curva ROC)
- SVM (Maquinas de soporte vectorial)
- RF (Random Forest, Bosque aleatorio)
- LASSO (Least absolute shrinkage and selection operator)
- KNN (K vecinos más cercanos)
- ANN (Red neuronal artificial)
- SVR (Regresión de vectores de apoyo)
- RMS (Valor cuadrático medio)
- GUI (Interfaz gráfica de usuario)
- HA (Hemisferio afectado)
- HN (Hemisferio no afectado)
- RSE (Error cuadrático relativo)
- DMCS (Diferencia mínima clínicamente significativa)

## 1. Resumen

La evaluación de la función motora de las extremidades superiores después de una Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) es de importancia. Con ésta es posible ayudar a complementar la información que se tiene acerca del diagnóstico de los pacientes que padecen esta enfermedad, con la finalidad de contribuir en el desarrollo de mejores protocolos en intervenciones terapéuticas para este tipo de pacientes. Por lo anterior, en la presente tesis se presenta un estudio de estimación puntual de destreza motora de pacientes con EVC es decir una estimación de las puntuaciones de las escalas clínicas ARAT (“*Action Research Arm Test*”) y FMA-UE (“*Fugl-Meyer Assesment for the Upper Extremity*”).

La estimación de las escalas fue realizada mediante ensambles de árboles de regresión utilizando como variables predictoras variables derivadas del electroencefalograma (EEG), coherencia y sincronización/desincronización relacionada a un evento (“*Event-Related Desynchronization/Synchronization*”, ERD/ERS), de la respuesta a una estimulación magnética transcraneal (“*Transcranial Magnetic Stimulation*”, TMS) medida con electromiografía (EMG), obteniéndose la amplitud y la latencia de los potenciales evocados motores (“*Motor Evoked Potentials*”, MEPs), variables demográficas como la edad, el sexo y el tiempo transcurrido desde la lesión y variables clínicas como la región de la lesión y el hemisferio afectado.

Se utilizó la información de 10 pacientes en tres momentos de una intervención terapéutica con una interfaz cerebro-computadora. Se obtuvieron varios modelos y se seleccionó el que tuviera el mayor porcentaje de estimaciones con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa (5.25 puntos para FMA-UE y 5.7 para ARAT) y el que tuviera un menor error cuadrático relativo para cada escala. En los cuatro modelos seleccionados se estudiaron las variables con mayor frecuencia relativa en los tres primeros nodos de los árboles, además de la relación que tienen dichas variables con las puntuaciones de las escalas. Lo anterior con el fin de saber cuáles eran las variables más importantes en la estimación de las puntuaciones de las escalas. Se observó principalmente que las variables con mayor relevancia son las de coherencia; principalmente, se encontró que la coherencia intrahemisférica en alfa entre los electrodos centrales se asocia de manera inversa con la destreza motora, mientras que la relación es directa para la coherencia entre los electrodos parietales y entre los electrodos frontales.

Los modelos seleccionados tuvieron un buen desempeño, para ARAT fueron capaces de estimar el 73.33% y 69.00% de las puntuaciones con error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa y 79.67% y 68.33% para FMA-UE. Las variables con mayor importancia para la estimación de las puntuaciones fueron las de coherencia que generalmente presentan una relación directa, resultado que coincide con un estudio en donde menor conectividad inter e intra hemisférica en una red en regiones somatosensoriales está asociada a una menor habilidad motora. En general, las mejores características para la estimación de las puntuaciones son las derivadas del EEG, lo que resulta útil en este tipo de estudios ya que es una técnica de más fácil acceso a comparación de otras como un estudio de TMS.

Tomando en cuenta que la mayoría de los estudios realizados en pacientes con EVC se enfocan en la predicción de la recuperación para ayudar en el pronóstico y no en la estimación de la función motora para el diagnóstico, como se hace en este trabajo, los resultados son relevantes puesto que los modelos presentan una primera aproximación a la evaluación de la función motora en este tipo de pacientes; lo anterior y los resultados obtenidos acerca de las relaciones de las escalas con las variables utilizadas en los modelos podría servir en el ámbito clínico para ayudar en el diagnóstico de este tipo de pacientes, ya que complementa la información proporcionada por las escalas clínicas. Este trabajo tiene ciertas limitantes, por lo que como trabajo a futuro y con el fin de tener una mejor estimación se propone aumentar el número de pacientes e incluir pacientes con una mayor diversidad en las puntuaciones de la escala clínica.

## 2. Introducción

La enfermedad vascular cerebral (EVC) ocurre cuando existe una muerte neuronal debido a una hemorragia o isquemia en el tejido cerebral. Se estima que tiene una prevalencia en México de 5.1 a 7.7 casos por cada 1,000 habitantes [1]. Tan solo en el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) se atienden cada año a alrededor de 300 nuevos casos de pacientes que sufren secuelas de una EVC.

Una de las principales secuelas de la EVC es la hemiparesia, es decir, un déficit motor que afecta un lado del cuerpo y se caracteriza por la dificultad para ejecutar movimientos voluntarios [2]. La EVC es una de las principales causas de discapacidad en adultos en el mundo [3], por lo que la recuperación de la función motora es importante para que los sobrevivientes puedan tener una mejor calidad de vida.

Diversos grupos de investigación desarrollan nuevas intervenciones que buscan incrementar las posibilidades de recuperación. Las intervenciones que utilizan interfaces cerebro-computadora (“*Brain-Computer Interface*”, BCI) han mostrado potencial [4], sin embargo, estos nuevos enfoques terapéuticos aún están siendo validados. En el INR un grupo de investigadores dirigidos por la Dra. en C. Jessica Cantillo-Negrete han desarrollado un sistema BCI controlado con la intención de movimiento (IM) [5]. Al evaluar la eficacia para la rehabilitación de la extremidad superior de esta terapia experimental se ha recabado una gran cantidad de información clínica y fisiológica durante el proceso de rehabilitación de pacientes con EVC [5–7].

Para evaluar la capacidad de los sistemas BCI como herramientas para la rehabilitación neurológica de pacientes con EVC, se han utilizado escalas clínicas que, a pesar de ser medidas cuantitativas, generalmente son subjetivas ya que dependen del criterio y experiencia del personal clínico que las aplica. Con la finalidad de realizar una evaluación más objetiva, actualmente se ha explorado la aplicación de biomarcadores; es decir, buscar asociaciones entre procesos fisiológicos y la recuperación clínica de los pacientes [8]. La información recabada en dichos estudios de validación también ayuda a complementar el conocimiento que se tiene acerca de los mecanismos por los cuales ocurre la recuperación del movimiento de la extremidad superior después de una EVC.

Entre las mediciones que se han asociado con la recuperación motora de pacientes con EVC destacan los potenciales evocados motores (“*Motor Evoked Potentials*”, MEPs) derivados de la estimulación magnética transcraneal (“*Transcranial Magnetic Stimulation*”, TMS). También se han propuesto mediciones derivadas del electroencefalograma (EEG), que pueden ser evaluadas en el dominio del tiempo, la frecuencia o tiempo-frecuencia conjunto. Por ejemplo, la sincronización relacionada a un evento (“*Event-Related Synchronization*”, ERS) y desincronización relacionada a un evento (“*Event-Related Desynchronization*”, ERD) y medidas de conectividad funcional como la coherencia [8]. Estos biomarcadores pueden ser usados para generar herramientas objetivas que permitan

evaluar de forma indirecta el nivel de recuperación de pacientes, especialmente durante terapias experimentales como las basadas en BCI, en las cuales se adquiere información fisiológica objetiva con potencial para la extracción de biomarcadores.

Por lo anterior, en este trabajo se presenta una metodología para evaluar la factibilidad de la estimación de la función motora de la extremidad superior de pacientes con EVC en términos clínicos, es decir, una herramienta que permite estimar la función motora utilizando variables derivadas de EEG y la TMS. Esta herramienta sería de gran utilidad en la práctica clínica puesto que ayudaría a complementar la información que proporcionan las escalas clínicas en pacientes con EVC.

### **3. Marco teórico**

#### ***3.1. Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC)***

La EVC es una pérdida de la función neurológica debida a un problema con el flujo sanguíneo. Puede ser de tipo hemorrágica cuando se produce debido a una ruptura de los vasos sanguíneos, o isquémica por la falta de irrigación producida por una obstrucción vascular. Una EVC tiene 3 etapas, la etapa aguda que va desde el inicio de la EVC hasta 2 o 3 meses después del inicio de la enfermedad, la etapa subaguda desde 2 o 3 meses hasta un periodo de 6 meses y finalmente la etapa crónica, posterior a los 6 meses del inicio de la EVC [9]. Durante la etapa aguda suceden principalmente procesos de muerte neuronal y cicatrización, durante la etapa subaguda y crónica ocurren principalmente procesos de reorganización de tejidos.

Entre las secuelas de una EVC se encuentran los déficits sensoriales, alteraciones en el campo visual que afectan el equilibrio corporal y la coordinación viso-motriz, déficits cognitivos y déficits motores que se caracterizan por la dificultad para ejecutar movimientos voluntarios, como es el caso de la hemiparesia [10, 11]. La EVC afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes por lo que lograr una recuperación motora es sumamente importante para ayudar a que puedan realizar actividades de la vida diaria. La recuperación neurológica más pronunciada posterior a una EVC ocurre dentro de 1 a 3 meses después del inicio de la enfermedad. A partir de este momento la recuperación se ralentiza, por lo que muchos enfoques terapéuticos se enfocan en las etapas aguda y subaguda [9].

La neuroplasticidad es el mecanismo más importante para la recuperación y se cree que sucede por los procesos de reaprendizaje, producto de la remodelación de tejido nervioso para adaptarse ya sea a un nuevo entorno o a una lesión neurológica [9]. Además de las terapias convencionales, en la rehabilitación de la EVC se han estudiado los efectos de intervenciones terapéuticas como la terapia de espejo [12], imaginación de movimiento (MI) [13], estimulación magnética transcranial (TMS), terapias con sistemas robóticos, o algunas que combinan varios enfoques experimentales, como las interfaces cerebro computadora [14].

##### **3.1.1. Las interfaces cerebro computadora (BCI) en la rehabilitación de una EVC**

Las BCI son sistemas que pueden proporcionar una terapia motora a los pacientes con secuelas de EVC. Estos sistemas permiten a un usuario controlar un dispositivo por medio de información generada en el sistema nervioso central del usuario. Constan principalmente de cinco etapas: 1) adquisición, en la cual se obtiene la información del sistema nervioso central, generalmente EEG; 2) preprocesamiento, donde se filtran las señales y se eliminan artefactos; 3) procesamiento, donde se extraen y seleccionan las características para la clasificación; 4) clasificación, donde se determina si es necesario o no dar retroalimentación; y 5) control de un dispositivo externo, como un cursor en una pantalla o un dispositivo robótico [5, 15].

Las BCI se pueden clasificar en dos tipos según la señal con la que se controlan: 1) los sistemas exógenos dependen de la actividad medida después de la presentación de un estímulo al usuario, como es el caso de los sistemas basados en potenciales evocados P300; 2) los sistemas BCI endógenos dependen de la capacidad del usuario para controlar la actividad del sistema nervioso central, sin necesidad de un estímulo externo, como es el caso de los sistemas basados en IM [16]. La IM consiste en la reproducción mental, o el intento de un movimiento que permite generar de forma voluntaria activaciones corticales. Se ha demostrado que la IM puede producir activaciones corticales similares a las del movimiento real y se pueden observar en el EEG como un cambio de potencia en las bandas alfa (8-13 Hz) y beta (13-30 Hz) [17].

### **3.2. Escalas clínicas**

Las escalas clínicas son herramientas que ayudan a medir la función y la destreza de la extremidad superior afectada. Estas escalas permiten identificar el grado de discapacidad motora, para establecer objetivos en la recuperación y dar seguimiento de la mejora funcional, además de que sirven para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas. Son de gran utilidad ya que expresan la valoración clínica en términos cuantificables; sin embargo, a pesar de ser medidas cuantitativas, son generalmente de naturaleza subjetiva y se necesita de entrenamiento previo y experiencia clínica para aplicarlas de forma correcta [18]. Entre las escalas más utilizadas en la evaluación motora de la extremidad superior de pacientes con EVC se encuentran la escala Fugl-Meyer para miembro superior (“*Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity*”, FMA-UE) [19] y la escala “*Action Research Arm Test*” (ARAT) [20], además se ha reportado que existe cierta asociación entre ambas escalas.

#### **3.2.1. Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity (FMA-UE)**

La escala FMA-UE consta de 33 tareas que se califican de 0 a 2 según el desempeño del paciente, dando como resultado una puntuación máxima de 66. Se asigna un 0 si no hay movimiento, 1 si hay movimiento parcial y 2 si el movimiento fue ejecutado correctamente [21]. Las tareas se dividen en 4 subsecciones, A) hombro, codo y antebrazo (36 puntos máximo), B) muñeca (10 puntos máximo), C) mano (14 puntos máximo) y D) coordinación/velocidad (6 puntos máximo). En esta prueba se evalúa la capacidad de mover el brazo, la sensación y la movilidad articular pasiva, por lo que no es necesario algún instrumento para realizarla. En diversos estudios en pacientes con EVC se ha utilizado que un cambio de 5.25 puntos de la escala representa una mejora mínima clínicamente significativa con esta escala [21–23].

#### **3.2.2. Action Research Arm Test (ARAT)**

La prueba ARAT consiste en 19 tareas para evaluar la capacidad de manejar objetos de diferentes tamaños y formas, dichas tareas se califican de 0 a 3 puntos dependiendo del desempeño del paciente en la actividad. Las 19 tareas pueden dar un total de 57 puntos y se dividen en 4 subescalas “*gross motor*” (9 puntos), “*grasp*” (18 puntos), “*grip*” (12 puntos) y “*pinch*” (18 puntos). Las subescalas se ordenan de menor a mayor dificultad. Inicialmente el

paciente realiza la prueba más difícil de la subescala. Si aprueba con la máxima puntuación realiza la tarea más difícil de la siguiente subescala. De no ser así, realiza la tarea más fácil de la misma subescala. Si obtiene 0 en dicha tarea se califica con 0 en toda la subescala; por el contrario, si obtiene una puntuación de 3, realiza también las tareas intermedias. De esta manera se evita la fatiga en la prueba [24]. Varios estudios han reportado que una diferencia de 5.7 se considera la diferencia mínima clínicamente significativa [25, 26].

### **3.2.3. FMA-UE vs. ARAT**

La escala FMA-UE evalúa la capacidad de mover el brazo y sus segmentos de forma selectiva, así como la sensación y la movilidad articular pasiva, mientras que en ARAT se evalúa la capacidad de manipular objetos de diferentes formas y masas; por lo tanto, puede considerarse como una medida de la limitación de la actividad motora que se basa en la función motora [27, 28]. Ambas escalas son ideales para evaluar la recuperación motora funcional en pacientes con EVC moderado, pero serían menos eficaces en pacientes con EVC leve o grave debido a los efectos de piso y techo en las escalas.

Varios estudios demuestran que existe un grado de asociación entre las pruebas, por ejemplo, Rabadi et al. realizaron un estudio en 104 pacientes (43 hombres, 61 mujeres; edad  $72 \pm 13$ ) con EVC (87.5% de tipo isquémica y 12.5% de tipo hemorrágica) en etapa aguda (entre 2 y 6 semanas después de la EVC); en sus resultados se observó un coeficiente de correlación de Spearman de  $\rho = 0.77$ ,  $P < 0.01$  en la admisión y  $\rho = 0.87$ ,  $P < 0.01$  al alta [27], sugiriendo la existencia de una asociación entre las dos escalas.

### ***3.3. Electroencefalograma (EEG)***

Para complementar la información que se tiene en los estudios de pacientes con EVC se ha explorado el uso de medidas fisiológicas que se relacionen con el deterioro motor, principalmente aquellos derivados de la electroencefalografía, que es una técnica no invasiva que registra principalmente la actividad eléctrica cerebral sobre el cuero cabelludo [23].

El registro de las fluctuaciones eléctricas en el cerebro captadas por unos electrodos fijados al cuero cabelludo, es decir, el EEG, tiene un contenido en frecuencia entre 0.5-80 Hz que generalmente se categorizan en 5 grupos: delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (14-30 Hz) y gamma (30-80 Hz) [24]. Desde el año 1958 la Federación Internacional de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica estandarizó las designaciones y la colocación física de los electrodos de adquisición usando el sistema 10-20 como referencia. Con este sistema cada electrodo está ubicado sobre zonas de la corteza cerebral que están relacionadas con diferentes funciones del cerebro. Por ejemplo, las regiones más asociadas con la corteza sensorial-motora (área de la corteza encargada de procesar información de las sensaciones y del movimiento) están representadas en los canales centrales (C), frontales (F) y parietales (P), del sistema 10-20 [29]. La figura 1 muestra un mapa topográfico del sistema 10-20.

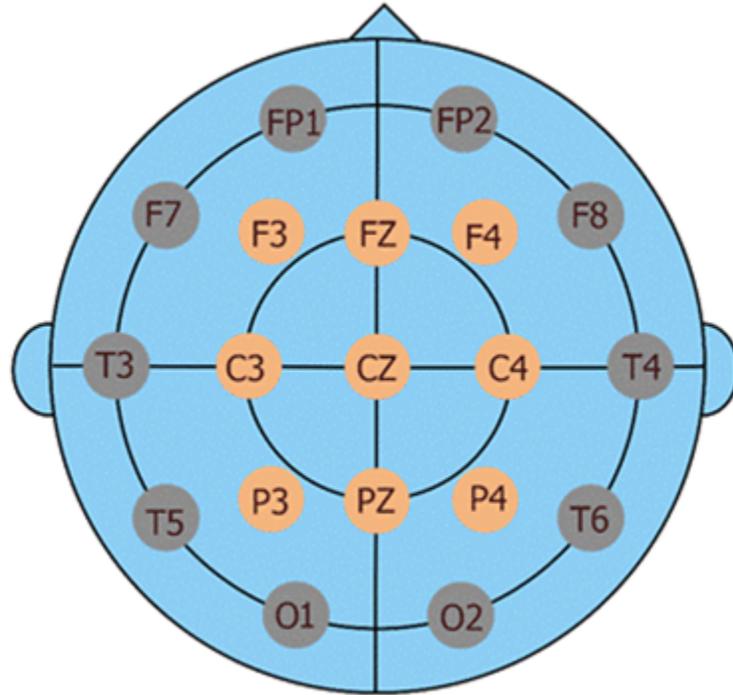


Figura 1: Sistema internacional 10-20. Frontopolar (FP), frontal (F), central (C), temporal (T), parietal (P) y occipital (O). Los números impares (1, 3, 5, 7) se refieren a los electrodos colocados en el hemisferio izquierdo, mientras que los números pares (2, 4, 6, 8) se refieren a los del hemisferio derecho.

Debido a la naturaleza estocástica del EEG es necesario realizar un análisis en frecuencia para obtener medidas que se puedan emplear como biomarcadores del daño motor. Por ejemplo, se ha utilizado el análisis multitaper para el cálculo de la coherencia, o la transformada wavelet para el cálculo del porcentaje de sincronización y desincronización relacionada a un evento (ERD/ERS). Cabe mencionar que la coherencia y la ERD/ERS son medidas que han sido usadas como biomarcador de la recuperación [30, 31].

### 3.3.1. Análisis en frecuencia del EEG

#### 3.3.1.1. Análisis Multitaper

Las señales estocásticas como el EEG son difícilmente analizadas en el dominio del tiempo; un análisis en el dominio de frecuencia o espectral suele ser más informativo. Existen varios métodos para la estimación espectral; particularmente, el análisis multitaper aborda de manera óptima los problemas de sesgo y varianza [32]. Este método es capaz producir estimaciones espectrales de alta resolución sin tener que promediar en la frecuencia o el tiempo [33].

Para realizar este análisis se tiene un conjunto de *tappers*  $\{w^1, \dots, w^L\}$ , que provienen de una clase particular de funciones llamada “Discrete Prolate Spheroidal Sequence” (DPSS) y una señal  $x(t)$  que será dividida en  $N - 1$  intervalos de tamaño  $\Delta t$ . La estimación espectral multitaper ( $\hat{S}(f)$ ), se define como [33]:

$$\hat{S}(f) = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \left| \sum_{k=0}^{N-1} w_k^l x_k e^{-2\pi k f \Delta t} \right|^2 \quad (1)$$

donde el número de *tappers* ortonormales ( $L$ ) para minimizar el sesgo de la estimación está dado por:

$$L = \lfloor 2TW \rfloor - 1 \quad (2)$$

donde la función suelo  $\lfloor \dots \rfloor$  redondea  $2TW$  al entero más cercano. El tiempo medio del ancho de banda ( $TW$ ), con una resolución espectral ( $\Delta f$ ) se calcula como:

$$TW = \frac{N\Delta f}{2} \quad (3)$$

### 3.3.1.2. Transformada wavelet.

La transformada wavelet descompone una señal en un conjunto de funciones básicas llamadas wavelets  $\Psi_{a,b}(t)$ [34]. Esta descomposición se obtiene mediante dilataciones, contracciones y desplazamientos de una wavelet prototipo denominada wavelet madre que generalmente se elige porque tiene una forma parecida a la señal que se desea procesar. Las wavelets son ortogonales y la energía de cada una se encuentra centrada en un determinado intervalo de tiempo. La Transformada Wavelet Continua (CWT) de una señal continua  $x(t)$  se define como [35]:

$$CWT(a, b) = \int x(t) \Psi_{a,b}^*(t) dt \quad (4)$$

donde  $*$  denota el complejo conjugado,  $a \in \mathbb{R}^+$  es el parámetro de escalamiento, y  $b \in \mathbb{R}^+$  es el parámetro de traslación. La función  $\Psi_{a,b}(t)$  es obtenida a partir de la wavelet madre  $\Psi(t)$  con una traslación al tiempo  $b$  y un escalamiento  $a$  definido como:

$$\Psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (5)$$

### 3.3.2. Medidas derivadas del EEG

#### 3.3.2.1. Sincronización y desincronización relacionada a un evento

Debido a que con el EEG es posible medir la actividad eléctrica cerebral, es factible captar ciertos eventos que ocurren por la actividad neuronal. Se ha descrito que los ensambles neuronales se hiperpolarizan, es decir, pueden aumentar su potencial de membrana, ante un estímulo o evento, dicho cambio es observable en el EEG como sincronización relacionada al evento (ERS). Por el contrario, cuando el potencial de membrana disminuye, es decir cuando hay una despolarización, podemos observar una desincronización relacionada al evento (ERD) [36]. El porcentaje de ERD/ERS se calcula como:

$$\%ERD/ERS = \left( \frac{p_E - p_{rest}}{p_{rest}} \right) \times 100 \quad (6)$$

donde  $p_E$  es la potencia espectral durante el periodo en el que ocurrió el evento y  $p_{rest}$  la potencia espectral durante el periodo de descanso. Entonces si el porcentaje de ERD/ERS es positivo observamos una ERS, si es negativo una ERD.

### 3.3.2.2. Coherencia

La coherencia es una función de correlación expresada en función de la frecuencia. Pertenece a las medidas de conectividad sin dirección y toma valores entre 0 y 1, 0 cuando no existe una correlación entre las señales y 1 para señales perfectamente coherentes. Consiste en la evaluación de los cambios entre las relaciones de potencia de dos señales [37]. Se calcula de la siguiente manera:

Primero se tienen dos señales  $x_i(t)$  y  $x_j(t)$  de las que se analizan  $N$  épocas en el dominio de la frecuencia calculando los números complejos ( $X_{in}(f)$  y  $X_{jn}(f)$ ) y complejos conjugados ( $X_{in}^*(f)$  y  $X_{jn}^*(f)$ ) que las describen, después es necesario calcular el espectro de correlación cruzada como se muestra en la ecuación 7:

$$G_{ijn}(f) = X_{in}(f)X_{jn}^*(f) \quad (7)$$

Finalmente se calcula el valor de la coherencia cuadrada ( $\hat{\gamma}_{ij}^2$ ) de acuerdo con la ecuación 8:

$$\hat{\gamma}_{ij}^2 = \frac{|\sum_{n=1}^N G_{ijn}(f)|^2}{\sum_{n=1}^N |X_{in}(f)|^2 \sum_{n=1}^N |X_{jn}(f)|^2} \quad (8)$$

donde  $n$  es cada uno de los segmentos del  $N$  número total de segmentos de las señales  $i$  y  $j$  con las que se calculará la coherencia, es decir, el total de pares de coeficientes de Fourier.

### 3.4. *Estimulación magnética transcraneal y potenciales evocados motores*

Otras de las medidas fisiológicas que han sido relacionadas con el deterioro motor son la amplitud y la latencia de los MEPs derivados de la TMS. La TMS es un método no invasivo para estimular eléctricamente el córtex cerebral y así valorar la excitabilidad del córtex motor y del tracto corticoespinal [38]. Para realizarla se inducen por medio de un campo magnético externo, corrientes eléctricas dentro del tejido del sistema nervioso central (siguiendo el principio de Faraday), dichas corrientes producen potenciales que a su vez pueden evocar actividad muscular. Estos potenciales son conocidos como MEPs y se pueden registrar para evaluar algunas propiedades del sistema nervioso central [38]. La figura 2 muestra un diagrama de la TMS y la gráfica de un MEP.

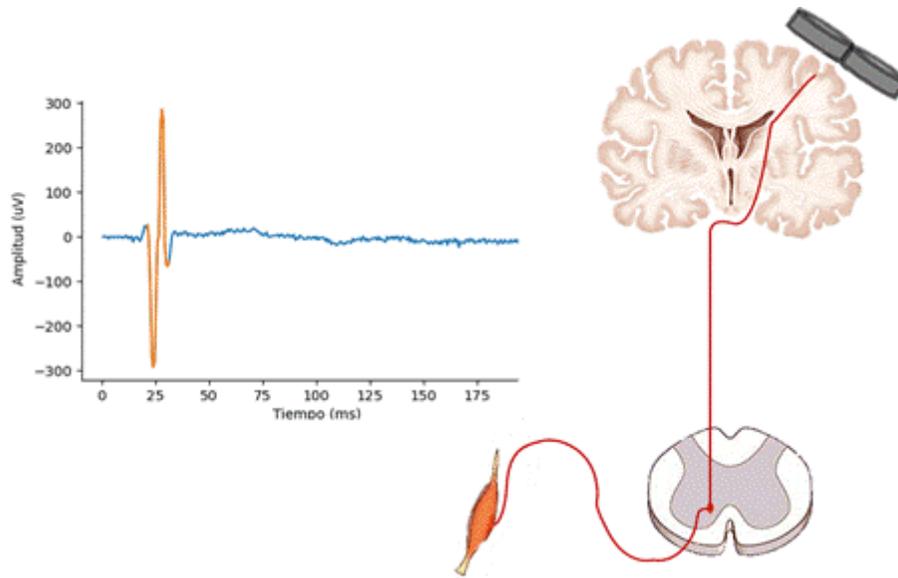


Figura 2. Diagrama de la estimulación magnética transcraneal

### 3.4.1. Amplitud y latencia del MEP

La latencia del MEP se define como el tiempo desde el inicio de un pulso TMS y la aparición del MEP en la señal de EMG; esta medida puede ayudar para aproximar el tiempo de conducción central y espinal. La amplitud de MEP es medida como la diferencia pico a pico entre las deflexiones positivas y negativas de la traza MEP y se ha utilizado para evaluar la excitabilidad cortical, la inhibición y el mapeo de la corteza somatosensorial [38].

### 3.5. *Ensamblados de árboles de regresión*

Puesto que existe cierta heterogeneidad en las medidas que se relacionan con el daño motor después de una EVC es necesario aplicar técnicas de aprendizaje automático (machine learning) para este fin. Una de las técnicas más utilizadas son los árboles de regresión. Un árbol de regresión es una estructura similar a un diagrama de flujo donde un nodo representa un atributo, las ramas representan una regla de decisión y las hojas los resultados. Estos árboles son muy similares a los sistemas de predicción basados en reglas. Una de las ventajas de los árboles de decisión en comparación con otros métodos de regresión es su fácil interpretación debido a su representación gráfica, sin embargo, tienden a sobreentrenarse, es decir, el modelo se ajusta tanto que pierde la capacidad de generalización [39]. Para aumentar la capacidad predictiva se utilizan ensambles de estos árboles, es decir, este método predictivo está compuesto por una combinación de árboles de regresión, donde se construyen varios árboles y se promedian las salidas para obtener un resultado. Aunque se reduce el sobreentrenamiento al realizar ensambles de árboles de regresión, la interpretabilidad de estos ensambles aún es objeto de estudio debido a que los ensambles cuentan con distintos árboles que a su vez tienen diferentes variables y no se ha llegado a un consenso de cómo interpretarlos en conjunto [40].

Existen varios algoritmos para la construcción de ensambles de árboles de regresión siendo uno de los más populares el bosque aleatorio (“*Random forest*”) donde se construyen árboles utilizando diferentes observaciones del conjunto de aprendizaje para obtener árboles con diferentes estructuras, es decir árboles diversos [41], por lo tanto, los resultados de la regresión o clasificación puede ser diferentes en cada árbol, de esta forma, al combinar todos los resultados se tiene una regresión o clasificación que generaliza de mejor manera los resultados. Geurts et. al propusieron el algoritmo conocido como “*Extremely Randomized Trees*” en el que se aleatoriza tanto el atributo como la elección del punto de corte en la que se divide un nodo del árbol, por lo que se construyen árboles aleatorios que contienen estructuras independientes de los valores de salida de la muestra de aprendizaje [42].

#### 4. Antecedentes

En un estudio en 313 pacientes con EVC en etapa aguda, Lin et al. (2018), utilizaron regresión logística (LR,  $AUC = 0.796$ ), random forest (RF,  $AUC = 0.792$ ) y máquinas de soporte vectorial (SVM,  $AUC = 0.774$ ) para clasificar 3 categorías según las puntuaciones del índice de Barthel al alta hospitalaria (medida que valora el nivel de independencia de los pacientes basándose en actividades básicas de la vida diaria y la movilidad;  $\leq 60$ , dependencia extrema; 61–90, dependencia moderada; y  $\geq 91$ , dependencia leve). Emplearon un enfoque de validación cruzada en el que entrenaron 4 veces y probaron una vez los modelos. Para la predicción utilizaron variables como el índice de Barthel al ingreso hospitalario, la escala de actividades de la vida cotidiana *Instrumental Activity of Daily Living Scale*, prueba de equilibrio de Berg, una evaluación de la nutrición, velocidad de la marcha, puntuación de la prueba de caminata de 6 minutos, puntuación de la evaluación FMA-UE, evaluación sensorial Fugl-Meyer modificada, registro de actividad motora, entre otras. El rendimiento de los algoritmos LR y RF fue significativamente mayor que el del algoritmo SVM ( $p < 0.05$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento de LR y RF. Con la regresión logística el índice de Barthel al ingreso hospitalario, la escala IADL y la prueba de equilibrio de Berg se asociaron significativamente con el índice de Barthel al alta [43].

Tozlu et al. (2020), realizaron un estudio en el que se incluyeron 102 pacientes con EVC crónico en 18 sesiones terapéuticas durante un período de 6 semanas. Utilizaron FMA-UE para evaluar el deterioro motor de la extremidad superior. Para la predicción de la escala posterior a la intervención utilizaron una red elástica ( $R^2 = 0.91$ ), máquinas de soporte vectorial ( $R^2 = 0.79$ ), redes neuronales artificiales ( $R^2 = 0.83$ ), árboles de regresión ( $R^2 = 0.70$ ) y bosque aleatorio ( $R^2 = 0.88$ ), el entrenamiento incluyó aproximadamente a 90 pacientes, mientras que el conjunto de datos de prueba incluyó a unos 10 pacientes. Para la predicción se utilizaron variables como edad, sexo, destreza manual antes de la EVC, tiempo desde la EVC, hemisferio afectado (izquierdo o derecho), la puntuación de FMA-UE previa a la intervención, diferencia en el umbral motor, ausencia o presencia de un MEP en el hemisferio afectado, y mediciones de desconectividad estructural para 86 regiones (usando imágenes de resonancia magnética). La red elástica se desempeñó mejor al predecir la puntuación de FMA-UE post-intervención con valor continuo. La red artificial neuronal y el bosque aleatorio se desempeñaron mejor al predecir el valor binario de cambio clínicamente significativo (o no) en la escala FMA-UE. Las variables con mayor importancia para la predicción fueron la puntuación de FMA-UE previa a la intervención y la diferencia en el umbral motor entre hemisferios [44].

Por su parte Abdel Majeed et al. (2018), realizaron un estudio con 26 pacientes con EVC crónica, donde utilizaron algoritmos de red elástica, LASSO (“*least absolute shrinkage and selection operator*”), LARS (“*least-angle regression*”) y bosques aleatorios para predecir los cambios de las puntuaciones de la escala FMA-UE y la prueba de función motora de Wolf

(que mide el tiempo de finalización de las tareas funcionales), una semana después de una rehabilitación de dos semanas. Para la predicción se utilizaron variables demográficas, clínicas y variables que describieran la movilidad del paciente. Realizaron una validación cruzada para probar los modelos. Encontraron que el algoritmo con mejor desempeño fue LASSO, por lo que decidieron estudiar las variables implicadas en los modelos encontrados para determinar la importancia relativa de las características que son fundamentales para la predicción. Se reportó que las características que se utilizaron con más frecuencia para la predicción fueron la edad, la altura, y el brazo afectado, siendo demográficas y clínicas [45].

Thakkar et al. (2020), realizaron un estudio en el que incluyeron 239 pacientes con EVC crónica, moderado a leve, los pacientes recibieron 30 horas de entrenamiento orientado a tareas, incluida la terapia de movimiento inducida por restricción, entrenamiento bilateral de brazos, terapia asistida por robot y terapia de espejo. Utilizaron el algoritmo de los  $k$  vecinos más cercanos (KNN,  $AUC = 0.89$ ) y una red neuronal artificial (ANN,  $AUC = 0,77$ ) para predecir las puntuaciones de la escala FMA-UE con variables como la edad, el sexo, el lado de la lesión, el tiempo transcurrido desde la EVC, el estado funcional inicial, la función motora y la calidad de vida. Emplearon un método de selección de características basado en el aprendizaje automático, donde se examinó la influencia (es decir, la relación de ganancia de información) de cada atributo en la clasificación de salida. Los atributos con una relación de ganancia más alta se utilizaron para el desarrollo de los modelos KNN y ANN. Identificaron tres predictores importantes, que fueron el tiempo transcurrido desde la EVC, la medida de independencia funcional inicial y las puntuaciones de la FMA inicial [12].

En otro estudio realizado por Wang et al. (2014), en 24 pacientes con EVC (23 para el conjunto de entrenamiento y 1 sujeto de prueba), implementaron un modelo de evaluación basado en la regresión de vectores de apoyo (SVR) para predecir la FMA-UE, la estimación se obtuvo analizando los datos del acelerómetro registrados durante la realización de 4 tareas de Hombro-Codo de la escala FMA-UE. Finalmente implementaron un método de selección de características combinado basado en Relief F-SVR para simplificar el cálculo y mejorar el rendimiento del modelo logrando obtener un porcentaje de error RMS de 7.1% [46].

Carino-Escobar et al. (2021), realizaron un estudio en 10 pacientes con EVC en etapa subaguda de tipo isquémico y daño motor severo, en el que utilizaron un ensamble de árboles de regresión para predecir las puntuaciones de la escala FMA-UE y la escala ARAT. Para la predicción utilizaron 52 variables fisiológicas derivadas de EEG, la ERD/ERS, la TMS y de la fuerza de la extremidad. Para evaluar la exactitud de la predicción se utilizó una estrategia de validación cruzada, donde siete pacientes comprenden el conjunto de entrenamiento y tres pacientes el conjunto de prueba. Reportaron para la FMA-UE una predicción del 85% de las recuperaciones con un error menor que la diferencia clínica mínima importante y de un 60% para ARAT. También reportaron las variables que se utilizaron con más frecuencia en los modelos de regresión entre las que destacan las activaciones corticales medidas con ERD/ERS en los canales centrales y parietales de ambos hemisferios [47].

Todos los trabajos utilizan la escala de Fugl-Meyer para las predicciones. El número de pacientes utilizados varía entre 10 y 313. De los estudios en los que se realizaron evaluaciones de la función motora de pacientes con EVC utilizando variables fisiológicas usando algoritmos de aprendizaje automático, se encontraron pocos que describan las variables relevantes para la evaluación. La mayoría de los trabajos se enfocan en la predicción a futuro de las puntuaciones de escalas clínicas (pronostico), y en su mayoría incorporan variables demográficas y clínicas dentro de los modelos de predicción. No se encontró alguno que propusiera herramientas para la estimación de las puntuaciones (diagnostico), es decir la evaluación puntual de la función motora de la extremidad superior utilizando variables fisiológicas que ayuden a describir los mecanismos de recuperación. La mayor parte de los estudios analizados utilizó un algoritmo basado en ensambles de árboles de regresión para la predicción de la recuperación de los pacientes.

## **5. Justificación del estudio**

La enfermedad vascular cerebral es una de las principales causas de discapacidad motora en adultos. Nuevas terapias se han implementado para incrementar las posibilidades de recuperación de estos pacientes porque a pesar de recibir la terapia convencional, según algunos estudios la mayoría solo lograrán el 70% de la mejora máxima posible [48]. Para evaluar la efectividad de estas terapias, complementar la información que se tiene en el diagnóstico de la EVC y comprender mejor los mecanismos de la recuperación, diversos grupos de investigación buscan implementar biomarcadores que permitan la extracción de características que se asocien con la función motora de pacientes con EVC.

Utilizar medidas fisiológicas para estimar la función motora beneficiaría en la atención de los pacientes con EVC puesto que proporcionaría nuevas herramientas para complementar el diagnóstico de dichos pacientes. Un diagnóstico automatizado sería una herramienta útil porque proporcionaría una evaluación de la función motora en términos clínicos, además de que se podría realizar sin la necesidad de experiencia clínica y la subjetividad de las evaluaciones clínicas.

### **5.1. Planteamiento del problema**

Con la implementación de nuevas terapias experimentales que buscan incrementar la recuperación de la función motora de la extremidad superior de pacientes con EVC, ha surgido la posibilidad de adquirir información fisiológica que previamente no había sido analizada. Esta información puede traducirse en biomarcadores que permitan describir nuevos mecanismos de recuperación fisiológicos y mejorar la evaluación de la función motora de la extremidad superior de los pacientes. Sin embargo, la heterogeneidad de la información fisiológica adquirida durante terapias experimentales hace que sea necesario aplicar técnicas de aprendizaje automático para describir posibles asociaciones entre variables fisiológicas con el proceso de recuperación, debido a su alta precisión y capacidad para procesar grandes volúmenes de datos. Además, algunos de estos algoritmos permiten utilizar variables tanto cualitativas como cuantitativas, como es el caso de los ensambles de árboles de regresión. Estos ensambles han demostrado tener un buen desempeño en este tipo de estudios sin embargo la interpretabilidad aún es objeto de estudio [40].

La mayoría de los estudios en este tipo de pacientes se enfocan en el pronóstico de la recuperación de los pacientes, sin embargo, se carece de estudios que utilicen variables fisiológicas para el diagnóstico automatizado de la función motora de las extremidades superiores en pacientes con EVC.

## **5.2. Hipótesis**

La función motora de la mano de pacientes con EVC puede ser evaluada usando variables fisiológicas con un error menor al establecido para una valoración clínica, es decir un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa. Las variables con mayor importancia para la evaluación estarán relacionadas con las activaciones corticales medidas con ERD/ERS, en la corteza motora.

## **5.3. Objetivos**

Evaluar la factibilidad de estimar la función motora de la mano paralizada de pacientes con enfermedad vascular cerebral de forma indirecta utilizando variables fisiológicas derivadas del sistema nervioso central, variables demográficas y variables clínicas, y describir las variables fisiológicas que tienen una mayor contribución en dicha estimación.

### **5.3.1. Objetivos específicos**

- Estimar la función motora de la mano paralizada de pacientes con enfermedad vascular cerebral con variables derivadas del electroencefalograma y de estimulación magnética transcraneal.
- Determinar las variables fisiológicas que tienen mayor importancia para la estimación de la función motora.
- Analizar la asociación de variables fisiológicas con la recuperación clínica para proponer una forma de mejorar la interpretabilidad de los resultados al describir si la asociación es directa o indirecta y estimar los rangos de magnitudes de las variables fisiológicas que se asocian con la recuperación clínica.
- Optimizar la estimación de la función motora en función de un menor número de variables usadas y un menor error en la estimación.
- Programar una GUI que permita evaluar la función motora de la extremidad superior y que describa el tipo de asociación de las variables fisiológicas con la recuperación clínica.

## 6. Metodología

A continuación, se describe la metodología utilizada para la estimación de la función motora de la extremidad superior en pacientes con EVC. Primero se calculó la coherencia y el porcentaje de ERD/ERS derivados del EEG. Se calcularon la amplitud y la latencia derivadas de los MEPs producto de la TMS. Se entrenaron y validaron varios modelos y se seleccionaron los que obtuvieron mejor desempeño. La figura 3 muestra un diagrama de bloques de las principales etapas de la metodología.

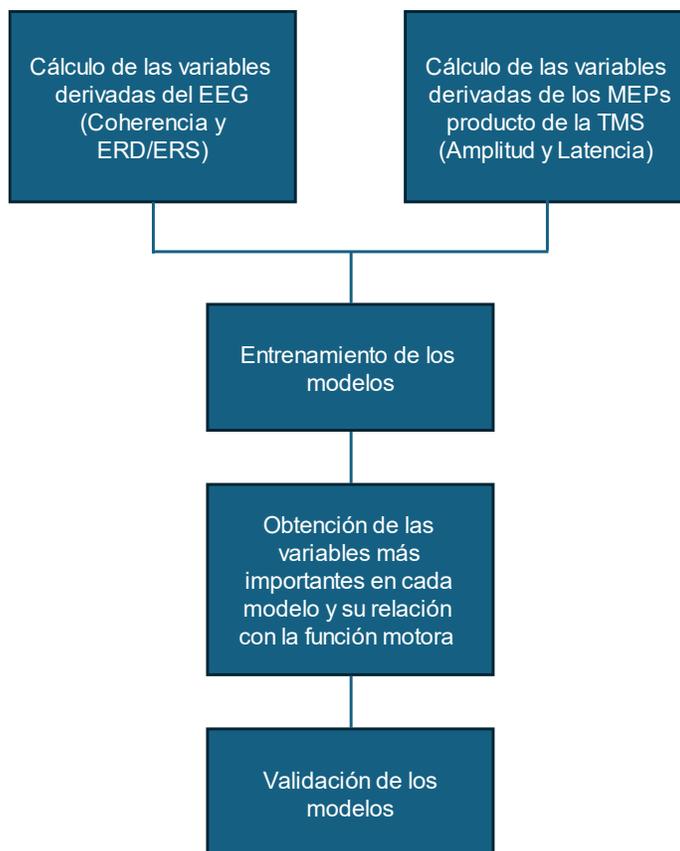


Figura 3. . Diagrama de bloques de la metodología para la estimación de la destreza motora.

### 6.1. Base de datos.

Se analizó una base de datos producto de dos intervenciones experimentales de rehabilitación para la extremidad superior de pacientes con EVC, realizadas en el Instituto Nacional de Rehabilitación “LGII”. La base de datos contiene información fisiológica demográfica y clínica de 12 pacientes con EVC que recibieron una terapia experimental con una BCI, y 10 de estos también recibieron por separado terapia convencional. Las intervenciones forman parte de proyectos con financiamiento de CONACYT (SALUD-2015-2-262061 y SALUD-2018-02-B-S-45803), aprobados por los comités de investigación y de ética del Instituto Nacional de Rehabilitación “LGII” (36/15 y 25/19 AC). La información clínica recabada está conformada por las mediciones clínicas de FMA-UE y ARAT, mientras que las variables fisiológicas consistieron en el EEG y TMS. Esta medición fue recabada en

tres periodos temporales equidistantes de la intervención terapéutica de los pacientes. Debido a que 2 de los 12 pacientes fueron parte de un protocolo diferente y a estos pacientes no se les realizó el estudio de TMS, solo se utilizó la información de 10 pacientes, por lo tanto, al tenerse 3 mediciones por paciente, se tienen 30 observaciones en la base de datos.

En el estudio se incluyeron los registros de pacientes con EVC de intervenciones de rehabilitación de la extremidad superior, realizadas en el Instituto Nacional de Rehabilitación. Las mediciones fueron obtenidas antes, a la mitad y al final de la intervención. Para evaluar la función motora de la extremidad superior de los pacientes, se realizaron las pruebas FMA-UE y ARAT. Los registros de EEG fueron adquiridos a una frecuencia de muestreo de 256 Hz y constan de 11 canales ( $F_3$ ,  $C_3$ ,  $P_3$ ,  $T_3$ ,  $F_Z$ ,  $C_Z$ ,  $P_Z$ ,  $F_4$ ,  $C_4$ ,  $T_3$ , y  $P_4$ ), los electrodos fueron colocados de acuerdo con las posiciones del sistema 10-20 [47, 49]. En la figura 4 se muestra el diagrama de tiempo de cada ensayo, que consiste en un periodo de línea de base de 3 s, posteriormente se pidió al paciente que realizara la IM durante 5 s, para proceder al estímulo que duró 4 s y finalmente un intervalo de descanso que variaba de 3 s a 5 s. Para este proyecto se procesó únicamente la información del periodo de línea de base y el periodo correspondiente a los segundos en los que el paciente realizó la intención de movimiento en los canales frontales, centrales y parietales de ambos hemisferios. No se usó la información de los electrodos temporales debido a que podrían presentar artefactos musculares en mayor medida que los otros electrodos, y se encuentran relativamente alejados de la corteza somatosensorial.

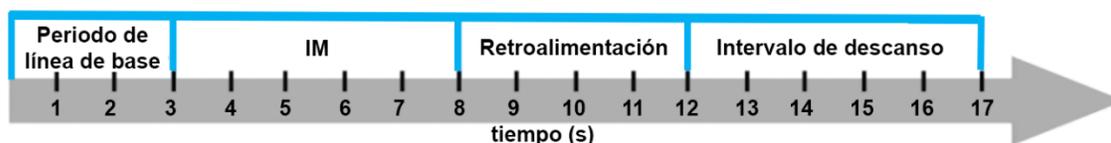


Figura 4. Diagrama de tiempos de los ensayos de EEG.

Los registros de EMG constan de 30 ensayos adquiridos después de una TMS realizada con una bobina en forma de 8, estimulando el hemisferio afectado y posteriormente el no afectado. Se utilizó un registro bipolar del primer músculo inter dorsal con un electrodo de tierra ubicado sobre el olécranon de cada brazo, a una frecuencia de muestreo de 1500 Hz, con ensayos de 200 ms de duración después del pulso TMS [47, 50].

La información demográfica y clínica utilizada fue la edad, el sexo, el tiempo desde el inicio de la lesión, la región de la lesión y el hemisferio afectado. La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes con EVC incluidos en este estudio. Se puede observar que la muestra es homogénea en cuanto al género y al hemisferio afectado, pues la mitad de los pacientes son del género femenino y la mitad masculino, también el 50% de los pacientes tuvieron afectado el hemisferio derecho y el otro 50% el izquierdo.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con EVC.

ID	Género	Mano parética	Localización de la lesión	Edad (años)
P1	Femenino	Derecha	Subcortical	54
P2	Femenino	Izquierda	Subcortical	85
P3	Femenino	Derecha	Subcortical	58
P4	Femenino	Izquierda	Cortical-subcortical	54
P5	Masculino	Izquierda	Subcortical	43
P6	Masculino	Derecha	Subcortical	48
P7	Masculino	Derecha	Cortical	53
P8	Masculino	Derecha	Subcortical	63
P9	Masculino	Izquierda	Subcortical	65
P10	Femenino	Izquierda	Subcortical	76

En la tabla 2 se observa el tiempo después de la lesión en el que se realizó cada medición, así como las puntuaciones de las escalas clínicas ARAT (0-57) y FMA (0-66). Se puede observar que para la mayoría de los pacientes las puntuaciones de ambas escalas son puntuaciones bajas por lo que en este sentido los datos carecen de homogeneidad.

Tabla 2. Puntuaciones de las escalas ARAT (0-57) y FMA (0-66) para los 10 pacientes en las 3 mediciones realizadas. Un valor pequeño de la escala es indicativo de menor función motora. Se observa el tiempo (en días) después de la lesión en el que se realizaron las mediciones.

ID	Medición 1			Medición 2			Medición 3		
	Tiempo (días)	Puntuaciones		Tiempo (días)	Puntuaciones		Tiempo (días)	Puntuaciones	
		ARAT	FMA-UE		ARAT	FMA-UE		ARAT	FMA-UE
P1	280	0	12	310	0	12	340	0	13
P2	81	3	13	111	4	13	141	4	13
P3	218	5	9	248	6	12	278	6	14
P4	146	0	9	176	0	11	206	0	12
P5	37	0	8	67	16	32	97	23	36
P6	100	0	15	130	0	14	160	0	14
P7	97	3	14	127	5	16	157	5	17
P8	260	21	59	290	29	61	320	36	61
P9	87	3	12	117	4	16	147	4	20
P10	98	8	24	128	13	34	158	16	29

## **6.2. Cálculo de las medidas derivadas del EEG**

Para el cálculo de las variables, los nombres de los electrodos se cambiaron a  $F_{HA}$ ,  $C_{HA}$  y  $P_{HA}$  para los electrodos del hemisferio afectado y como  $F_{HN}$ ,  $C_{HN}$  y  $P_{HN}$  para los electrodos del hemisferio no afectado, esto debido a que algunos pacientes tienen la lesión en el hemisferio derecho y otros en el izquierdo. Para el procesamiento del EEG se utilizó la herramienta MNE de Python [51, 52].

Se ha demostrado que podemos observar en el EEG la información relacionada a la IM en los ritmos alfa (8–13 Hz) y beta (14–32 Hz) [17], Por lo que para el preprocesamiento de la señal de EEG se aplicó:

- a) Un filtro pasa-bajas tipo FIR, para que no exista un desfase en la señal, de orden 30 con frecuencia de corte en 32 Hz.
- b) Un filtro pasa-altas tipo FIR de orden 30 con frecuencia de corte en 8 Hz.
- c) Un filtro rechaza-banda FIR de orden 30 tipo Notch para eliminar el ruido de línea de 60 Hz y su armónica de 120 Hz.
- d) Un filtro espacial de referencia común promedio (“*Common Average Reference*”, CAR) con la finalidad de eliminar ruido común y atenuar el efecto del lugar de posicionamiento del electrodo de referencia.
- e) Una inspección visual realizada por expertos en el tema para eliminar los ensayos ruidosos.

### **6.2.1. Coherencia.**

Para tener una medida de conectividad entre canales se realizó el cálculo de la coherencia en cada ensayo, se utilizó el paquete de MNE-Connectivity para realizar el cálculo en las bandas alfa y beta del EEG para 3 combinaciones intrahemisféricas del hemisferio afectado ( $F_{HA} - C_{HA}$ ,  $F_{HA} - P_{HA}$  y  $C_{HA} - P_{HA}$ ) 3 del hemisferio no afectado ( $F_{HN} - C_{HN}$ ,  $F_{HN} - P_{HN}$  y  $C_{HN} - P_{HN}$ ) y para las 3 interhemisféricas ( $F_{HA} - F_{HN}$ ,  $C_{HA} - C_{HN}$  y  $P_{HA} - P_{HN}$ ). La figura 5 muestra un mapa topográfico con las combinaciones en las que se analizó la conectividad. Para obtener la coherencia:

- a) Se extrajo la información de 3 segundos de información correspondientes a la IM para cada ensayo (del segundo 4 al 7 en los ensayos).
- b) Se aplicó un análisis espectral tipo multitaper para extraer las características en frecuencia de las señales. Para la banda el análisis se aplicó de alfa de 8 a 13 Hz con pasos 0.5 Hz, mientras que para beta de 14 a 32 Hz con pasos 0.5 Hz.
- c) Se calculó el valor absoluto de la coherencia ( $\hat{\gamma}_{ij}^2$ ) que se define de acuerdo con la ecuación 8.

Finalmente, se promedió el valor de coherencia obtenido en los ensayos para tener un solo valor para representar la coherencia en cada banda de frecuencias (Alfa y Beta).

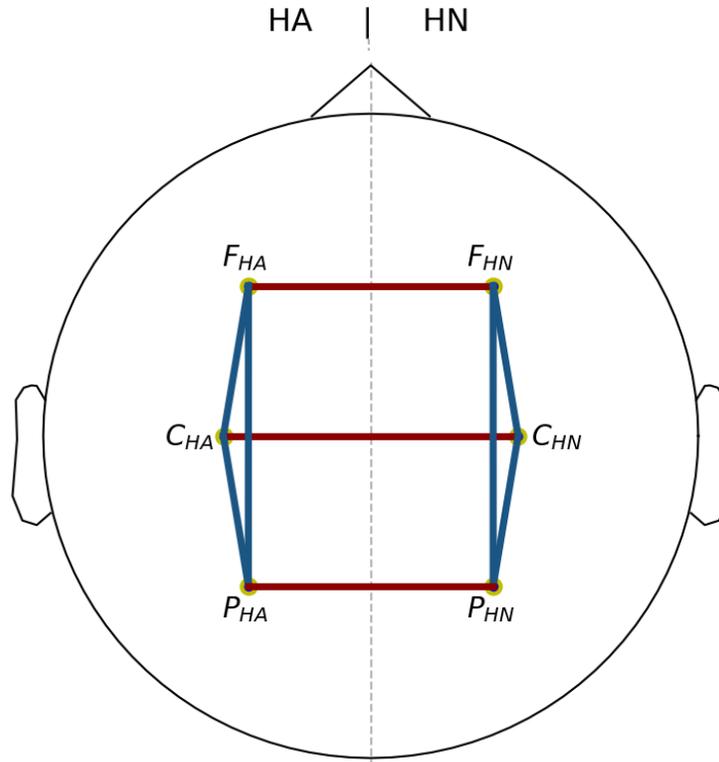


Figura 5. Mapa topográfico de las combinaciones de coherencia calculadas, en rojo las coherencias interhemisféricas y en azul las intrahemisféricas. Hemisferio afectado (HA), hemisferio no afectado (HN), Frontal (F), Central (C), Parietal (P).

### 6.2.2. ERD/ERS.

Para estimar las activaciones corticales se realizó el cálculo del porcentaje de *ERD/ERS* en cada canal de cada paciente para cada ensayo:

- Se calculó la potencia espectral utilizando la transformada wavelet tipo Morlet durante los tres segundos en los que se realizó la imaginación de movimiento en cada ensayo para cada banda. Para alfa el análisis se realizó de 8 a 13 Hz en pasos de 0.5 Hz, con una resolución de 0.05 s. Mientras que para beta de 14 a 32 en pasos de 0.5 Hz, con una resolución de 0.05 s.
- Se calculó la potencia espectral durante el periodo de descanso en el intervalo de 0 a 3s desde el inicio de la prueba en cada ensayo.
- El %*ERD/ERS* en cada ensayo fue obtenido de acuerdo con la ecuación 6.

Se promedió la información de los ensayos.

### 6.3. Cálculo de las medidas derivadas de los MEPs producto de la TMS

Para el cálculo de la amplitud y latencia de los MEPs producto de la TMS, se realizó una extracción automática en cada ensayo con una metodología que ya ha sido previamente validada [37]:

- Se aplicó a la señal de EMG un filtro IIR de orden 8 tipo Butterworth de fase 0 tipo Notch para eliminar el ruido de línea de 60 Hz.

- b) Se extrajo de la señal de EMG la información de 4.6 ms a 50 ms, ya que la literatura indica que generalmente en ese intervalo es donde se encuentra el MEP [50].
- c) Se dividió la porción extraída en ventanas de 10.7 ms, ya que se estima que es la duración promedio de un MEP, con una superposición de 10 ms entre cada ventana.
- d) Se calculó la suma del espectro de potencia en la banda de frecuencias de 0 Hz a 234 Hz de cada ventana y se seleccionó la ventana con mayor potencia (ahí se encuentra el MEP).
- e) El tiempo en el que se encontraba la primera muestra de la ventana seleccionada corresponde a la latencia del MEP.
- f) Se buscó el pico más alto y el más bajo de la ventana seleccionada y se calculó la amplitud del MEP restando del pico más alto el más bajo.

Una vez calculada la amplitud y latencia de cada ensayo se eliminaron 10 de los ensayos más ruidosos para tener 20 ensayos en cada una de las 30 mediciones y se calculó el promedio de la amplitud y la latencia para la información obtenida al 100% de estimulación del umbral motor en cada hemisferio. Algunos de los pacientes no tenían registro de EMG debido a que la TMS no mostró la presencia de MEPs, para estos pacientes se asignó una latencia de 200 ms y una amplitud de 0, esto ocurrió en 18 de las 30 mediciones.

#### **6.4. Ensamblados de árboles de regresión**

Para el cálculo de la función motora se programó un algoritmo de ensamblados de árboles de regresión debido a que permiten describir relaciones no lineales entre la variable a predecir y las variables predictoras, además de que los árboles tienen un equilibrio entre buen desempeño de regresión, e interpretabilidad [47].

Para crear el ensamble de árboles de regresión se utilizó un algoritmo que ya había sido validado en aplicaciones de predicción de la recuperación motora [47]. Como variable a predecir (dependiente) se usaron las puntuaciones de las escalas clínicas, y como variables predictoras (independientes) el %ERD/ERS en cada uno de los canales del EEG (6 variables para alfa y 6 para beta, es decir 3 del hemisferio afectado y 3 del no afectado en cada banda de frecuencias), la coherencia (9 variables para alfa y 9 para beta, es decir 6 combinaciones de coherencia intrahemisférica y 3 combinaciones de coherencia interhemisférica para cada una de las bandas de frecuencia) las medidas derivadas de los MEPs (4 variables de las amplitudes y latencias promedio de la estimulación en cada hemisferio), las variables demográficas (edad, sexo, tiempo desde la lesión) y las clínicas (región de la lesión y hemisferio afectado). La tabla 3 muestra las variables. A continuación, se describe el algoritmo de ensamble de árboles de regresión que se utilizó.

- a) Para calcular los nodos de los árboles se seleccionó aleatoriamente un umbral en cada una de las variables predictoras que separara la variable a predecir en 2 salidas.

- b) Se buscó la variable con el umbral que redujera más la variabilidad de las observaciones después de la separación, es decir, la variable que reduzca más la varianza relativa calculada (*Fit*) como se muestra en la siguiente ecuación:

$$Fit(k) = \frac{var(y(S_j)_k) - (nR/N)var(y(S_{jR})_k) - (nL/N)var(y(S_{jL})_k)}{var(y(S_j)_k)} \quad (9)$$

donde  $y$  son los datos a predecir,  $k$  es la variable de predicción seleccionada para reducir la varianza del subconjunto  $S$  de las observaciones que ingresan al nodo  $j$  del árbol,  $S_R$  es el nodo derecho y  $S_L$  el nodo izquierdo después de la separación;  $nR$  y  $nL$  denotan el número de observaciones asignadas al nodo derecho e izquierdo, respectivamente y  $N$  el número total de observaciones.

- c) Se entrenaron 100 árboles de regresión, se promediaron los resultados de la regresión de los 100 árboles y el valor promediado fue la salida final del ensamble.

Tabla 3: Nomenclatura de las variables

Variable				Nomenclatura	
Variables fisiológicas	ERD/ERS	Alfa	Hemisferio Afectado	Frontal	EαA_F
				Central	EαA_C
				Parietal	EαA_P
			Hemisferio No Afectado	Frontal	EαN_F
				Central	EαN_C
				Parietal	EαN_P
		Beta	Hemisferio Afectado	Frontal	EβA_F
				Central	EβA_C
				Parietal	EβA_P
			Hemisferio No Afectado	Frontal	EβN_F
				Central	EβN_C
				Parietal	EβN_P
	Coherencia intrahemisférica	Alfa	Hemisferio Afectado	Frontal-Parietal	CαA_FP
				Frontal-Central	CαA_FC
				Central-Parietal	CαA_CP
			Hemisferio No Afectado	Frontal-Parietal	CαN_FP
				Frontal-Central	CαN_FC
				Central-Parietal	CαN_CP
		Beta	Hemisferio Afectado	Frontal-Parietal	CβA_FP
				Frontal-Central	CβA_FC
				Central-Parietal	CβA_CP
			Hemisferio No Afectado	Frontal-Parietal	CβN_FP
				Frontal-Central	CβN_FC
				Central-Parietal	CβN_CP

	Coherencia interhemisférica	Alfa		Frontal-Frontal	$C\alpha_{FF}$
				Central-Central	$C\alpha_{CC}$
				Parietal-Parietal	$C\alpha_{PP}$
		Beta		Frontal-Frontal	$C\beta_{FF}$
				Central-Central	$C\beta_{CC}$
				Parietal-Parietal	$C\beta_{PP}$
	MEPS		Hemisferio Afectado	Amplitud	MA_Amp
				Latencia	MA_Lat
			Hemisferio No Afectado	Amplitud	MN_Amp
Latencia				MN_Lat	
Variables demográficas			Edad	Edad	
			Sexo	Sexo	
			Tiempo desde la lesión	t(días)	
Variables clínicas			Región de la lesión	Región	
			Hemisferio afectado	Lado	

#### **6.4.1. Interpretabilidad**

Para mejorar la interpretabilidad del modelo se calculó la frecuencia relativa de las variables que se utilizaron en los tres primeros nodos de los árboles de regresión, o 2 en caso de que el primer nodo derivara en una hoja. Es decir, se contó el número de veces que cada variable era elegida en alguno de estos tres primeros nodos de los árboles y se relativizó ese valor.

Además, se verificó qué tipo de relación existía entre la variable y las puntuaciones de la escala en los nodos terminales a la derecha e izquierda de dicho nodo, es decir, si la suma de los valores de las puntuaciones de la escala en las hojas a la derecha del nodo era mayor que la suma a la izquierda, entonces la relación se tomaba como directa, (valores de la variable mayores que el umbral se relacionan con mayor puntuación de la escala), de lo contrario la relación se identificó como inversa, (valores de la variable menores que el umbral se relacionan con mayor puntuación de la escala). La figura 6 muestra un ejemplo de cómo se realizó este análisis; podemos observar un árbol en donde sólo se tomaron en cuenta 2 nodos, debido a que el primer nodo deriva en una hoja y se muestra cómo se busca la información del promedio a la derecha y a la izquierda de cada nodo seleccionado.

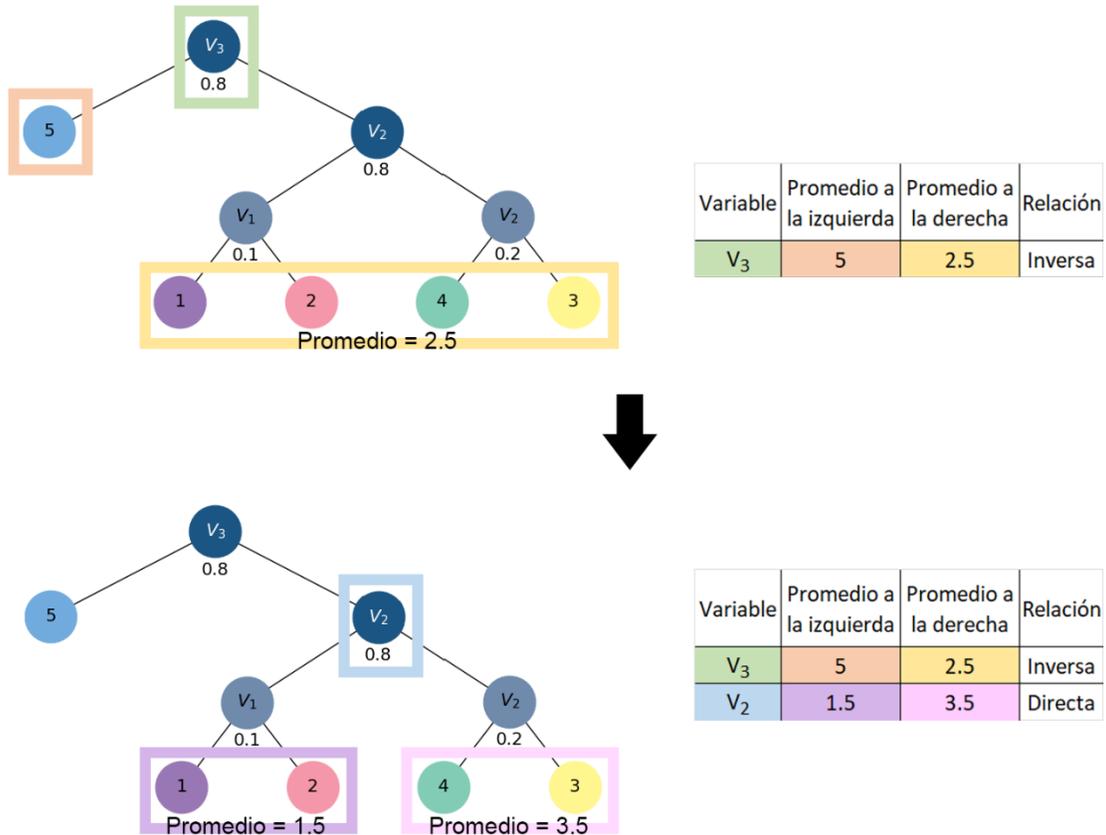


Figura 6. Ejemplo de cómo se obtuvieron las características de los nodos principales de un árbol. Los valores debajo de los nodos representan el umbral elegido, a la derecha de cada nodo se tienen las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor mayor al umbral y a la izquierda las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor menor al umbral.

La puntuación a la izquierda de V<sub>3</sub> en promedio es 5, mientras que la puntuación promedio a la derecha es 2.5, por lo que la relación de V<sub>3</sub> con la puntuación es inversa.

La puntuación a la izquierda de V<sub>2</sub> en promedio es 1.5, mientras que la puntuación promedio a la derecha es 3.5, por lo que la relación de V<sub>2</sub> con la puntuación es directa

La figura 7 ejemplifica un ensamble con 3 árboles. El apartado A) muestra cada árbol del ensamble y su respectiva tabla con las características obtenidas como se mostró en la figura 6. En el apartado B) podemos observar una tabla que resume la información del ensamble. Se calculó la frecuencia relativa de las variables predictoras en los primeros nodos del ensamble a partir de la información que se muestra en las tablas de cada árbol, así como la relación de dichas variables con la variable a predecir, es decir el porcentaje de veces que la relación fue inversa o directa.

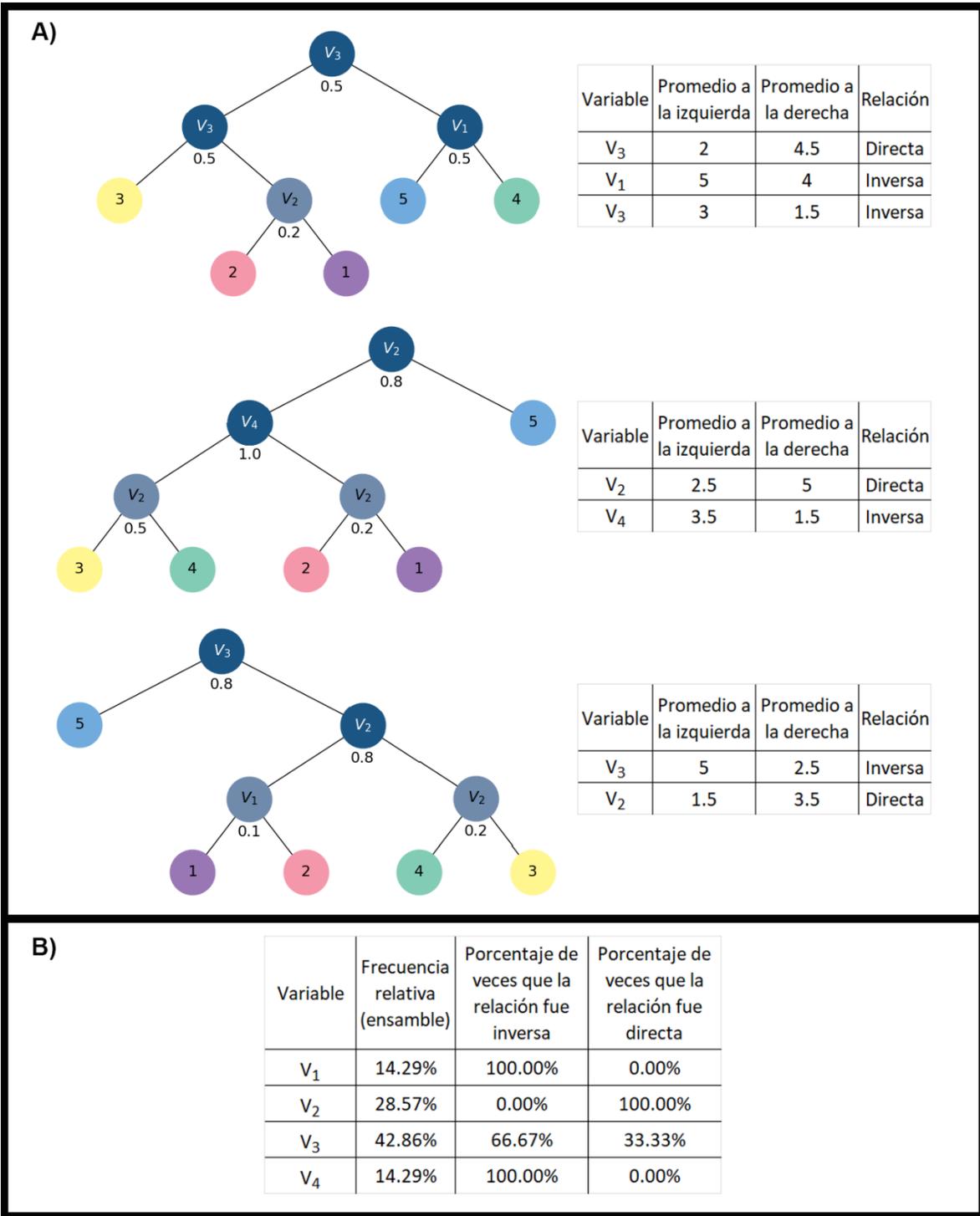


Figura 7. Ejemplo de cómo se obtuvieron las características de un ensamble con 3 árboles. A) Árboles del ensamble y tablas con las características de cada árbol. Los valores debajo de los nodos representan el umbral elegido, a la derecha de cada nodo se tienen las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor mayor al umbral y a la izquierda las puntuaciones donde la variable seleccionada tuvo un valor menor al umbral. B) Tabla con las características del ensamble.

#### **6.4.2. Entrenamiento de los modelos**

En cada uno de los siguientes casos se entrenaron y validaron modelos para predecir las puntuaciones de la escala ARAT y FMA-UE (un modelo para cada escala).

- Usando como variables predictoras las 39 variables y se calcularon las frecuencias relativas en los tres primeros nodos de los árboles.
- Usando las 34 variables fisiológicas derivadas de la TMS y el EEG y se calcularon las frecuencias relativas en los tres primeros nodos de los árboles.
- Usando como variables predictoras cada tipo de variable fisiológica por separado, es decir modelos usando la coherencia, modelos usando la ERD/ERS y modelos usando las medidas derivadas de los MEPs productos de la TMS.
- Usando como variables predictoras combinaciones por tipo de variable fisiológica, es decir modelos usando la coherencia y ERD/ERS, modelos usando la coherencia y las medidas derivadas de los MEPs y modelos usando la ERD/ERS y las medidas derivadas de los MEPs.

Adicionalmente se entrenaron modelos para predecir las puntuaciones de las escalas derivados de otros modelos con la finalidad de obtener un modelo más eficiente entrenado únicamente con las variables que tengan una asociación relevante con la función motora de los pacientes. Se propusieron los métodos que se muestran a continuación:

- Derivados del modelo entrenado con las 39 variables, quitando las variables que tuvieran una frecuencia relativa menor a la frecuencia relativa máxima ( $fr_{max}$ ) entre 10. Después estos nuevos modelos se analizaron y si existían variables que tuvieran una frecuencia relativa menor a la frecuencia relativa máxima entre 10 se volvían a entrenar nuevos modelos. Con este procedimiento se eliminan en cada iteración las variables de menor frecuencia relativa utilizando como criterio  $fr_{max}$  entre 10.
- Derivados del modelo entrenado con las 39 variables, quitando las variables con el procedimiento anterior, pero eliminando las variables que tuvieran una frecuencia relativa menor a la frecuencia relativa máxima entre 20 para comparar el desempeño de los modelos contra el criterio anterior.
- Derivados del modelo entrenado con las 34 variables fisiológicas, quitando las variables fisiológicas que tuvieran una frecuencia relativa menor a la frecuencia relativa máxima ( $fr_{max}$ ) entre 10.
- Derivados del modelo entrenado con las 34 variables fisiológicas, quitando las variables fisiológicas que tuvieran una frecuencia relativa menor a la frecuencia relativa máxima entre 20.
- Derivados del modelo entrenado con las 34 variables fisiológicas, quitando las 5 variables fisiológicas que tuvieran una menor frecuencia relativa. Posteriormente derivado del nuevo modelo se calculó otro modelo eliminando las 5 variables fisiológicas con menor frecuencia relativa, este proceso se repitió hasta tener un modelo entrenado solo con 4 variables fisiológicas, es decir hasta que ya no se pudieran eliminar las 5 variables.

La siguiente tabla muestra un resumen de los modelos que se obtuvieron para predecir las puntuaciones de las escalas clínicas.

Tabla 4. Modelos obtenidos para predecir las puntuaciones de las escalas clínicas. Se obtuvo un modelo para ARAT y un modelo para FMA-UE en cada caso,  $fr$  es la frecuencia relativa,  $fr\_max$  la frecuencia relativa máxima.

Sin eliminación de variables.	Eliminando variables con menor frecuencia relativa ( $fr$ ).
<p>Todas las variables. Variables fisiológicas. Por tipo de variable fisiológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coherencia.</li> <li>• ERD/ERS.</li> <li>• MEPS.</li> </ul> <p>Por combinación de variables fisiológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coherencia y ERD/ERS.</li> <li>• Coherencia y MEPS.</li> <li>• ERD/ERS y MEPS.</li> </ul>	<p><b><i>Derivados del modelo entrenado con todas las variables:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eliminando las variables con <math>fr &lt; fr\_max/10</math>.</li> <li>• Eliminando las variables con <math>fr &lt; fr\_max/20</math>.</li> </ul> <p><b><i>Derivados del modelo entrenado con variables fisiológicas:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eliminando las variables con <math>fr &lt; fr\_max/10</math>.</li> <li>• Eliminando las variables con <math>fr &lt; fr\_max/20</math>.</li> <li>• Eliminando variables de 5 en 5 con menor <math>fr</math>.</li> </ul>

#### 6.4.3. Validación

Para la validación se utilizó el esquema “*leave one out cross validation*”, utilizando este método se reduce la variabilidad que se origina si se divide aleatoriamente las observaciones en dos grupos al garantizar que se entren y pruebe con todos los datos. Para realizar la validación:

- a) Se entrenaba con 29 de las mediciones y se probaba con 1 hasta que se probó con todas las mediciones, es decir este proceso se repitió 30 veces.
- b) Se calculó el porcentaje de veces que la función motora fue estimada con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa (5.25 para ARAT y 5.7 para FMA-UE).
- c) Se calculó el error cuadrático relativo (RSE) que se define como

$$RSE = \frac{\sum_{i=1}^N (P_i - a_i)^2}{\sum_{i=1}^N (\bar{a}_i - a_i)^2} \quad (10)$$

donde  $N$  es el número de muestras,  $\bar{a}_i$  es la media de la variable objetivo,  $P_i$  el valor predicho de la variable objetivo y  $a_i$  el valor real de la variable objetivo.

Se repitió 10 veces el procedimiento de los puntos a) b) y c) y se promedió el desempeño de la regresión, esto con la finalidad de que este resultado sea una estimación más precisa del desempeño a comparación de si se realizara solo una iteración, ya que el algoritmo para crear los árboles de regresión es un algoritmo heurístico y en consecuencia tendremos resultados diferentes en cada iteración con él, aunque las entradas sean las mismas.

### **6.5. Interfaz gráfica de usuario**

Se realizó una interfaz gráfica de usuario (GUI por sus siglas en inglés) para uso en el área clínica del INR. La GUI fue desarrollada con la biblioteca Tkinter en Python mediante el ambiente de desarrollo Anaconda, ambos de software libre, por lo que con esta nueva herramienta el usuario tiene una interfaz en un software libre donde se puede:

1. Leer los archivos que contienen los registros de EEG adquiridos en los ensayos de la terapia.
  - 1.1. Calcular ERD/ERS y coherencia derivada de la señal de EEG.
2. Leer los archivos que contienen los registros de EMG derivados de la TMS.
  - 2.1. Realizar la detección automática de los MEPs y calcular la amplitud y latencia.
3. Entrenar modelos que permitan estimar la función motora de forma indirecta a partir de las variables fisiológicas mediante un ensamble de árboles de regresión.
  - 3.1. Analizar el ensamble de árboles de regresión, las variables que tienen mayor frecuencia en los 3 primeros nodos de los árboles y la relación de dichas variables con la función motora.
  - 3.2. Estimar la función motora de forma indirecta de nuevos pacientes utilizando el modelo entrenado previamente.

## 7. Resultados

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en este proyecto partiendo de la presentación de la información demográfica y clínica de los pacientes y sus respectivas puntuaciones de las escalas ARAT y FMA-UE. Posteriormente se muestra la información correspondiente al desempeño de los modelos en la estimación de las puntuaciones de ARAT. Después se encuentra la información del desempeño de los modelos para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Finalmente se presenta una comparación de las variables con mayor frecuencia relativa y su relación con las puntuaciones de la escala clínica, en esta comparación se incluyen los modelos con mejor desempeño en la estimación de las puntuaciones de cada escala.

La tabla 5 muestra el porcentaje de veces que las puntuaciones de la escala ARAT fueron estimadas con un error menor a la diferencia mínima clínicamente importante y el RSE en cada uno de los modelos.

Tabla 5. Resultados de la estimación de la escala ARAT con los distintos modelos. En verde se muestra el modelo que estimó un mayor porcentaje de las puntuaciones de la escala con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa (DMCS). En amarillo el modelo que tuvo un menor RSE.

ARAT			
Tipo de modelo	Modelo	Porcentaje estimaciones con un error menor a la DMCS	RSE
Sin eliminación de variables	Con todas las variables	67.67%	0.863
	Con todas las variables fisiológicas	69.67%	0.81
	Con Coherencia	68.67%	0.879
	Con ERD/ERS	63.67%	1.282
	Con MEPS	66.67%	1.431
	Con Coherencia y MEPS	65.67%	0.851
	Con Coherencia y ERD/ERS	73.33%	0.801
	Con ERD/ERS y MEPS	57.33%	1.325
Derivados de otros modelos al eliminar variables con menor frecuencia relativa	Con todas quitando < fr_max /10	67.33%	0.841
	Con todas quitando < fr_max /20	67.33%	0.836
	Con fisiológicas quitando < fr_max /10	67.67%	0.743
	Con fisiológicas quitando < fr_max /20	69.67%	0.733
	Con 29 variables	69.67%	0.745
	Con 24 variables	68.67%	0.71
	Con 19 variables	68.67%	0.73
	Con 14 variables	66.00%	0.747
	Con 9 variables	66.33%	0.746
Con 4 variables	69.00%	0.661	



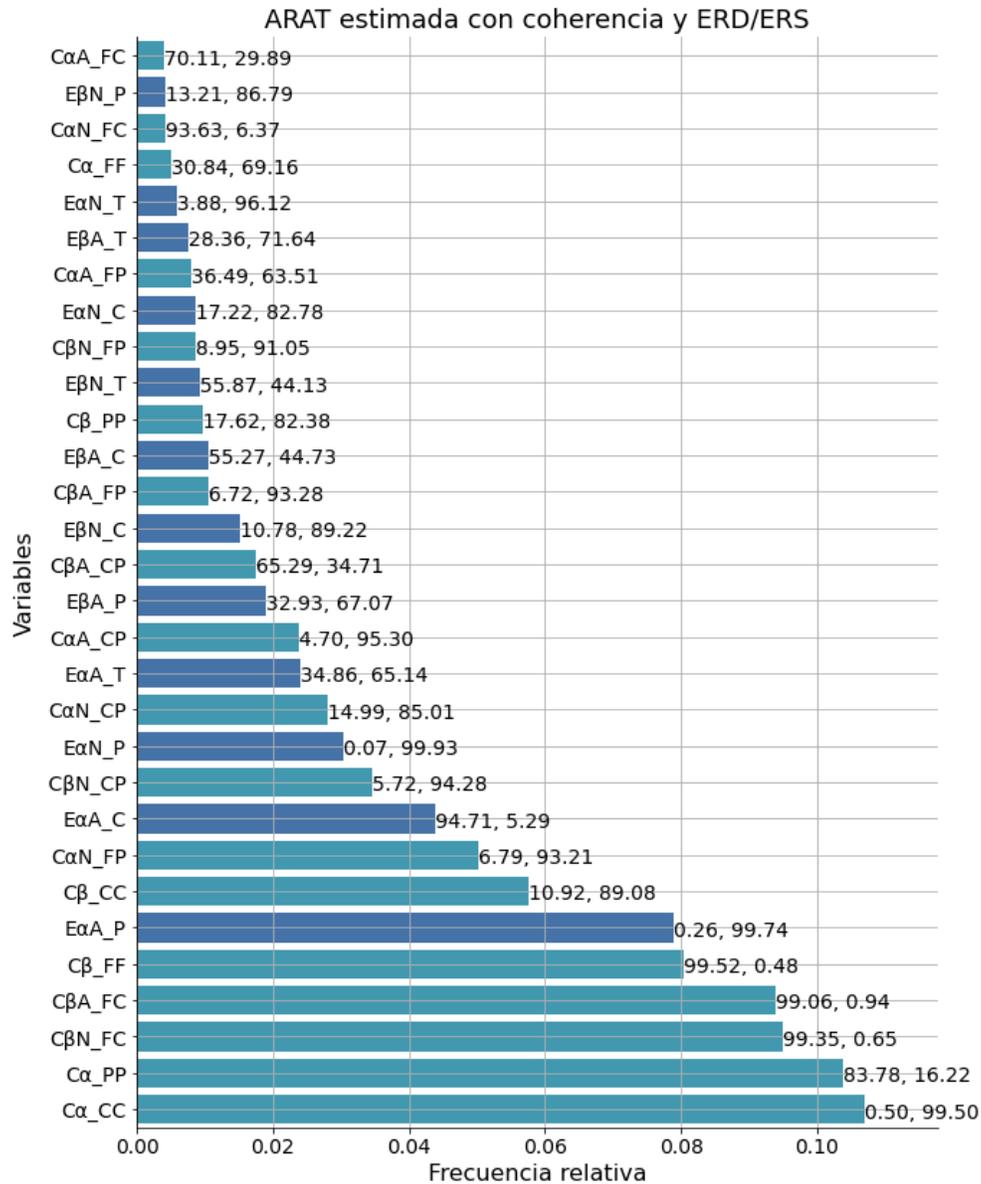


Figura 9. Frecuencia relativa de las variables utilizadas en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con coherencia y ERD/ERS. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia y en azul fuerte las variables de ERD/ERS.

La gráfica nos muestra que las variables con mayor frecuencia relativa en la estimación, es decir las que lograron dividir mejor los datos de las puntuaciones de la escala ARAT son las coherencias.

El modelo que tuvo un menor RSE para estimar la escala ARAT fue el modelo entrenado con 4 variables fisiológicas. En la figura 10 se observa la gráfica con el promedio del error de las estimaciones.

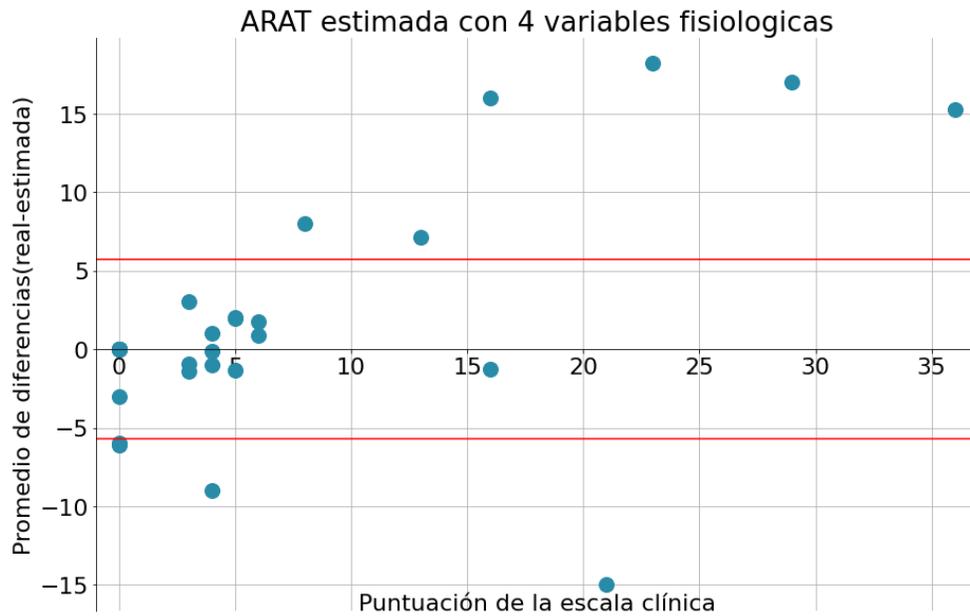


Figura 10. Errores en la estimación de la escala ARAT con el modelo entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.

Al igual que en el modelo anterior existe cierta sobreestimación de las puntuaciones menores y una subestimación más clara de las puntuaciones mayores, sólo que en este caso los errores en promedio son de menor magnitud, por lo que el RSE es menor que para el modelo anterior.

La figura 11 muestra la gráfica con las frecuencias relativas de las variables en los tres primeros nodos de los árboles y el porcentaje de veces que la relación entre la variable y la puntuación fue inversa o directa.

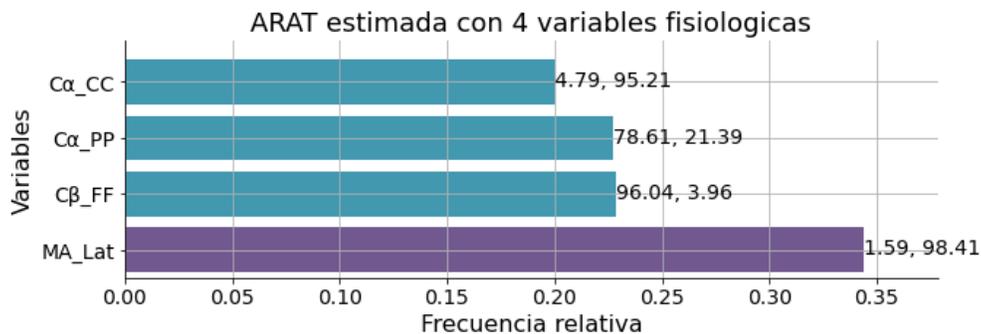


Figura 11. Frecuencia relativa de las variables utilizadas en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia y en morado las variables derivadas de los MEPS.

En este caso una de las variables con mayor frecuencia relativa es la latencia del MEP en el hemisferio afectado, pero se puede observar que las coherencias están presentes como variables importantes. Al comparar la relación de las variables que se encuentran en ambos modelos podemos observar que coinciden en que la coherencia interhemisférica entre electrodos frontales en beta y la coherencia interhemisférica entre electrodos parietales en alfa tienen una relación directa con las puntuaciones de la escala, es decir mientras mayor sea el valor de la coherencia, mayor será la puntuación de ARAT (mayor función motora). Mientras que la relación será inversa con las puntuaciones de la coherencia intrahemisférica entre electrodos centrales.

La tabla 6 muestra el porcentaje de veces que las puntuaciones de la escala FMA-UE fueron estimadas con un error menor a la diferencia mínima clínicamente importante y el RSE en cada uno de los modelos.

Tabla 6. Resultados de la estimación de la escala FMA-UE con los distintos modelos. En verde se muestra el modelo que estimó las puntuaciones de la escala con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa (DMCS). En amarillo el modelo que tuvo un menor RSE.

FMA-UE			
Tipo de modelo	Modelo	Porcentaje estimaciones con un error menor a la DMCS	RSE
Sin eliminación de variables	Con todas las variables	67.33%	0.814
	Con todas las variables fisiológicas	60.00%	1.128
	Con Coherencia	64.67%	1.091
	Con ERD/ERS	60.00%	1.205
	Con MEPS	53.33%	1.298
	Con Coherencia y MEPS	67.67%	1.042
	Con Coherencia y ERD/ERS	58.33%	1.236
	Con ERD/ERS y MEPS	49.00%	1.523
Derivados de otros modelos al eliminar variables con menor frecuencia relativa	Con todas quitando < fr_max/10	79.67%	0.618
	Con todas quitando < fr_max /20	72.33%	0.681
	Con fisiológicas quitando < fr_max /10	67.67%	0.569
	Con fisiológicas quitando < fr_max /20	66.67%	0.676
	Con 29 variables	63.00%	0.983
	Con 24 variables	63.33%	1.01
	Con 19 variables	64.33%	0.849
	Con 14 variables	67.33%	0.734
	Con 9 variables	68.33%	0.533
	Con 4 variables	65.67%	0.924

El modelo que tuvo un porcentaje mayor de estimaciones de la escala FMA-UE con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa fue el que se entrenó con todas las variables que tuvieron una frecuencia relativa mayor a la frecuencia relativa máxima entre 10. En la figura 12 se observa la gráfica con el error promedio de las estimaciones.

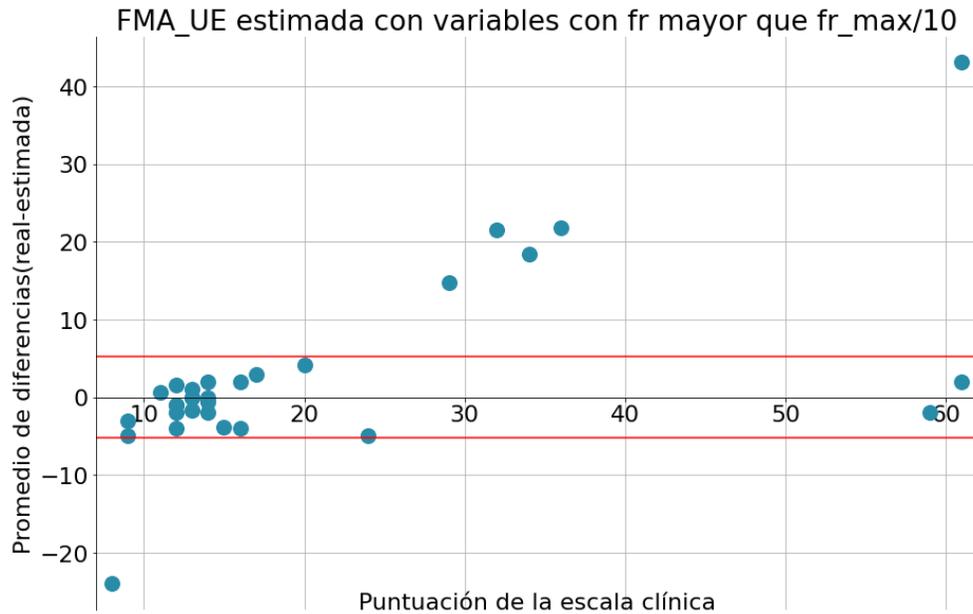


Figura 12. Errores en la estimación de la escala FMA-UE con el modelo entrenado con las variables que tuvieron una frecuencia relativa mayor a la frecuencia relativa máxima entre 10. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.

Se puede observar que al igual que en ARAT tiende a existir cierta sobreestimación en las puntuaciones menores de FMA-UE, sólo que en este caso los errores son de mayor magnitud, aunque un mayor número de estimación tuvieron un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa.

La figura 13 muestra la gráfica con las frecuencias relativas de las variables en los tres primeros nodos de los árboles y el porcentaje de veces que la relación entre la variable y la puntuación fue directa e inversa.

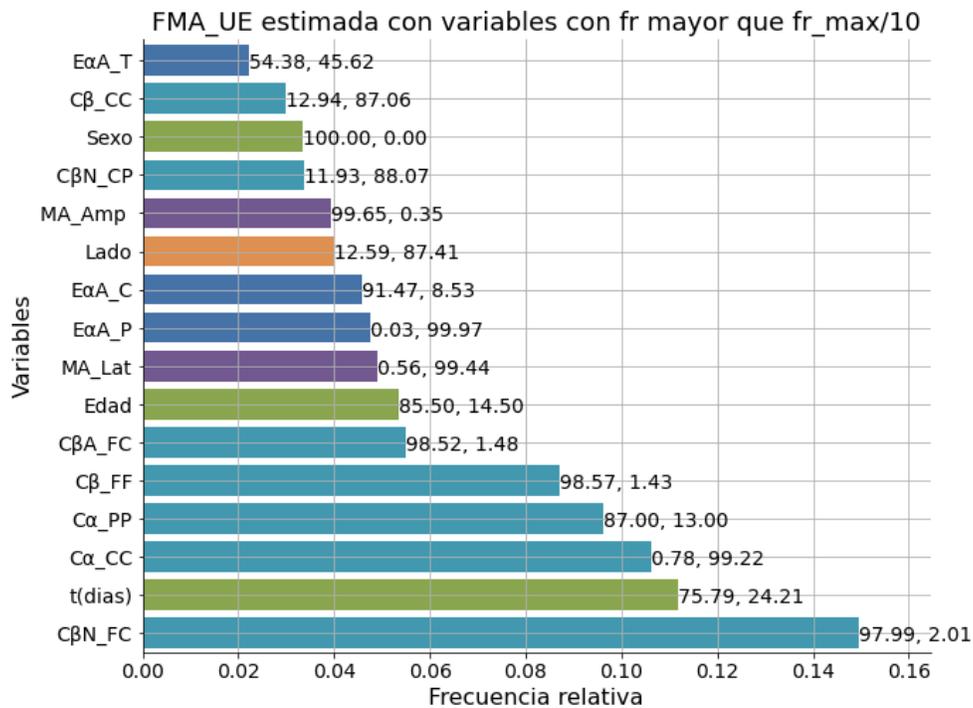


Figura 13. Frecuencia relativa de las variables en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con las variables que tuvieron una frecuencia relativa mayor a la frecuencia relativa máxima entre 10 para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia, en azul fuerte las variables de ERD/ERS, en morado las variables derivadas de los MEPS, en verde las variables demográficas y en anaranjado las variables clínicas.

Para este modelo entre las variables con mayor frecuencia relativa se encuentran las coherencias, sin embargo, aquí no solo se encuentran variables fisiológicas si no que podemos encontrar variables como los días transcurridos desde la lesión y la edad de los pacientes.

El modelo que tuvo un menor RSE para estimar la escala ARAT fue el modelo entrenado con 9 variables fisiológicas. En la figura 14 se observa la gráfica con el error promedio de las estimaciones.

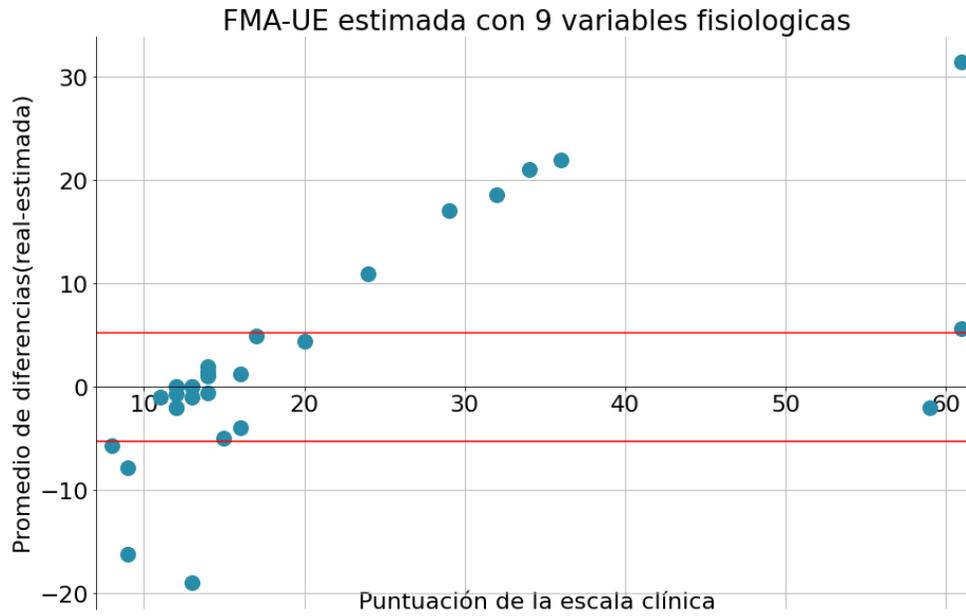


Figura 14. Errores en la estimación de la escala FMA-UE con el modelo entrenado con las 4 variables con mayor frecuencia relativa en los 3 primeros nodos. Las líneas rojas denotan la diferencia mínima clínicamente significativa.

Al igual que en el modelo anterior y similar a lo que pasa con ARAT, existe una sobreestimación de las puntuaciones menores y una subestimación de las puntuaciones mayores y a pesar de hay más estimaciones fuera del rango de la diferencia mínima clínicamente significativa los errores en promedio son de menor magnitud, por lo que el RSE es menor que para el modelo anterior.

La figura 15 muestra la gráfica con las frecuencias relativas de las variables en los tres primeros nodos de los árboles y el porcentaje de veces que la relación entre la variable y la puntuación fue directa e inversa.

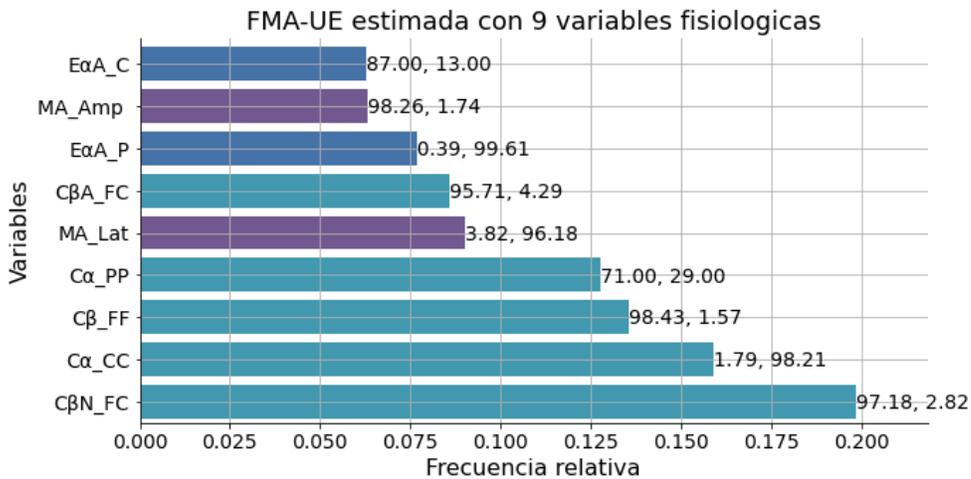


Figura 15. Frecuencia relativa de las variables en los primeros 3 nodos de los árboles en el ensamble entrenado con 9 variables con mayor frecuencia para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Los porcentajes sobre las barras indican el porcentaje de veces que la relación fue directa (izquierda) o inversa (derecha). En azul claro se muestran las variables de coherencia, en azul fuerte las variables de ERD/ERS y en morado las variables derivadas de los MEPS.

Para este modelo entre las variables con mayor frecuencia relativa se encuentran las coherencias. Al comparar la relación de las variables que se encuentran en ambos modelos se puede observar que la coherencia interhemisférica en beta y en alfa entre los electrodos frontal y central tiene una relación directa con las puntuaciones de FMA-UE, es decir a mayor coherencia mayor función motora. La coherencia intrahemisférica en alfa entre los electrodos centrales tiene una relación inversa mientras que la relación es directa para la coherencia entre los electrodos parietales y entre los electrodos frontales.

En la figura 16 podemos observar la comparación de las variables con mayor frecuencia relativa y su relación con las puntuaciones de la escala clínica de los 4 modelos seleccionados. En el panel superior (entrenamiento), se observan las variables utilizadas en el entrenamiento. Si se utilizaron la coherencia y el porcentaje de ERD/ERS la imagen muestra los mapas topográficos con la representación del gorro de EEG. Si se utilizaron la amplitud y latencia del MEP en la imagen se aprecia el encuentro de la TMS. Si se utilizaron las variables clínicas se aprecia la representación del personal clínico. Mientras las variables demográficas están representadas por graficas de barra. Se puede observar que coinciden en que para todos los modelos las variables con mayor frecuencia relativa son las mediciones de coherencia interhemisférica central y parietal en alfa, coherencia interhemisférica frontal en beta, y latencia del MEP en alfa.

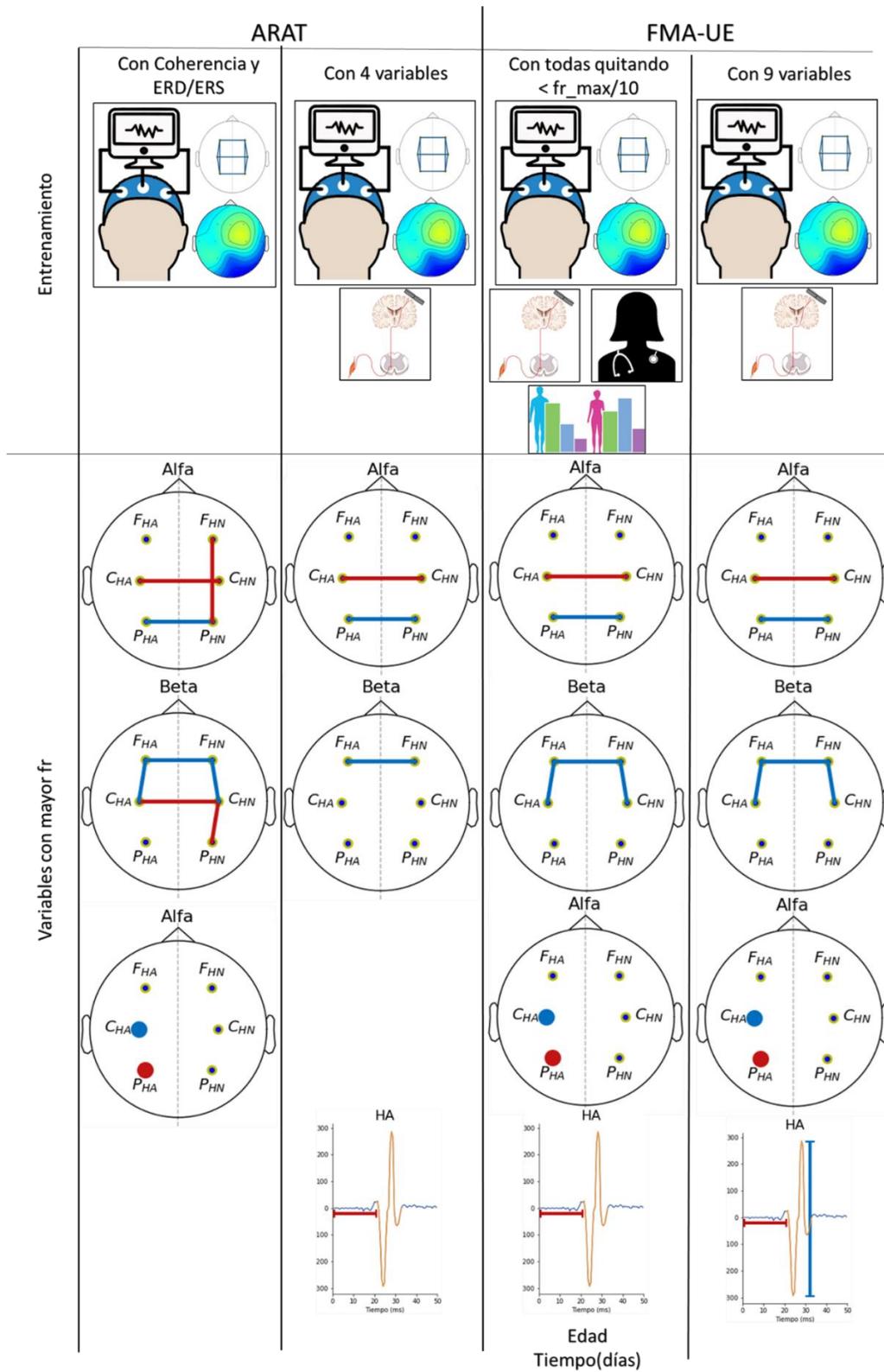


Figura 16. Comparación de las variables con mayor frecuencia relativa y su relación con las puntuaciones de la escala clínica, en azul si la relación es directa y en rojo si es inversa. Las líneas en los mapas topográficos muestran la coherencia, mientras que los puntos la ERD/ERS. La línea horizontal en la gráfica del MEP denota la latencia, mientras que la vertical la amplitud.

## 8. Discusiones

En esta tesis se presenta un estudio para evaluar la factibilidad de estimar la función motora de la mano paralizada de pacientes con EVC de forma indirecta, es decir, una estimación de las puntuaciones de las escalas clínicas utilizando ensambles de árboles de regresión con variables fisiológicas derivadas del EEG y del EMG producto de la TMS, variables demográficas y variables clínicas. Los resultados de la validación cruzada muestran que es posible estimar el 73.33% de las puntuaciones de la escala ARAT con error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa. En cuanto a la estimación de la escala FMA-UE, es posible estimar el 79.67% de los datos con error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa. Por lo anterior podemos concluir que ambos modelos tuvieron un buen desempeño. Cabe mencionar que este estudio es el primero en el que se realiza un diagnóstico de la destreza motora de los pacientes con EVC.

Todos los modelos coinciden en que presentan cierta sobreestimación en las puntuaciones inferiores de la escala, mientras que existe una subestimación para las puntuaciones mayores. Esto podría deberse a la distribución de los datos analizados, ya que al analizar a pacientes con daño motor severo la mayoría de las mediciones incluidas son puntuaciones inferiores a 25 puntos de la escala ARAT (93.33%) y menor a 30 puntos en la escala de FMA-UE (80%). Para incrementar la exactitud de los modelos, sería necesario realizar un estudio con mayor número de mediciones en donde se tengan más pacientes con puntuaciones superiores, es decir observaciones con una mayor dispersión de función motora medida de forma clínica.

En cuanto a las variables que nos pueden proporcionar más información para la estimación de la destreza motora medida con ARAT podemos destacar que los resultados difieren de la hipótesis planteada, pues si bien las activaciones corticales medidas con ERD/ERS tienen frecuencias relativas importantes en los modelos para la estimación de la destreza motora, se destaca mayormente la importancia de la conectividad funcional medida con la coherencia. Si observamos las relaciones que existen entre las puntuaciones y las variables utilizadas en el modelo que fue entrenado con las variables de coherencia y ERD/ERS (Fig. 9) podemos notar que en la mayoría de los casos un valor menor de conectividad (ya sea inter e intrahemisférica) se relaciona a una puntuación menor en la escala. Estos resultados son consistentes con un estudio realizado en pacientes con EVC en donde se reportó que una menor conectividad inter e intrahemisférica en una red en regiones somatosensoriales está asociada a una menor habilidad motora [53].

La literatura dice que la latencia de los MEPs ayuda a aproximar el tiempo de conducción central y espinal [38, 54], por lo que un aumento de la latencia significaría un defecto de conducción, lo que se traduce en un déficit motor. Esta información concuerda con los resultados obtenidos en este estudio pues en el modelo para estimar las puntuaciones de ARAT con cuatro variables fisiológicas y en los dos mejores modelos para estimar FMA-UE se puede observar que la latencia de los MEPs se asocia de manera inversa con las puntuaciones de las escalas. En cuanto a la amplitud de los MEPs, podemos observar que se

asocia de manera directa con la escala FMA-UE estimada con 9 variables fisiológicas, esta información es consistente con el hecho de que la amplitud de los MEPs se ha utilizado para evaluar la excitabilidad cortical, la inhibición y el mapeo de la corteza somatosensorial, y cuando existe deterioro somatosensorial la amplitud de los MEPs disminuye [55].

En general, para todos los modelos las mejores características para la estimación de la destreza motora son las derivadas de EEG, es decir, las activaciones corticales y la conectividad funcional. Esto es importante puesto que el EEG es una herramienta que podría estar más al alcance en la práctica clínica pues es de más fácil acceso que un estudio de TMS.

Las variables demográficas y clínicas sólo estuvieron presentes como variables importantes en el modelo para estimar las puntuaciones de FMA-UE. Lo anterior podría deberse a que al tener una evaluación en 3 momentos diferentes en la recuperación de cada paciente algunos de los valores de estas variables como la edad, el sexo, el hemisferio afectado y la región donde ocurrió la EVC permanecen constantes a diferencia de las puntuaciones de las escalas que son diferentes. El que permanezcan constantes hace que exista una menor probabilidad de que esa variable sea elegida para los árboles debido a que no proporcionaría una separación adecuada.

A diferencia de la mayoría de los estudios realizados en este tipo de terapias que buscan pronosticar la recuperación, en el presente proyecto se estudió la estimación puntual de la función motora, esta información podría ser utilizada para la evaluación de los pacientes en cada etapa de su recuperación y no solo como un pronóstico del paciente. Ya que con la interfaz sería posible estimar la función motora en cada etapa de manera indirecta con los modelos previamente entrenados con variables fisiológicas derivadas del EEG y la TMS. Además, es posible entrenar nuevos modelos con cada nuevo paciente de ser necesario.

La obtención de las variables más importantes y la relación de estas con las puntuaciones ayudan a mejorar la interpretabilidad de los ensambles de regresión, además de que proporcionan información valiosa para la comprensión de la EVC. Como primera aproximación a dicha estimación los resultados parecen prometedores, ya que, con una herramienta como esta, además de proporcionar el grado de deterioro motor en los pacientes, también dará una idea de los mecanismos fisiológicos que influyen en dicho deterioro, es decir, permitirá analizar si la conectividad funcional, las activaciones corticales, el tiempo de conducción central y espinal y la excitabilidad cortical influyen en la función motora y cómo se relacionan esta última con los mecanismos fisiológicos antes mencionados. Con la interfaz esta información puede actualizarse de manera sencilla cada que se entrene un nuevo modelo.

La optimización propuesta en la que se utilizan, para entrenar los ensambles, las variables con mayor frecuencia relativa en los primeros nodos eliminando las variables que tengan una  $fr < fr\_max / 10$  y una  $fr < fr\_max / 20$  parece una opción viable, ya que al tener menor número de variables se tiene una reducción de tiempos en las estimaciones, cabe mencionar que el tiempo empleado en el entrenamiento de los ensambles es un parámetro a considerar entre

mayor sea el número de observaciones. Además, parece arrojar mejores resultados que cuando se entrenan los modelos con todas las variables, como es el caso de los modelos para estimar la escala FMA-UE entrenados eliminando las variables que tengan una  $fr < fr\_max / 10$  y una  $fr < fr\_max / 20$ , estos modelos son capaces de estimar el 79.67% y 72.33% de las puntuaciones con un error menor a la diferencia mínima clínicamente significativa respectivamente, mientras que el que utiliza todas las variables estima el 67.33%. Lo anterior podría deberse a que se dejan de utilizar variables que tienen poca efectividad para separar los datos.

El obtener las variables con mayor frecuencia relativa y la relación de dichas variables con las puntuaciones ayuda a mejorar la interpretabilidad que se tiene de este tipo de modelos. Esta propuesta podría asemejarse a la información que se presenta en un modelo de regresión lineal, por ejemplo, podríamos relacionar la información proporcionada por el signo del coeficiente con el tipo de relación de la variable y la escala (directa o inversa). La ventaja de este algoritmo radica en que se exploran asociaciones no lineales, en lugar de sólo lineales.

Las principales limitantes de este estudio son la cantidad de pacientes y la poca diversidad que existe en las puntuaciones de las escalas. Por lo anterior y para tener una mejor estimación, se propone como trabajo a futuro agregar pacientes con diversidad en las puntuaciones de las escalas clínicas, esto con la finalidad de contemplar la mayoría de las puntuaciones posibles para las escalas, es decir no solo incluir pacientes con daño motor severo, si no también pacientes con daño moderado y leve.

## 9. Conclusiones

Los modelos obtenidos para la estimación de la función motora medida con ARAT y FMA-UE mostraron un buen desempeño, por lo que se puede concluir que es factible utilizar variables fisiológicas derivadas del EEG y la TMS para la estimación de la función motora. Pero para tener mejores resultados se propone aumentar el número de mediciones con más diversidad en las puntuaciones de las escalas clínicas.

El cálculo de las variables con mayor frecuencia relativa y su relación con las puntuaciones de las escalas facilitan la interpretación de los modelos al dar una idea de cómo se relaciona la fisiología con el deterioro motor, ya que podemos saber que probabilidad existe de que las variables fisiológicas se relacionen de manera directa o inversa con las escalas clínicas.

Las variables fisiológicas que muestran mayor importancia para la estimación de las puntuaciones son las relacionadas con la conectividad funcional medidas con la coherencia y generalmente muestran una relación directa con la destreza motora, como es el caso de la conectividad en alfa  $P_{HA} - P_{HN}$  y en beta  $F_{HA} - F_{HN}$ ,  $F_{HA} - C_{HA}$ ,  $F_{HN} - C_{HN}$ . Seguidas de la activación cortical  $C_{HA}$  en alfa que tiene una mayor probabilidad de relacionarse con la destreza motora de manera directa, mientras que  $P_{HA}$  también en alfa tiene una mayor probabilidad de relacionarse de manera inversa. Por su parte la latencia del MEP en el hemisferio afectado tienen una mayor probabilidad de relacionarse de manera directa con la destreza motora.

La metodología propuesta para la optimización utilizando las variables con mayor frecuencia relativa resulta prometedora, pues se observan mejores resultados en cuanto a valores estimados con un error menor a diferencia mínima clínicamente significativa.

La interfaz programada permite observar los valores de coherencia, ERD/ERS y los MEPs de cada paciente además de entrenar y aplicar y analizar nuevos modelos. Por todo lo anterior se puede concluir que la herramienta presentada es de gran utilidad para el uso en la práctica clínica, pues permite analizar las variables de cada paciente durante su recuperación y proporciona información de cómo se relacionan esas variables con la destreza motora.

## 10. Bibliografía

1. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, et al (2011) Door-to-Door Capture of Incident and Prevalent Stroke Cases in Durango, Mexico. *Stroke* 42:601–606
2. Masiero S, Poli P, Rosati G, et al (2014) The value of robotic systems in stroke rehabilitation. *Expert Rev Med Devices* 11:187–198
3. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA (2017) Global Burden of Stroke. *Circ Res* 120:439–448
4. Mrachacz-Kersting N, Jiang N, Thomas Stevenson AJ, et al (2016) Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface. *J Neurophysiol* 115:1410–1421
5. Cantillo-Negrete J, Carino-Escobar RI, Carrillo-Mora P, et al (2018) Motor Imagery-Based Brain-Computer Interface Coupled to a Robotic Hand Orthosis Aimed for Neurorehabilitation of Stroke Patients. *J Healthc Eng* 2018:1–10
6. Carino-Escobar RI, Cantillo-Negrete J, Gutierrez-Martinez J, Vazquez RA (2018) Classification of motor imagery electroencephalography signals using spiking neurons with different input encoding strategies. *Neural Comput Appl* 30:1289–1301
7. Carino-Escobar RI, Carrillo-Mora P, Valdés-Cristerna R, et al (2019) Longitudinal Analysis of Stroke Patients' Brain Rhythms during an Intervention with a Brain-Computer Interface. *Neural Plast* 2019:1–11
8. Stinear CM (2017) Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers. *Lancet Neurol* 16:826–836
9. Jung H-Y (2017) Rehabilitation in Subacute and Chronic Stage After Stroke. In: *Stroke Revisited: Diagnosis and Treatment of Ischemic Stroke*. Springer Singapore, Singapore, pp 351–360
10. Kokotilo KJ, Eng JJ, Boyd LA (2009) Reorganization of Brain Function During Force Production After Stroke. *J Neurol Phys Ther* 33:45–54
11. Dubovik S, Ptak R, Aboulaflia T, et al (2013) EEG alpha band synchrony predicts cognitive and motor performance in patients with ischemic stroke. *Behav Neurol* 26:187–189
12. Thakkar HK, Liao W, Wu C, et al (2020) Predicting clinically significant motor function improvement after contemporary task-oriented interventions using machine learning approaches. *J Neuroeng Rehabil* 17:131
13. Zimmermann-Schlatter A, Schuster C, Puhan MA, et al (2008) Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil* 5:8
14. Ang KK, Guan C (2013) Brain-computer interface in stroke rehabilitation. *J Comput Sci Eng* 7:139–146
15. Gutiérrez Martínez J, Cariño Escobar RI, Elías Viñas D (2013) Los sistemas de interfaz cerebro-computadora: una herramienta para apoyar la rehabilitación de

pacientes con discapacidad motora. *Investig en Discapac* 2:62–69

16. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, et al (2002) Brain–computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* 113:767–791
17. Pfurtscheller G, Brunner C, Schlögl A, Lopes da Silva FH (2006) Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *Neuroimage* 31:153–9
18. Maceira-Elvira P, Popa T, Schmid A-C, Hummel FC (2019) Wearable technology in stroke rehabilitation: towards improved diagnosis and treatment of upper-limb motor impairment. *J Neuroeng Rehabil* 16:142
19. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE (2002) The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke: A Critical Review of Its Measurement Properties. *Neurorehabil Neural Repair* 16:232–240
20. Ce AL, Jm W, Aw D (2006) Measurement of Upper-Extremity Function Early After Stroke : Properties of the Action Research Arm Test. 87:
21. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE (2002) The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke: A Critical Review of Its Measurement Properties. *Neurorehabil Neural Repair* 16:232–240
22. Page SJ, Fulk GD, Boyne P (2012) Clinically Important Differences for the Upper-Extremity Fugl-Meyer Scale in People With Minimal to Moderate Impairment Due to Chronic Stroke. *Phys Ther* 92:791–798
23. Winters C, Heymans MW, van Wegen EEH, Kwakkel G (2016) How to design clinical rehabilitation trials for the upper paretic limb early post stroke? *Trials* 17:1–9
24. Lee JH Van Der, Roorda LD, Beckerman H, Lankhorst GJ (2015) Improving the Action Research Arm test : a unidimensional hierarchical scale. 646–653
25. H. van der Lee, Heleen Beckerman, G J (2001) The responsiveness of the action research arm test and the fugl-meyer assessment scale in chronic stroke patients. *J Rehabil Med* 33:110–113
26. van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, et al (1999) Forced Use of the Upper Extremity in Chronic Stroke Patients. *Stroke* 30:2369–2375
27. Rabadi MH, Rabadi FM (2006) Comparison of the Action Research Arm Test and the Fugl-Meyer Assessment as Measures of Upper-Extremity Motor Weakness After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 87:962–966
28. Platz T, Pinkowski C, van Wijck F, et al (2005) Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Meyer Test, Action Research Arm Test and Box and Block Test: a multicentre study. *Clin Rehabil* 19:404–411
29. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C (1999) The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 52:3–6

30. Sau Wai Tung, Cuntai Guan, Kai Keng Ang, et al (2013) Motor imagery BCI for upper limb stroke rehabilitation: An evaluation of the EEG recordings using coherence analysis. In: 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, pp 261–264
31. Shahid S, Sinha RK, Prasad G (2010) Mu and beta rhythm modulations in motor imagery related post-stroke EEG: a study under BCI framework for post-stroke rehabilitation. *BMC Neurosci* 11:P127
32. Babadi B, Brown EN (2014) A Review of Multitaper Spectral Analysis. *IEEE Trans Biomed Eng* 61:1555–1564
33. Prerau MJ, Brown RE, Bianchi MT, et al (2017) Sleep Neurophysiological Dynamics Through the Lens of Multitaper Spectral Analysis. *Physiology* 32:60–92
34. Hazarika N, Chen JZ, Ah Chung Tsoi, Sergejew A (1997) Classification of EEG signals using the wavelet transform. In: *Proceedings of 13th International Conference on Digital Signal Processing*. IEEE, pp 89–92
35. Akin M (2002) Comparison of wavelet transform and FFT methods in the analysis of EEG signals. *J Med Syst* 26:241–247
36. Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 110:1842–1857
37. Nunez P, Srinivasan R, F. Westdorp A, et al (1997) EEG coherency. I: Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 103:499–515
38. Rotenberg A, Walz W (2014) *Transcranial Magnetic Stimulation*. Human Press, New York, NY
39. Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ (1984) *Classification And Regression Trees*, 1st ed. Chapman and Hall/CRC, New York
40. Deng H (2019) Interpreting tree ensembles with inTrees. *Int J Data Sci Anal* 7:277–287
41. Breiman L (2001) Random Forests. *Mach Learn* 45:5–32
42. Geurts P, Ernst D, Wehenkel L (2006) Extremely randomized trees. *Mach Learn* 63:3–42
43. Lin W-Y, Chen C-H, Tseng Y-J, et al (2018) Predicting post-stroke activities of daily living through a machine learning-based approach on initiating rehabilitation. *Int J Med Inform* 111:159–164
44. Tozlu C, Edwards D, Boes A, et al (2020) Machine Learning Methods Predict Individual Upper-Limb Motor Impairment Following Therapy in Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 34:428–439
45. Abdel Majeed Y, Awadalla SS, Patton JL (2018) Regression techniques employing feature selection to predict clinical outcomes in stroke. *PLoS One* 13:e0205639

46. Wang J, Yu L, Wang J, et al (2014) Automated Fugl-Meyer Assessment using SVR model. In: 2014 IEEE International Symposium on Bioelectronics and Bioinformatics (IEEE ISBB 2014). IEEE, pp 1–4
47. Carino-Escobar RI, Valdés-Cristerna R, Carrillo-Mora P, et al (2021) Prognosis of stroke upper limb recovery with physiological variables using regression tree ensembles. *J Neural Eng* 18:
48. Li S (2023) Stroke Recovery Is a Journey: Prediction and Potentials of Motor Recovery after a Stroke from a Practical Perspective. *Life* 13:2061
49. Castrejón Mejía EY, Cantillo Negrete J, Valdés Cristerna R, et al (2020) Coherencia en Electroencefalografía como Biomarcador de Recuperación Clínica del Miembro Superior en Pacientes con Enfermedad Vascul ar Cerebral. *Memorias del Congr Nac Ing Biomédica; Vol 7 Núm 1 Memorias del XLII Congr Nac Ing Biomédica* 1–8
50. Tecuapetla-Trejo JE, Cantillo-Negrete J, Carrillo-Mora P, et al (2021) Automatic selection and feature extraction of motor-evoked potentials by transcranial magnetic stimulation in stroke patients. *Med Biol Eng Comput* 59:449–456
51. Gramfort A (2013) MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Front Neurosci* 7:1–13
52. Larson E, Gramfort A, Engemann DA, et al (2024) MNE-Python
53. De Bruyn N, Meyer S, Kessner SS, et al (2018) Functional network connectivity is altered in patients with upper limb somatosensory impairments in the acute phase post stroke: A cross-sectional study. *PLoS One* 13:e0205693
54. Cassidy JM, Cramer SC (2017) Spontaneous and Therapeutic-Induced Mechanisms of Functional Recovery After Stroke. *Transl Stroke Res* 8:33–46
55. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al (2012) A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 123:858–882



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00151

Matrícula: 2211800441

Análisis de la evaluación de la función motora en pacientes con enfermedad vascular cerebral mediante ensambles de árboles de regresión.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 17:30 horas del día 21 del mes de mayo del año 2024 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. ANTONIO ALARCON PAREDES  
DR. BERSAIN ALEXANDER REYES  
DR. MIGUEL ANGEL PEÑA CASTILLO

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERÍA BIOMÉDICA)

DE: ESTEFANI YAZMIN CASTREJON MEJIA

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

## APROBAR

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



ESTEFANI YAZMIN CASTREJON MEJIA

ALUMNA

REVISÓ

MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

  
DR. ROMAN LINARES ROMERO

PRESIDENTE

  
DR. ANTONIO ALARCON PAREDES

VOCAL

  
DR. BERSAIN ALEXANDER REYES

SECRETARIO

  
DR. MIGUEL ANGEL PEÑA CASTILLO