

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 940 824**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)
A61B 5/24 (2011.01)
A61N 1/36 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)
A61B 5/16 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61F 2/72 (2006.01)
A61F 4/00 (2006.01)
A61B 5/375 (2011.01)
A61N 1/375 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.06.2016 E 20199221 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.12.2022 EP 3782696**

54 Título: **Sistemas para la formación de puentes neurales del sistema nervioso central**

30 Prioridad:

02.06.2015 US 201562169820 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.05.2023

73 Titular/es:

**BATTELLE MEMORIAL INSTITUTE (100.0%)
505 King Avenue
Columbus, OH 43201-2693, US**

72 Inventor/es:

**BOUTON, CHAD;
ANNETTA, NICHOLAS;
FRIEDENBERG, DAVID A. y
SHARMA, GAURAV**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 940 824 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistemas para la formación de puentes neurales del sistema nervioso central

5 **ANTECEDENTES**

La presente divulgación se refiere de manera general a sistemas para la estimulación neuromuscular mediante la interpretación de la actividad neural y el procesamiento para identificar los movimientos deseados de un objetivo y proporcionar la estimulación apropiada al objetivo para provocar los movimientos deseados.

10 Muchos millones de personas padecen de alguna deficiencia motora. Por ejemplo, se estima que en todo el mundo, 10 millones de personas quedan discapacitadas después de un ataque cerebral cada año. Las personas también padecen lesiones cerebrales, cirugías de espalda fallidas o lesiones en la médula espinal. Estas lesiones pueden provocar un deterioro motor al dañar el vínculo entre el cerebro y los músculos del cuerpo que se usan para el movimiento. Por ejemplo, las neuronas en el cerebro pueden morir o los nervios entre el cerebro y el músculo se cortan. Estos interrumpen las rutas por las cuales las señales eléctricas viajan desde el cerebro a los grupos neuromusculares para efectuar patrones de contracción muscular coordinados.

20 Se han usado dispositivos de estimulación neuromuscular para proporcionar estimulación para restaurar el movimiento en partes del cuerpo que no están bajo control volitivo. Por ejemplo, se han usado manguitos de neuroestimulación implantables subcutáneos para bloquear el dolor y restaurar la función de las vías neurales dañadas o degenerativas. Estos manguitos implantables se envuelven alrededor de un nervio objetivo y generalmente incluyen uno o más electrodos dispuestos para estimular el nervio.

25 Los manguitos de neuroestimulación transcutánea se comportan de manera similar a los manguitos implantables, sin embargo, hay diferencias importantes. Como los electrodos se colocan en la superficie de la piel, en lugar de por debajo de ella, la estimulación a menudo puede dirigirse mejor al tejido del músculo esquelético o a los grupos de músculos, en lugar de los nervios periféricos localizados más profundamente debajo de la piel. La estimulación muscular puede ser preferible a la estimulación de los nervios periféricos principales, por ejemplo, los nervios cubital, mediano y radial, ya que la estimulación de estos nervios puede hacer que el paciente sienta una sensación de hormigueo y es más difícil realizar el movimiento deseado. Aumentar el número y la disposición de los electrodos en un manguito neuromuscular, de manera similar a la dirección tomada con los diseños de manguito de nervio implantado, los manguitos de estimulación neuromuscular por generación de corriente son capaces de estimular selectivamente músculos individuales o grupos de músculos y lograr mejores movimientos como la flexión y extensión de dedos individuales.

35 Se han desarrollado manguitos transcutáneos de tipo flexible que se ajustan alrededor de un apéndice humano como un antebrazo para controlar la muñeca o los dedos. Estos manguitos flexibles pueden incluir sensores que registran la actividad muscular o señales de electromiografía (EMG) y estimulan en respuesta a las señales de EMG.

40 La US 2010/286748 A1 divulga un método para conectar el sistema nervioso deteriorado de, por ejemplo, el cerebro con, por ejemplo, el músculo del paciente, implica aplicar un estímulo eléctrico al objetivo de destino mediante un módulo controlador para activar el objetivo de destino. La US 2012/123293 A1 divulga un dispositivo de motor útil para eludir o puentear un área de daño neurológico en una persona que comprende electrodos que incluyen un dispositivo eléctrico para generar corriente eléctrica; y dispositivo de programación para programar los electrodos. La US 2014/358192 A1 divulga sistemas para el control usando señales eléctricas registradas de músculos y nervios clínicamente paralizados. La WO 2014/089266 A2 divulga un dispositivo de manguito para realizar estimulación neuromuscular controlada por el pensamiento para pacientes humanos para aplicaciones terapéuticas, tiene una placa de circuito impreso que incluye discos de electrogel que se colocan en el dedo y se conectan de forma independiente al rigidizador.

50 Los dispositivos de neuroestimulación no resuelven, por sí mismos, el problema del deterioro motor debido al daño neural, porque tal dispositivo por sí solo no responde al control volitivo. Por ejemplo, el usuario de un dispositivo de neuroestimulación no puede hacer que el dispositivo estimule la actividad muscular deseando que se produzca dicha actividad muscular. Todavía no se ha desarrollado un sistema eficaz para traducir las señales del cerebro humano en movimientos deseados en tiempo real y enviar una señal para provocar los movimientos deseados. Sería deseable proporcionar tales sistemas de tal manera que una señal neural indicativa de una acción pretendida pudiera efectuar la acción pretendida, ya sea en una región neuromuscular dañada o en un dispositivo electrónico.

60 **BREVE RESUMEN**

65 La invención se define en la reivindicación 1. Otros aspectos y realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones adjuntas. Los aspectos, realizaciones y ejemplos de la presente divulgación que no caen dentro del

alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se proporcionan meramente con propósitos ilustrativos. Además, los métodos presentados en la presente descripción se proporcionan únicamente con propósitos ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

5 La presente divulgación se refiere a sistemas para reconocer los movimientos deseados a partir de las señales neurales de un usuario en tiempo real y traducir esos movimientos deseados en señales eléctricas para enviarlas a un objetivo, que puede ser la extremidad del usuario, una prótesis o algún otro dispositivo electrónico. Por tanto, es posible que un usuario con parálisis crónica recupere el movimiento a través de la decodificación de señales intracorticales capturadas por un implante cerebral y el enrutamiento posterior de esos mensajes a los músculos para lograr el movimiento deseado.

10 En la misma se divulgan varios ejemplos de métodos continuos para crear un puente neural, que incluyen: medir una primera actividad neural de un paciente; en base a la primera medición de la actividad neural, determinar un movimiento deseado de un objetivo; enviar una señal eléctrica al objetivo para iniciar el movimiento del objetivo y medir una segunda actividad neural del paciente; y en base a la segunda actividad neural del paciente o el movimiento del objetivo, mantener o cambiar la señal que se está enviando al objetivo a medida que se mueve el objetivo, de tal manera que se logre el movimiento deseado.

15 Los métodos pueden incluir además eliminar por lo menos un artefacto de la medición de la actividad neural antes de determinar el movimiento deseado del objetivo. Determinar el movimiento deseado puede comprender extraer por lo menos una característica de la actividad neural medida. La característica extraída puede ser la amplitud de una señal, la amplitud de la señal en un intervalo de frecuencia dado, la amplitud de la señal en una escala de ondículas o una tasa de activación. La determinación puede incluir además alimentar la por lo menos una característica extraída a un decodificador para identificar características adicionales en un espacio dimensional superior. El decodificador puede buscar patrones en las características que indiquen el movimiento deseado. La determinación del movimiento deseado puede incluir además enviar las características tanto a un decodificador multiclase discreto como a un decodificador de esfuerzo de movimiento, en donde el decodificador multiclase discreto determina el movimiento deseado y el decodificador de esfuerzo de movimiento determina un nivel de esfuerzo de movimiento por parte del paciente; y usar salidas del decodificador multiclase discreto y el decodificador de esfuerzo de movimiento como entradas para formar la señal enviada al objetivo.

20 Las salidas del decodificador multiclase discreto y el decodificador de esfuerzo de movimiento pueden modificarse de manera no lineal para determinar la señal entregada al objetivo. La actividad neural posterior o el movimiento del objetivo pueden usarse para determinar un estado corporal del objetivo, y la señal puede cambiarse dinámicamente en función del estado corporal determinado. La entrada del sensor puede usarse para determinar el estado del cuerpo del objetivo. También puede usarse un historial de retroalimentación proporcionado al paciente para determinar el estado corporal del objetivo. También puede usarse un perfil de activación del paciente para determinar la señal enviada al objetivo. La señal entregada al objetivo puede ser una señal multiplexada que incluye múltiples señales intercaladas que no interfieren entre sí. El objetivo puede ser una extremidad del cuerpo o una prótesis, una silla de ruedas, un cursor en un ordenador, un exoesqueleto, un dispositivo de control remoto o un brazo robótico externo.

25 También se divulgan métodos para crear un puente neural, que incluyen: medir la actividad neural de un paciente; decodificar un movimiento deseado de un objetivo en base a la medición de la actividad neural; y entregar una señal multiplexada al objetivo, la señal multiplexada conteniendo múltiples señales intercaladas que no interfieren entre sí y producen el movimiento deseado del objetivo.

30 Otros métodos adicionales más divulgados en la presente para crear un puente neural incluyen: medir la actividad neural de un paciente; determinar un movimiento deseado de un objetivo en base a la medición de la actividad neural; identificar acciones sobre múltiples articulaciones del objetivo que darán como resultado el movimiento compuesto deseado, e identificar señales de activación para las múltiples articulaciones que no interfieren entre sí y que darán como resultado el movimiento compuesto deseado; y entregar una señal multiplexada al objetivo, la señal multiplexada conteniendo las múltiples señales de accionamiento intercaladas entre sí, para producir el movimiento compuesto deseado del objetivo.

35 Los métodos usados en la presente pueden usarse para decodificar los movimientos deseados en tiempo real y usar retroalimentación en tiempo real para mejorar el movimiento del objetivo. Los movimientos compuestos (por ejemplo, el movimiento simultáneo de varias articulaciones) también pueden lograrse a partir de un único patrón de estimulación. Las señales neurales pueden procesarse directamente y luego enviarse al objetivo para "formar puentes" en cualquier hueco en las vías normales de transmisión de señales nerviosas entre el cerebro y la extremidad cuyo movimiento se desea. Los sistemas y métodos divulgados en la presente son particularmente ventajosos en el tratamiento de lesión de la médula espinal, ataque cerebral, esclerosis múltiple, enfermedad de las neuronas motoras y lesión cerebral traumática. Otras ventajas se harán evidentes para un experto en la técnica al leer y comprender esta divulgación.

65

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La siguiente es una breve descripción de los dibujos, que se presentan con el propósito de ilustrar las realizaciones ejemplares divulgadas en la presente y no con el propósito de limitar las mismas.

- 5 La **FIG. 1** es un diagrama que ilustra los métodos de la presente divulgación para decodificar una señal neural para determinar los movimientos deseados y un sistema de estimulación neuromuscular artificial con control voltivo para implementar esos movimientos deseados.
- 10 La **FIG. 2** ilustra gráficos de una señal neural en función del tiempo antes y después de la eliminación del artefacto. En el gráfico "antes" en la parte superior, el eje y es el voltaje en microvoltios, con una escala que varía de -4000 a +10.000 μV a intervalos de 2000 μV . El eje x es el tiempo, con una escala que varía de 0 milisegundos (mseg) a 100 milisegundos en intervalos de 10 mseg. En el gráfico "después" en la parte inferior, el eje y es el voltaje en microvoltios, con una escala que varía de -400 a +400 μV a intervalos de 100 μV . El eje x es el tiempo, con una escala que varía de 0 milisegundos (mseg) a 100 milisegundos en intervalos de 10 mseg. Puede verse que el conjunto de datos de la señal neural "antes" frente al tiempo se ha procesado de tal manera que el conjunto de datos de la señal neural "después" frente al tiempo tiene una duración más corta (aproximadamente un 10% más corta), que se debe a la eliminación de los artefactos de la señal.
- 15 La **FIG. 3A** es un diagrama que indica los decodificadores de un solo movimiento, que proporcionan una salida binaria simple (sí/no) para identificar un movimiento deseado y son realizaciones ilustrativas adecuadas de los decodificadores del sistema de la **FIG. 1**.
- 20 La **FIG. 3B** muestra un decodificador multiclase discreto y un decodificador de esfuerzo de movimiento, que es otra realización ilustrativa adecuada del decodificador o decodificadores del sistema de la **FIG. 1**. El decodificador multiclase puede considerarse una combinación de los decodificadores de un solo movimiento ilustrados en la **FIG. 3A**. El decodificador de esfuerzo de movimiento emite una medida del nivel de enfoque que se está aplicando para lograr el movimiento deseado.
- 25 La **FIG. 4** es un diagrama que ilustra características adicionales de los métodos descritos en la presente, que también incluye cuadros que muestran cómo se entrenan los decodificadores para identificar los movimientos deseados a partir de una señal neural.
- 30 La **FIG. 5** muestra una pantalla de interfaz gráfica de usuario ilustrativa que representa una mano humana, que puede mostrarse en la pantalla del ordenador del sistema de la **FIG. 1**.
- La **FIG. 6** es un diagrama de flujo de un método de estimulación neuromuscular ejemplar adecuadamente realizado junto con el sistema de la **FIG. 1**, que incluye retroalimentación correctora.
- 35 Las **FIGS. 7A-18B** son imágenes de varios movimientos diferentes de manos y brazos obtenidos de un experimento en el que se le pidió a un usuario sin discapacidad que moviera su mano/brazo a una posición dada. En cada conjunto, una imagen muestra una imagen del movimiento de la mano/brazo que el usuario realizó con su extremidad, y la otra imagen muestra una representación gráfica de la mano de la posición de la extremidad del usuario en base a los datos del sensor de posición recopilados del manguito. En cada conjunto de imágenes, la extremidad real que se movió se muestra como la mano izquierda y la extremidad gráfica que se movió fue la mano derecha.
- 40 La **FIG. 7A** muestra la extremidad movida para la pronación de la mano, con la palma hacia abajo y la **FIG. 7B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 8A** muestra la extremidad movida para el levantamiento del brazo perpendicular, y la **FIG. 8B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- 45 La **FIG. 9A** muestra la extremidad movida para la posición neutra de la mano, y la **FIG. 9B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 10A** muestra la extremidad movida para la pronación de la mano, el pulgar hacia abajo y la **FIG. 10B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- 50 La **FIG. 11A** muestra la extremidad movida para la supinación, con la palma hacia arriba y la **FIG. 11B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 12A** muestra la extremidad movida para la extensión de la muñeca, y la **FIG. 12B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 13A** muestra la extremidad movida para la flexión de la muñeca, y la **FIG. 13B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- 55 La **FIG. 14A** muestra la extremidad movida para desviación radial, y la **FIG. 14B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 15A** muestra la extremidad movida para desviación cubital, y la **FIG. 15B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- 60 La **FIG. 16A** muestra la extremidad movida para la extensión del dedo, y la **FIG. 16B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- La **FIG. 17A** muestra la extremidad movida para la curvatura regular del dedo, y la **FIG. 17B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- 65 La **FIG. 18A** muestra la extremidad movida para cerrar los dedos en un puño, y la **FIG. 18B** muestra la posición medida en un limbo gráfico.
- Las **FIGS. 19A-19C** son gráficos de barras que muestran los diferentes porcentajes de curvatura para cada dígito durante la extensión del dedo, la curvatura regular del dedo y al cerrar el puño. Para cada gráfico, 0 corresponde

al pulgar, 1 corresponde al dedo índice, 2 corresponde al dedo corazón, 3 corresponde al dedo anular y 4 corresponde al dedo meñique. El eje Y es el porcentaje de curvatura del dedo y va del 0% al 100% en intervalos del 20%. La **FIG. 19A** muestra los porcentajes de extensión de los dedos. La **FIG. 19B** muestra los porcentajes de la curvatura regular de los dedos. La **FIG. 19C** muestra los porcentajes cuando se cierra el puño.

La **FIG. 20** es una ilustración de un oscilador de dos neuronas basado en el modelo neuronal de Matsuoka, que se utilizó para simular un generador de patrones central (CPG).

La **FIG. 21** es una imagen de una mano con un "sexto" dedo que sirvió como punto de referencia para la medición durante la prueba.

Las **FIGS. 22A-22C** son conjuntos de gráficos. En cada figura, el gráfico superior es un histograma ráster de una unidad discriminada (unidad 1 del canal 7) que muestra la respuesta al intento de movimiento del pulgar. Se muestran seis ensayos y cada punto en el ráster representa un pico. El gráfico inferior son datos neurales procesados por ondículas del canal 7 que muestran la potencia de ondícula media (MWP) (línea oscura), con un intervalo de confianza de ± 1 desviación estándar alrededor de la media. La **FIG. 22A** es para la flexión del pulgar. La **FIG. 22B** es para la extensión del pulgar. La **FIG. 22C** es para menear el pulgar.

Las **FIGS. 22A-22C** son conjuntos de gráficos que muestran las diferencias en la actividad neural entre los canales de electrodos para tres movimientos: menear el pulgar CPG, extensión del pulgar y flexión del pulgar. La **FIG. 23A** muestra la potencia de ondícula media normalizada media para cada electrodo en la matriz de 96 electrodos para los tres movimientos diferentes. La potencia está en unidades de desviaciones estándar fuera de un período de descanso sin movimiento de referencia.

La **FIG. 23B** es un gráfico que muestra el coeficiente de correlación promedio entre la actividad neural y el vector de indicación para cada canal, y muestra el cambio en los niveles de modulación en ciertos canales entre los tres movimientos.

La **FIG. 23C** es un conjunto de gráficos que muestran que los canales 7, 70 y 87 muestran diferencias claras en la modulación neural cuando se compara el meneo del pulgar con la flexión y extensión del pulgar. El eje x es el tiempo en segundos cuando se dio una indicación para imaginar el movimiento observado, y el eje y es la modulación en desviaciones estándar desde el valor de referencia.

Las **FIGS. 24A-24C** son conjuntos de gráficos. En cada figura, el gráfico superior es un mapa de calor de la potencia de ondícula media (MWP) antes y después de la estimulación. El eje y es el canal y el eje x es el tiempo (segundos) cuando se detecta la señal. La línea blanca marca cuando se enciende la estimulación. La MWP está en unidades de desviación estándar fuera de un período de referencia sin movimiento. En el gráfico inferior, la línea punteada es la puntuación de salida del decodificador neuronal y la línea sólida es el movimiento físico del pulgar. Para mayor claridad, solo se muestran las salidas del decodificador mayores que cero. La **FIG. 24A** es para menear el pulgar CPG. La **FIG. 24B** es para la flexión del pulgar. La **FIG. 24C** es para la extensión del pulgar.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente divulgación se refiere a métodos para proporcionar un sistema de estimulación neuromuscular artificial con control volitivo, por ejemplo, decodificando la actividad neural para determinar un movimiento deseado y luego transmitir el movimiento deseado a un objetivo para realizar el movimiento deseado. Por ejemplo, estos métodos serían útiles para los pacientes que pueden haber sufrido una lesión nerviosa para eludir esa interrupción y "forman un puente" en este hueco para enviar señales eléctricas a una extremidad del cuerpo, por ejemplo, un brazo o una pierna. Deseablemente, sería como si la interrupción no existiera; el paciente simplemente pensaría en el movimiento deseado de la extremidad del cuerpo, y se produciría ese movimiento. En otras realizaciones, en lugar de ser una extremidad del cuerpo, las señales eléctricas pueden enviarse a un objetivo que no es humano (por ejemplo, un dispositivo electrónico). Esto permite el control del objetivo no humano mediante el uso de señales eléctricas. Los ejemplos de objetivos no humanos que pueden controlarse de esta manera incluyen: una prótesis, una silla de ruedas, un cursor en un ordenador, un exoesqueleto, un dispositivo de control remoto y un brazo robótico externo.

En referencia primero a la **FIG. 1**, un sistema de neuroestimulación artificial proporciona neuroestimulación artificial a un usuario **150** humano bajo el control voluntario del sujeto **150**. El sistema de neuroestimulación artificial incluye un manguito de neuroestimulación transcutánea **152** para proporcionar estimulación eléctrica a una parte del cuerpo del sujeto **150**, y un ordenador u otro dispositivo electrónico de procesamiento de datos **154** conectado para recibir señales neurales de sensores neurales y para enviar señales de control al manguito de neuroestimulación, y además programado para determinar una intención volitiva del sujeto en base a las señales neurales recibidas y para generar las señales de control de salida para implementar esa intención volitiva. Se supone que el usuario **150** tiene una discapacidad motora debido a un daño neuronal, de tal manera que el control volitivo, es decir, simplemente pensar o intentar un movimiento deseado (por ejemplo, intentar doblar dos dedos contra la palma) no da como resultado el movimiento deseado. Esto puede deberse a una lesión nerviosa entre el cerebro y los dedos. En su lugar, un ordenador **154** recibe la actividad neural del usuario como entrada y determina el movimiento deseado. Luego, el ordenador genera un patrón de estimulación eléctrica que se envía a un manguito de neuroestimulación **152**, que lleva el paciente en el brazo y que incluye electrodos. La estimulación eléctrica del manguito **152** da como resultado la flexión deseada de los dedos. El sistema proporciona una derivación neural artificial, o "puente" neural, alrededor de la lesión para proporcionar control de los dedos.

La **FIG. 1** también ilustra un diagrama de flujo/algorithmo para determinar el movimiento deseado a partir de la actividad neural de un usuario y traducirlo en un patrón de estimulación eléctrica que puede transmitirse. En primer lugar, se mide la actividad neural del usuario **150** en la operación **100** para obtener una señal neural. Luego se eliminan de la señal neural los artefactos de ruido en la operación **102**. Para determinar un movimiento deseado, se extraen una o más características de la señal neural medida en la operación **104**. Posteriormente, la característica o características extraídas se envían a los decodificadores en la operación **106**. Los decodificadores determinan el movimiento deseado. Esa salida se envía luego a un observador de estado corporal **108**, que es un modelo de las varias partes del cuerpo del usuario y el objetivo. También pueden tenerse en cuenta las entradas de los sensores de movimiento del cuerpo **110** en el observador del estado corporal **108**, que se usa para predecir los movimientos futuros que deben realizarse para obtener el movimiento deseado. En la operación **112**, se usa control de estimulación de alta definición para calcular el patrón de estimulación que se necesita para obtener el movimiento deseado. Aquí puede usarse un perfil de activación de usuario **114** que contiene información sobre la reacción del usuario a varios patrones de estimulación para personalizar el patrón/señal de estimulación resultante que se determina. Luego ese patrón de estimulación se envía a los electrodos de estimulación **118**, que estimulan la parte apropiada del objetivo (por ejemplo, grupos musculares, motores, etc.). Alternativamente, durante el entrenamiento, el sistema calcula el efecto que tendría dicha estimulación y lo muestra en forma de una parte gráfica del cuerpo **116**, para proporcionar información al usuario. Este algoritmo se repite a gran velocidad, lo que permite una actualización continua en tiempo real de la señal de estimulación al objetivo. Por tanto, debe entenderse que los métodos descritos en la presente pueden realizarse continua o intermitentemente.

La medición de la actividad neural **100** puede realizarse mediante cualquier técnica adecuada. Por ejemplo, puede usarse electroencefalografía (EEG), una técnica no invasiva. En la EEG, los electrodos se colocan en el cuero cabelludo del usuario **150** para medir la actividad eléctrica a lo largo del cuero cabelludo. También se contempla el uso de técnicas invasivas (electrodos colocados por debajo del cuero cabelludo). Por ejemplo, puede usarse una "matriz Utah" de electrodos, como la fabricada por Blackrock Microsystems. La matriz Utah puede tener hasta 96 electrodos. También se contempla el uso de una "matriz Michigan" de electrodos, como la fabricada por NeuroNexus. Estas matrices de microelectrodos se implantarían en el cerebro, por ejemplo, en la corteza motora primaria. También puede usarse electrocorticografía (ECoG). En la ECoG, los electrodos se colocan directamente sobre la superficie expuesta del cerebro para registrar la actividad eléctrica. La localización en la que se implantan los electrodos puede depender de la localización de la lesión. Puede determinarse una localización apropiada para la implantación mostrando un video del movimiento sin discapacidad de la parte del cuerpo relevante al paciente/usuario mientras se realiza imagenología por resonancia magnética funcional (fMRI).

Estas matrices de electrodos registran "ondas cerebrales", más particularmente señales neurales que son representativas de un conjunto variado de actividades mentales. Las señales neurales incluyen señales eléctricas producidas por la actividad neural en el sistema nervioso, incluyendo los potenciales de acción, la actividad de unidades múltiples, el potencial de campo local, la ECoG y la EEG. Las señales neurales de cada electrodo pueden muestrearse a velocidades de por lo menos 10 kHz o 30 kHz, lo que proporciona un flujo sólido de datos (aunque no es necesario usar todos estos datos). Estas señales neurales se envían de manera inalámbrica o, alternativamente, a través de una conexión por cable, a un dispositivo de procesamiento de señales neurales para el procesamiento de las señales neurales.

A continuación, la señal neural se procesa **102** para obtener una señal "limpia". A este respecto, para la mayoría de los propósitos, es deseable que cada electrodo registre la señal de una neurona dada, en lugar de un conjunto de neuronas dadas. El cerebro está muy ocupado eléctricamente, y la presencia de otras neuronas en las cercanías de estos electrodos delicados y sensibles puede crear un ruido que oscurece la señal deseada. Las señales realmente detectadas por la matriz de electrodos se amplifican primero y luego se filtran para eliminar el ruido fuera de una banda de frecuencia de interés (por ejemplo, 0,3 Hz a 7,5 kHz). La señal puede procesarse en forma analógica o digital. Los ejemplos de filtros analógicos útiles incluyen un filtro de paso alto de primer orden de 0,3 Hz y un filtro de paso bajo de tercer orden de 7,5 kHz. Un ejemplo de un filtro digital es un filtro de paso bajo Butterworth de cuarto orden de 2,5 kHz. El procesamiento puede producirse a tasas deseables, por ejemplo cada 100 milisegundos.

Parte del procesamiento **102** implica la eliminación de artefactos. La eliminación de artefactos se usa para "limpiar" los datos de actividad neural y da como resultado un procesamiento mejorado. Los artefactos en los datos pueden haber sido provocados, por ejemplo, por estimulación eléctrica en la extremidad del cuerpo (por ejemplo, el antebrazo) cuyo movimiento se desea. La **FIG. 2** muestra una señal antes de la eliminación de artefactos **200** y muestra la "misma" señal después de la eliminación de artefactos **202**. La identificación de un artefacto puede lograrse, por ejemplo, mediante la detección de un cruce de umbral que se produce al mismo tiempo en una gran fracción de los canales en los datos de la señal. Aquí, por ejemplo, los artefactos son picos extremadamente altos de hasta 8000 μV a velocidades periódicas de ~ 20 mseg. El umbral puede fijarse o calcularse dinámicamente y, por ejemplo, puede modificarse en base a factores ya conocidos por el procesador, como cuando se administra estimulación eléctrica a través del manguito de neuroestimulación. Luego, puede eliminarse una ventana de tiempo establecida de datos alrededor del artefacto detectado. Luego, los datos se realinean (por ejemplo, en cuanto al

voltaje) y luego se vuelven a unir (por ejemplo, en cuanto el tiempo). Por ejemplo, como se muestra aquí, la ventana de tiempo es de 2,5 milisegundos, en base al período de recuperación del sistema para un amplificador. Los cinco picos se eliminan así, y la señal restante se muestra en la parte inferior. Como se ve aquí, una vez que se eliminan los artefactos, la señal es de una magnitud mucho menor pero contiene información útil.

5 Por supuesto, cuando los datos se miden en múltiples canales (por ejemplo, de una matriz de microelectrodos de 96 canales), el artefacto debe eliminarse en cada canal. Un método común de eliminación de artefactos es determinar la media de todos o la mayoría de los canales y luego restar la media de cada canal. Alternativamente, la señal de estimulación puede configurarse de tal manera que puedan prevenirse o reducirse los artefactos en ciertas frecuencias. En otras realizaciones, los artefactos pueden planificarse de alguna manera. Por ejemplo, la estimulación eléctrica suministrada a través del manguito de neuroestimulación **152** podría tener una forma conocida, como un pulso cuadrado. Estos ayudarán a eliminar artefactos de la señal neural.

15 A continuación, en la operación **104** de la **FIG. 1**, las características se extraen de la señal neural. "Característica" es el término dado a varios datos, ya sea de cada electrodo individualmente o de algunos/todos los electrodos considerados como un grupo, que pueden contener información útil para determinar el movimiento deseado. Los ejemplos de tales características incluyen: amplitud de la señal, amplitud de la señal en un intervalo de frecuencia dado, amplitud de la señal en una escala de ondículas o una tasa de activación. Aquí, una tasa de activación puede referirse al número de potenciales de acción por unidad de tiempo para una sola neurona. De nuevo, las características extraídas proporcionan información útil sobre la red neural que se está monitorizando. Deseablemente, la característica tiene una alta relación señal/ruido, preferiblemente 2 o más, y más preferiblemente 3 o más.

25 Un conjunto particular de características se obtiene aplicando una descomposición de ondículas a las señales neurales, usando las escalas de ondícula 'db4' y ondícula 11, como se describe en Mallat, S.G., A Wavelet Tour of Signal Processing, Academic Press (1998), (ISBN 9780080922027). Las escalas 3 a 6 se usan para aproximar la potencia en la banda de frecuencia de unidades múltiples que abarca aproximadamente de 117 Hz a 1875 Hz. La media de los coeficientes de ondícula para cada escala de cada canal (de la matriz de 96 electrodos) se toma en 100 milisegundos de datos. Se usa una ventana deslizante de 15 segundos (por ejemplo, un filtro boxcar) para calcular la media en ejecución de cada escala de ondículas para cada canal. A continuación, la media de 15 segundos se resta de los coeficientes de ondícula medios de la ventana actual de 100 ms. La resta de la media se usa para tener en cuenta la desviación de la señal neural a lo largo del tiempo. Los coeficientes de las escalas 3 a 6 se estandarizan por canal, por escala, restando la media y dividiendo por la desviación estándar de esas escalas y canales durante el entrenamiento. Luego se toma la media de los coeficientes estandarizados para cada canal. Luego se usan los valores resultantes como características, denominada potencia de ondícula media (MWP), para ser introducidos en el decodificador o decodificadores que se ejecutan en tiempo real.

40 En algunas aplicaciones, puede usarse una transformada rápida de Fourier (FFT) para extraer las características. Ventajosamente, puede usarse una FFT para obtener información de potencia. Además, puede usarse una transformada lineal o no lineal para mapear las características en un espacio N-dimensional (por ejemplo, mediante el uso de una función de base radial). Esto puede ser útil cuando un movimiento deseado puede manifestarse en forma de múltiples señales eléctricas diferentes de los electrodos, de tal manera que el sistema pueda reconocer cualquiera de esas señales diferentes.

45 A continuación, las características extraídas se envían a uno o más decodificadores **106** que asocian las características con una acción, movimiento, pensamiento, etc., deseado. Se contempla que los decodificadores puedan implementarse por lo menos de dos maneras diferentes. En primer lugar, como se ilustra en la **FIG. 3A**, las características extraídas pueden enviarse como entrada a decodificadores individuales **300**. Cada decodificador ha sido previamente "entrenado" para asociar ciertas características con un movimiento particular. Los ejemplos de tales movimientos decodificados incluyen: flexión o extensión de dedos individuales; flexión o extensión de la muñeca; desviación radial; supinación o pronación del antebrazo; y mano abierta o cerrada. Luego, cada decodificador emite un valor que indica una fuerza o confianza de que se ha identificado su movimiento particular. Por ejemplo, cada decodificador puede usar un método de kernel no lineal (por ejemplo, base radial gaussiana) con una máquina de vectores de soporte (SVM) no suave que usa optimización de dispersión para poner a cero las características que son menos relevantes para el movimiento identificado por ese decodificador particular. Ventajosamente, el uso de los decodificadores permite una determinación de movimientos simultáneos relacionados. Por ejemplo, los decodificadores pueden determinar que una mano se está cerrando con el brazo en movimiento o sin moverse. Además, cada decodificador puede determinar un nivel de esfuerzo asociado con su movimiento. Además, el conjunto de datos usado por el decodificador para determinar su salida puede basarse solo en una cierta cantidad de historial, de tal manera que el decodificador se adapte a los cambios en la señal neural a lo largo del tiempo.

65 Alternativamente, como se ilustra en la **FIG. 3B**, los decodificadores pueden organizarse en forma de un decodificador multiclase discreto **310** que se usa en paralelo con un decodificador de esfuerzo de movimiento **320**. El decodificador multiclase discreto determina los movimientos que se están imaginando. Para los propósitos de esta

divulgación, el decodificador multiclase puede considerarse como un módulo de software que recibe las características como entrada y puede generar cualquiera de los múltiples movimientos deseados. El decodificador de esfuerzo de movimiento determina el nivel de esfuerzo de movimiento de los movimientos deseados identificados. Cualquier señal decodificada puede mapearse lineal o no linealmente para determinar una señal entregada al objetivo. En general, el sistema puede determinar tanto la intención de movimiento del usuario antes de que comience el movimiento físico como también durante el movimiento. De nuevo, debe tenerse en cuenta que las señales neurales del usuario son para movimientos que pueden imaginarse o intentarse, así como para realizarse realmente.

A continuación, la salida de los decodificadores se envía a un "observador de estado corporal" 108. El observador de estado corporal es un modelo dinámico del cuerpo basado en la física (por ejemplo, que incluye partes del cuerpo como brazo, mano, pierna, pie, etc.) implementado como software. El observador del estado corporal toma las fuerzas, torsiones, etc. deseadas como entradas y continuamente actualiza y genera las estimaciones de velocidad y posición de la parte o partes reales del cuerpo. El observador del estado corporal también puede aceptar datos de los sensores de movimiento del cuerpo 110 como entrada. Tales sensores pueden proporcionar información sobre la posición, velocidad, aceleración, contracción, etc. de una parte del cuerpo. Por ejemplo, los sensores podrían proporcionar información sobre la posición del codo con respecto al hombro y la muñeca, y cómo se mueven estas partes del cuerpo entre sí. Además, el observador del estado corporal tiene una "memoria" o un historial de la retroalimentación proporcionada previamente al usuario.

Se considera que el uso de un observador del estado corporal tiene por lo menos dos ventajas. En primer lugar, las salidas del observador del estado corporal pueden usarse para cambiar continua o dinámicamente los patrones de estimulación que se envían al manguito de neuroestimulación, para tener en cuenta las circunstancias cambiantes. Por ejemplo, si los electrodos de estimulación son transcutáneos, pueden moverse con respecto a sus músculos objetivo a medida que se mueven las articulaciones (por ejemplo, pronación/supinación). El patrón de estimulación proporcionado a través de los electrodos de estimulación puede modificarse de acuerdo con el cambio relativo entre electrodos y músculos. En otras palabras, el patrón de estimulación puede cambiarse dinámicamente (o mantenerse constante) en función de un estado corporal determinado. Este cambio dinámico en el patrón de estimulación puede denominarse compensación de movimiento de electrodos (EMC). En un ejemplo de EMC, puede cambiarse un patrón de estimulación en función de si la palma de la mano del usuario está hacia arriba o hacia abajo. En segundo lugar, para electrodos transcutáneos e incluso electrodos implantados, la fuerza o el par en una corriente de estimulación dada es a menudo una función de la posición de la articulación, la velocidad y demás. Como el observador predice la posición y la velocidad de la articulación, la corriente de estimulación puede ajustarse en consecuencia para mantener la fuerza o el par deseado por el usuario.

Los ejemplos de estados corporales considerados por el observador del estado corporal incluyen la palma hacia arriba o la palma hacia abajo; brazo que se mueve o no se mueve; una flexión, extensión o contracción de una muñeca u otra parte del cuerpo; y posiciones o movimientos de las articulaciones.

Como otro ejemplo, el observador del estado corporal puede usar las salidas del decodificador para estimar la fuerza angular en las articulaciones correspondientes al movimiento deseado usando un modelo de la mano y el antebrazo con 18 grados de libertad. El modelo estima la fuerza provocada por la contracción del músculo, la fuerza que se opone a la contracción del músculo debida a la anatomía de la mano y el antebrazo, una fuerza de amortiguación y la fuerza de la gravedad. El resultado del modelo es una estimación de la posición de la mano y el antebrazo en tiempo real, teniendo en cuenta el historial de estimulación proporcionada al antebrazo para estimar la posición actual de la mano y el antebrazo.

Basándose en la salida del observador del estado corporal, el patrón de estimulación eléctrica que se enviará al manguito de neuroestimulación se determina mediante un algoritmo de codificación que genera los patrones espaciotemporales apropiados para provocar las contracciones musculares apropiadas. La presente divulgación permite la estimulación de alta definición. En la estimulación de alta definición, el patrón de simulación a los electrodos se actualiza "continuamente". Por ejemplo, el patrón de estimulación a los electrodos se actualiza una vez cada 0,1 segundos (por ejemplo, 10 Hz). Sin embargo, también se contemplan tiempos de actualización más cortos y más largos; de hecho, se contemplan velocidades de hasta 50 Hz. Como se ha analizado anteriormente, el patrón de simulación se proporciona en función de los movimientos decodificados y se ajusta en función de los estados corporales determinados por el observador del estado corporal. Para crear un movimiento más suave, puede aplicarse un mapeo lineal o no lineal a la salida del decodificador o decodificadores. También puede usarse el perfil de activación de usuario particular 114 del usuario para modificar o determinar la señal eléctrica que se envía al objetivo. En este sentido, diferentes pacientes necesitan un patrón de estimulación diferente para obtener el mismo movimiento del objetivo. Ventajosamente, esto permite la entrega de un patrón de estimulación más eficaz basado en las características individuales de un usuario. Luego el patrón de estimulación se envía a los electrodos 118 para que se transmita a los músculos.

El patrón de estimulación puede ser impulsado por la magnitud relativa de las salidas del decodificador. Por ejemplo, el sistema generalmente tiene múltiples decodificadores que funcionan simultáneamente para movimientos

individuales como flexión de muñeca, extensión de muñeca; flexión del pulgar, extensión del pulgar, etc. Cada decodificador tiene un valor de salida (por ejemplo, un valor entre -1 y +1), que indica la probabilidad de que el movimiento particular de ese decodificador sea el movimiento deseado, siendo -1 poco probable y +1 muy probable. Se toma como movimiento pretendido el decodificador de mayor magnitud. La magnitud de la salida del decodificador también puede usarse para impulsar la intensidad de la estimulación, o puede usarse la intensidad de estimulación completa para el movimiento deseado.

Además, en la estimulación de alta definición, pueden intercalarse múltiples patrones de señales (por ejemplo, mediante multiplexación) si se desea más de un movimiento (por ejemplo, un movimiento compuesto). Por ejemplo, el patrón de estimulación necesario para levantar el brazo puede estar dirigido a músculos diferentes a los de la rotación de la muñeca. El intercalado permite que se combinen múltiples patrones de estimulación en una única señal de estimulación enviada al manguito neuromuscular, de tal manera que puedan producirse múltiples movimientos al mismo tiempo. De nuevo, esto permite que la extremidad del cuerpo se mueva de manera más natural. Además, ventajosamente, el intercalado evita que los patrones de campo eléctrico creados por un patrón de estimulación interfieran con los campos eléctricos creados por otro patrón de estimulación. Esto aumenta el número de movimientos complejos que el sistema es capaz de realizar. Sin embargo, hay un límite práctico para el número de patrones de estimulación que pueden intercalarse debido al hecho de que cuando la frecuencia del pulso para un solo patrón de simulación es demasiado baja (por ejemplo, menos de 10 pulsos por segundo), las contracciones musculares comenzarán a notarse y la suavidad del movimiento se vuelve indeseable. Aun así, el intercalado es muy eficaz y permite realizar múltiples movimientos simultáneamente (por ejemplo, en un movimiento compuesto). Esto no podría lograrse con un único patrón de simulación.

A este respecto, el sistema es capaz de realizar los siguientes movimientos aislados: flexión del meñique; extensión del meñique; flexión del anular; flexión del dedo corazón; extensión del dedo corazón; flexión del índice; extensión del índice; flexión del pulgar; extensión del pulgar; abducción del pulgar; aducción del pulgar; oposición del pulgar; flexión de la muñeca; extensión de muñeca; desviación cubital de la muñeca; desviación radial de la muñeca; pronación del antebrazo; y supinación del antebrazo. Estos movimientos pueden unirse entre sí para crear movimientos combinados/compuestos. Por ejemplo, todos los dedos se flexionan al mismo tiempo para crear un movimiento de "cierre de la mano".

Además, los movimientos pueden secuenciarse. Un ejemplo de esto en un sistema natural es un generador de patrones central (CPG), que produce salidas con patrones rítmicos sin retroalimentación sensorial. El software/los sistemas de la presente divulgación pueden imitar los CPG produciendo una secuencia repetible de eventos, por ejemplo, para devolver una parte del cuerpo objetivo a un estado inicial. Otro ejemplo de movimientos secuenciados es una serie funcional de movimientos. Los ejemplos de series funcionales de movimientos incluyen: cepillarse los dientes, rascarse, agitar una bebida, flexionar un pulgar, agarrar cilíndricamente, pellizcar, etc. Estos movimientos permiten la manipulación de objetos del mundo real de varios tamaños.

Como resultado de la estimulación **118**, el objetivo se mueve según lo desee el usuario. La estimulación eléctrica puede proporcionarse en forma de pulsos monofásicos controlados por corriente de frecuencia de pulso, ancho de pulso y amplitud de pulso ajustables que pueden ajustarse independientemente para cada canal. Por ejemplo, la frecuencia del pulso puede ser de aproximadamente 50 Hz, el ancho del pulso puede ser de aproximadamente 500 microsegundos (μseg) y la amplitud del pulso puede ser de 0 a aproximadamente 20 miliamperios (mA), que pueden cambiarse cada 100 milisegundos. Este ciclo se repite continuamente hasta que se logra el movimiento deseado. La señal/patrón de estimulación que se envía a los electrodos puede cambiarse continuamente en cada ciclo si es necesario, o puede mantenerse, para obtener el movimiento deseado. El software puede monitorizar tanto la actividad neural como el movimiento del objetivo detectado por los sensores, o ambos. Se observa que la señal neural no puede simplemente permanecer constante desde el comienzo de un movimiento deseado hasta el final de un movimiento deseado. Más bien, por ejemplo, cuando un brazo se mueve, la señal neural cambiará. Esto se debe a que el cuerpo proporciona información dinámica al cerebro sobre características como la posición y la velocidad del brazo en movimiento. El software puede distinguir entre estos cambios en la actividad neural basándose en el tiempo. Alternativamente, la señal de estimulación enviada al objetivo puede cambiarse activamente debido a cambios en el estado del cuerpo, por ejemplo, debido al cambio en la posición del electrodo con respecto a sus grupos musculares objetivo a medida que se mueve una extremidad del cuerpo. También se contempla que el usuario podrá controlar simultáneamente músculos tanto paralizados como no paralizados para lograr tareas complejas. Deseablemente, el decodificador también es resistente a los cambios de contexto (como la posición del brazo y la velocidad) que se deben a cualquier estímulo que pueda cambiar el patrón de activación/la actividad neural cuando el usuario piensa en un movimiento determinado. Algunos ejemplos de cambios de contexto que pueden surgir en el uso del sistema incluyen: el usuario usando una extremidad sin discapacidad mientras recibe estimulación para mover una extremidad discapacitada; el usuario recibe diferentes tipos de retroalimentación táctil o visual; o el usuario teniendo diferentes estados emocionales (atento, excitado, fatigado, etc.).

Para funcionar con éxito, el software debe estar capacitado para decodificar la señal neural para determinar el movimiento deseado. La **FIG. 4** muestra un diagrama de flujo relacionado con dicho entrenamiento. Este diagrama

de flujo es muy similar al de la **FIG. 1**. Los sensores neurales **402** registran una señal neural que se envía a los filtros de minimización de retardo **404**. Los filtros de minimización de retardo **404** usan información estadística *a priori* sobre las señales del sensor neural y usan la menor cantidad de historial para filtrar las señales (minimizando el retardo y la atenuación que imponen los filtros de ventana de tiempo fijo). Además, durante el entrenamiento del decodificador, un selector de tipo de retroalimentación de entrenamiento **408** funciona junto con indicaciones visuales de entrenamiento **410**. La indicación visual del funcionamiento/componente **410** puede proporcionarse en forma de una parte del cuerpo gráfico **510** (que se muestra en la **FIG. 5**). De esta manera, el usuario puede intentar o imaginar un movimiento que se le está mostrando, por ejemplo, mediante la parte corporal gráfica **510**, y luego el usuario producirá señales neurales que son útiles para entrenar un decodificador **406** para identificar el movimiento que se está mostrando. Los puntos para el selector de tipo de retroalimentación de entrenamiento **408** y las indicaciones visuales de entrenamiento **410** indican que estas casillas se usan solo para entrenamiento, no durante el funcionamiento real del sistema.

En un ejemplo relacionado de entrenamiento de decodificadores, un usuario puede cerrar su mano con su brazo moviéndose o sin moverse mientras los decodificadores buscan continuamente patrones. El decodificador **406** recibe entradas tanto de los filtros de minimización de retardo **404** como de las indicaciones visuales de entrenamiento **410**. Además, durante el entrenamiento del decodificador, el decodificador **406** también recibe una entrada de un observador del estado corporal **412**, que se muestra mediante la línea discontinua **420**. El propio observador del estado corporal recibe información del cuerpo y/o sensores neurales **414**. El decodificador recibe por tanto una retroalimentación que le ayuda a identificar las señales indicativas de un movimiento particular. La estimulación también se proporciona a través del estimulador **416** a los electrodos **418**, de tal manera que cualquier cambio en la actividad neural debido al movimiento deseado se refleje en la entrada de los sensores neurales **402**.

Además, en el entrenamiento del decodificador, pueden emplearse técnicas adecuadas de aprendizaje automático. Por ejemplo, pueden usarse técnicas de máquina de vectores de soporte (SVM). Durante el entrenamiento, pueden presentarse indicaciones (por ejemplo, visuales, auditivas, etc.) al usuario mientras se recopilan datos neurales. Estos datos se recopilan para varias posiciones en muchos contextos diferentes en los que el usuario podría estar pensando en un determinado movimiento, para proporcionar mejores datos de entrenamiento. Para cada punto en el tiempo en el que se calcula una característica, la indicación correspondiente puede grabarse en el vector de indicaciones. En algunas realizaciones, los datos de entrenamiento neural tanto para movimientos estáticos como para movimientos dinámicos pueden combinarse (o 'mezclarse') y usarse como entrada a una SVM no lineal. Después del entrenamiento, puede construirse un decodificador usando la matriz de características y el vector de indicaciones. Un decodificador generalmente se construye resolviendo la matriz de pesos 'w' y sesgo 'Γ' usando técnicas de aprendizaje de máquina adecuadas para realizar la clasificación (por ejemplo, salida discreta) o la regresión (por ejemplo, salida continua). Los ejemplos de métodos que pueden usarse para construir el decodificador incluyen: análisis discriminante lineal, método de mínimos cuadrados y árboles de decisión como el tipo de bosque aleatorio. Las entradas y/o salidas al decodificador pueden filtrarse (por ejemplo, suavizarse en el dominio del tiempo) también usando filtros de tipo paso bajo, paso alto, paso de banda, Kalman, Weiner, etc. Pueden construirse múltiples decodificadores (por ejemplo, decodificador de movimiento individual, decodificador multiclase discreto, decodificador de esfuerzo de movimiento, etc.). Pueden usarse decodificadores de movimiento individuales o un decodificador de esfuerzo de movimiento en tiempo real para decodificar la fuerza 'F' pretendida usando $F = A * w - \Gamma$ donde 'A' es el vector de características para el punto temporal actual.

Adicionalmente y ventajosamente, los decodificadores están entrenados para reconocer tanto movimientos de tipo discreto como movimientos de tipo rítmico. Un movimiento de tipo discreto es generalmente un único movimiento. Por el contrario, los movimientos de tipo rítmico implican múltiples "submovimientos" repetibles. Los movimientos de tipo rítmico se usan en actividades diarias como cepillarse los dientes, limpiar/fregar, agitar líquidos y picar o rascarse. En particular, cuando un usuario imagina un movimiento rítmico, el patrón de actividad neural del usuario es diferente que cuando el usuario imagina un movimiento no rítmico, e identificar estos patrones antes puede ayudar a que los movimientos resultantes sean más naturales.

En un ejemplo, se proporcionan a un usuario tres niveles de estimulación correspondientes a una respuesta de fuerza evocada baja, media y alta. Se usa una interpolación lineal por partes para construir un mapeo para la salida del decodificador a las amplitudes de estimulación para cada movimiento. Durante la decodificación en tiempo real, este mapeo permite transiciones físicas suaves de un movimiento al siguiente, controladas por la modulación de señales intracorticales. Una calibración de un solo punto combinada con interpolación lineal es insuficiente debido a la respuesta no lineal del brazo a la estimulación eléctrica de amplitudes variadas. A niveles de modulación intracortical más bajos, la estimulación producida no sería lo suficientemente fuerte como para evocar el movimiento deseado. La calibración de tres puntos facilita el inicio del movimiento en los casos de niveles de modulación más bajos.

En referencia ahora a la **FIG. 5**, puede usarse ventajosamente la visualización de una parte gráfica del cuerpo para el entrenamiento del decodificador y la retroalimentación en tiempo real para el usuario. Aquí, una parte gráfica del cuerpo **510** se muestra en una interfaz gráfica de usuario (GUI) **550**. La parte gráfica del cuerpo **510** puede tener la forma de una mano grande **520** y/o una mano pequeña **530**. En un ejemplo, la mano pequeña **530** se

usa para mostrar al usuario el movimiento deseado. El usuario puede entonces intentar realizar el movimiento pensando en ello. La mano grande **520** proporciona información al usuario sobre lo bien que lo está haciendo. Por ejemplo, la mano pequeña **530** puede controlarse mediante una macro ejecutable que proporciona indicaciones al usuario, mientras que la mano grande **520** está controlada por el observador del estado corporal **108**. De esta manera, se proporciona al usuario tanto información visual (desde la mano grande **520**) como información de simulación eléctrica (desde los electrodos). Los datos recopilados se usan para "entrenar" al decodificador para el movimiento particular. Esto se repite para múltiples movimientos potenciales diferentes.

En algunas realizaciones, mientras el usuario está intentando o imaginando un movimiento indicado por la GUI **550**, puede aplicarse una simulación eléctrica al usuario para ayudar a evocar el movimiento indicado. Por lo tanto, la estimulación eléctrica funciona tanto para proporcionar información al usuario como para evocar el movimiento indicado.

Además, un movimiento representado en la GUI **550** puede ser un movimiento de tipo rítmico (al contrario que un movimiento de tipo discreto). Los movimientos de tipo rítmico se usan en actividades diarias como cepillarse los dientes, limpiar/fregar, agitar líquidos y picar o rascarse.

Para probar los decodificadores, se le pide al usuario que imagine los movimientos de nuevo, y el sistema se usa para decodificar sus pensamientos en tiempo real. Mientras decodifica continuamente, el sistema también estimula los electrodos en la extremidad para evocar el movimiento decodificado, proporcionando retroalimentación al usuario.

La GUI **550** también permite al usuario dar forma a la corriente media durante la simulación de un patrón de electrodos dado. Por ejemplo, si se desea provocar la pronación de un antebrazo, un usuario puede seleccionar un patrón de estimulación con un decaimiento de corriente medio a 0 mA en el transcurso de 1,5 segundos, produciéndose el decaimiento proporcional a $\cos(t^2)$. La estimulación puede actualizarse, por ejemplo, a una tasa de 10 actualizaciones por segundo. Un operador de la GUI **550** puede usar la GUI **550** para seleccionar, por ejemplo, la amplitud o forma de la señal de simulación, una configuración espacial de los electrodos, patrones de simulación en una secuencia (por ejemplo, para probar una secuencia de movimientos), etc. La GUI **550** también puede indicar una desviación o fuerza del usuario (por ejemplo, agarre firme o débil).

La **FIG. 6** muestra un ejemplo ilustrativo de los métodos descritos en la presente. En la operación **600** se realiza una primera medición de la actividad neural. En la operación **602**, basándose en la primera medición de actividad neural, se determina un movimiento deseado de un objetivo. En la operación **604**, se envía una señal eléctrica al objetivo para iniciar el movimiento del objetivo, y se mide una segunda actividad neural del usuario. En la operación **606**, basándose en la segunda actividad neural del usuario, la señal que se entrega al objetivo se mantiene o cambia. Este ciclo se repite continuamente, de tal manera que el movimiento deseado se consigue en tiempo real. Inesperadamente, se descubrió que, incluso durante grandes cambios en la actividad neural, la señal eléctrica enviada al objetivo a veces debería mantenerse en lugar de cambiarse para producir el movimiento deseado.

Se apreciará además que las técnicas divulgadas pueden realizarse como un medio de almacenamiento no transitorio que almacena instrucciones legibles y ejecutables por un ordenador, (microprocesador o microcontrolador de un) sistema integrado, o varias combinaciones de los mismos. El medio de almacenamiento no transitorio puede comprender, por ejemplo, una unidad de disco duro, RAID o similar de un ordenador; una memoria electrónica, magnética, óptica o de otro tipo de un sistema integrado, o demás.

Los procesos y sistemas de la presente divulgación se ilustran en los siguientes ejemplos no limitativos.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

Las **FIGS. 7A-18B** son imágenes tomadas de un conjunto de experimentos donde la mano izquierda de un usuario sin discapacidad se envolvió con un manguito de estimulación eléctrica neuromuscular. Se le pidió al usuario que moviera su mano en diferentes posiciones. En cada conjunto, una imagen muestra una imagen del movimiento de la mano/brazo que el usuario realizó con su extremidad, y la otra imagen muestra una representación gráfica de la mano de la posición de la extremidad del usuario basada en los datos del sensor de posición recopilados del manguito. En cada conjunto de imágenes, la extremidad real movida se muestra en la mano izquierda (la imagen A), y la extremidad gráfica movida se muestra en la mano derecha (la imagen B). Esto se debió a la configuración del sistema. Como se ve aquí, la correspondencia entre la posición medida mostrada por la extremidad gráfica y el movimiento real de la extremidad correspondían muy bien.

Las **FIGS. 19A-19C** son gráficos de barras que muestran los diferentes porcentajes de curvatura para cada dígito durante la extensión del dedo, la curvatura regular del dedo y al cerrar el puño. Como se ve en la **FIG. 19A**, los

dígitos eran generalmente rectos para la extensión de los dedos, con solo tres dígitos con alguna curvatura, y todos ellos con menos de un 20% de curvatura. En la **FIG. 19B**, todos los dígitos se curvaron aproximadamente a la mitad durante la curvatura regular del dedo. En la **FIG. 19C**, todos los dígitos se curvaron cerca de su máximo, como se deseaba. Estos ilustran la precisión de los sensores de posición y el software que procesa su salida.

5

EJEMPLO 2

El control cortical de los movimientos rítmicos que se originan en el cerebro pero están coordinados por las redes neurales del Generador de patrones central (CPG) en la médula espinal no se ha demostrado con anterioridad. Se realizaron experimentos en un paciente con una extremidad paralizada para demostrar que el presente sistema podía decodificar la actividad cortical y emular la función del CPG de la médula espinal permitiendo el movimiento voluntario rítmico de la mano. La tecnología usó una combinación de señales registradas desde el cerebro, algoritmos de aprendizaje automático para decodificar las señales, un modelo numérico de red CPG y un sistema de estimulación eléctrica neuromuscular para evocar movimientos rítmicos. Usando la derivación neural, un participante tetrapléjico pudo iniciar, sostener y cambiar entre movimientos rítmicos y discretos de los dedos, usando solo sus pensamientos.

Muchas actividades rítmicas, como respirar, caminar/correr, moverse, cepillarse los dientes, rascarse o tocar un instrumento musical, se inician en el cerebro pero también requieren una mayor coordinación posterior en la médula espinal. Las redes de neuronas en la médula espinal conocidas como generadores de patrones centrales (CPG) son responsables de producir estas actividades rítmicas. Los CPG integran la señal de entrada del cerebro sin retroalimentación sensorial de las extremidades para producir movimientos rítmicos.

Los resultados mostraron que: 1) pueden generarse oscilaciones rítmicas estables usando un oscilador CPG virtual, 2) la actividad neural en la corteza motora es distinta para imaginar movimientos rítmicos en comparación con movimientos discretos, 3) pueden entrenarse decodificadores neurales para clasificar con éxito movimientos rítmicos imaginados frente a movimientos discretos, y 4) la actividad neural decodificada en combinación con el oscilador CPG y NMES puede permitir de manera diferencial movimientos rítmicos frente a discretos en un dedo paralizado.

30

Configuración

Inicialmente, el modelo de oscilador CPG usado para generar patrones oscilatorios/rítmicos se basaba en el oscilador de dos neuronas de inspiración biológica descrito por Matsuoka (Biol. Cybern., 1985, 52(6): pp. 367-76) en el que dos neuronas (la neurona extensora y la neurona flexora) están interconectadas en una red mutuamente inhibidora como se ilustra en la **FIG. 20**.

El oscilador CPG es capaz de generar una salida oscilatoria, cuya amplitud y frecuencia pueden controlarse independientemente ajustando los parámetros. La amplitud se correlaciona positivamente con la entrada tónica c . La frecuencia está correlacionada positivamente con el coeficiente de adaptación β y negativamente con las constantes de tiempo τ_1 y τ_2 . La v representa la corriente de membrana, μ el peso de la interacción entre las neuronas, y es la salida neuronal. Se seleccionaron parámetros para generar oscilaciones estables a 2,5 Hz. Esta frecuencia se seleccionó debido a limitaciones de hardware y software, ya que la velocidad a la que se podía actualizar el estimulador neuromuscular estaba limitada a 10 actualizaciones/seg, y los músculos requerían aproximadamente 0,2 seg de estimulación continua del patrón de estimulación para lograr una desviación medible del pulgar. De manera similar, se discretizó la amplitud de salida del oscilador CPG, que se usó para desencadenar la máxima estimulación de flexión/extensión del pulgar para lograr la máxima desviación físicamente posible para el pulgar.

La **FIG. 21** muestra la configuración de prueba para la medición del movimiento de la mano. Para cuantificar los movimientos del pulgar y medir el rendimiento, se colocaron dedales de colores en la mano del participante durante la prueba. Para mayor sensibilidad en la detección de movimientos que implican la muñeca (usada como referencia), se colocó un dedal adicional en un cilindro de plástico que se extendía más allá del pulgar del participante, para actuar como un "sexto dedo". Se colocó una cámara estéreo Bumblebee® 2 (Richmond, Canadá) sobre la mano del participante para seguir el movimiento en tres dimensiones. Se usó el color de los dedales para identificar el pulgar y localizarlo en un espacio tridimensional mediante una combinación de código personalizado y OpenCV. Se usó la localización del pulgar con respecto al sexto dedo para determinar el movimiento del pulgar.

A continuación, se entrenó el decodificador neuronal (es decir, el software) para un movimiento dado pidiendo al participante que imaginara imitar los movimientos de la mano que le indicaba una mano virtual animada en un monitor de ordenador. Los movimientos indicados correspondieron a la extensión discreta del pulgar, la flexión discreta del pulgar y el meneo rítmico del pulgar. Cada indicación de movimiento fue seguida directamente por una indicación de descanso y la duración de las indicaciones de movimiento y descanso se seleccionó aleatoriamente entre 2,5 segundos y 4,5 segundos. El orden de las indicaciones de movimiento se barajó al azar para que el participante no pudiera anticipar la siguiente indicación. Los decodificadores neurales se entrenaron en bloques de

65

entrenamiento, cada uno de los cuales consistía en múltiples repeticiones de cada movimiento deseado. Este conjunto completo de datos se usó como entrada para entrenar un algoritmo de máquina de vectores de soporte (SVM) no lineal, para generar un conjunto robusto de decodificadores. Se construyó un decodificador para cada movimiento (frente a todos los demás movimientos y descansos) usando un kernel de función de base radial gaussiana no lineal para procesar este conjunto completo de datos y un algoritmo SVM no suave que usa optimización de escasez para mejorar el rendimiento.

Durante el período de prueba, todos los decodificadores funcionaron simultáneamente y se usó el decodificador con la puntuación de salida más alta por encima de cero para impulsar la estimulación eléctrica. La puntuación de salida de cada decodificador de movimiento está entre -1 y +1. Cuando la puntuación de salida de un decodificador de movimiento superaba cero, el sistema activaba la estimulación para ese movimiento. Si las puntuaciones de salida de múltiples decodificadores de movimiento excedían cero simultáneamente, entonces el sistema habilitaba el movimiento con la puntuación de decodificador más alta.

La estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) se proporcionó mediante el uso de un manguito de alta definición hecho a medida. Brevemente, el estimulador provocó el movimiento deseado proporcionando estimulación eléctrica a través de los electrodos en un manguito envuelto alrededor del antebrazo del participante. El manguito contiene 130 electrodos y discos de hidrogel de 12 mm de diámetro. La separación de centro a centro de los electrodos es de 22 mm a lo largo del eje longitudinal del antebrazo y de 15 mm en la dirección transversal. La estimulación eléctrica se proporcionó en forma de pulsos rectangulares monofásicos controlados por corriente de 50 Hz de frecuencia de pulso y ancho de pulso de 500 μ s. Para cada movimiento, se realizó una calibración del estimulador para determinar el patrón espacial de electrodos adecuado mediante un método de prueba y error.

Experimentos y Resultados

A continuación, se usaron señales corticales decodificadas para impulsar el oscilador CPG virtual que, a su vez, controlaba el NMES para estimular los músculos paralizados y generar movimientos, evitando de este modo la médula espinal lesionada. La actividad neural cortical motora se registró continuamente mientras se indicaba al participante que imaginara uno de los tres movimientos entrenados (flexión discreta del pulgar, extensión discreta del pulgar y meneo rítmico del pulgar) intercalados con períodos de descanso. Las indicaciones fueron entregadas por una mano virtual animada en el monitor del ordenador.

Las **FIGS. 22A-22C** muestran los histogramas ráster de una unidad discriminada (canal 7 unidad 1) con respuesta a los intentos de movimientos del pulgar y los datos neuronales procesados por ondículas correspondientes que muestran la potencia de ondícula media (MWP) promedio.

La **FIG. 23A** muestra mapas de calor representativos de la distribución espacial de la actividad neural para los tres movimientos imaginados representados por la MWP normalizada superpuesta en la disposición física de la matriz. La **FIG. 23B** muestra el coeficiente de correlación entre la indicación y la MWP en cada canal para cada movimiento (FIG. 3b). La correlación fue significativamente diferente ($p < 0,05$) en 79 de los 96 canales cuando el participante imaginó el meneo rítmico del pulgar en comparación con cuando imaginó la flexión del pulgar y en 62 de los 96 canales para el meneo rítmico del pulgar imaginado en comparación con la extensión imaginaria del pulgar. La MWP en algunos canales no solo estaba altamente correlacionada (coeficiente de correlación $>0,3$) para el movimiento rítmico, sino que también estaba negativamente correlacionada con el movimiento discreto de flexión o de extensión. La **FIG. 23C** muestra la modulación en MWP en los canales representativos N° 7, 70 y 87 para los tres movimientos imaginados, mostrando una modulación distinta para el meneo del pulgar imaginado en comparación con la extensión y flexión del pulgar imaginadas.

A continuación, para investigar si el sistema NMES controlado corticalmente podía controlar diferencialmente tanto los movimientos discretos de flexión/extensión como los movimientos de dígitos rítmicos más complejos, se probó la capacidad del sistema para evocar estos movimientos en el momento justo. Se realizaron bloques de prueba que consistían en seis intentos de cada uno de los tres movimientos entrenados presentados en orden aleatorio con un período de descanso entre cada movimiento. La actividad cortical se descodificó continuamente usando los decodificadores entrenados mientras el participante intentaba el movimiento indicado o el descanso, como se ha descrito anteriormente. La salida del decodificador neuronal correspondiente al meneo rítmico del pulgar se usó para activar el oscilador CPG virtual, que usó los parámetros identificados para generar la salida oscilatoria usada por el NMES para la estimulación en tiempo real de los músculos extensores y flexores alternos en el antebrazo del participante dando como resultado un meneo rítmico del pulgar. La salida del decodificador neural clasificada como una flexión discreta o una extensión discreta se alimentó al NMES para la estimulación en tiempo real de los músculos que controlan la flexión o la extensión del pulgar, respectivamente.

Los datos representativos, incluyendo la modulación de MWP (antes y después de que comience la estimulación), las salidas del decodificador y el estado de movimiento correspondiente se muestran en la **FIG. 24A** para el meneo del pulgar, en la **FIG. 24B** para la flexión del pulgar y en la **FIG. 24C** para la extensión del pulgar. La MWP aumenta después de que comienza la estimulación debido al artefacto de estimulación residual. Sin embargo,

5 como los decodificadores neurales se entrenaron con datos de MWP antes y durante la estimulación, los decodificadores neurales no solo pudieron reconocer el movimiento imaginado correcto para iniciar la estimulación, sino también el deseo del participante de mantener y, posteriormente, terminar el movimiento objetivo. El participante pudo iniciar, sostener y completar con éxito distintos movimientos de flexión, extensión y contoneo solo con sus pensamientos.

10 La precisión se midió mediante una evaluación computarizada automatizada de fotogramas de video de movimientos del pulgar como la fracción de fotogramas que coincidían con el movimiento indicado. La sensibilidad se definió como la proporción de indicaciones de movimiento que se identificaron correctamente y la especificidad se definió como la proporción de indicaciones de reposo que se identificaron correctamente. Los resultados obtenidos se exponen en la tabla siguiente:

15

Movimiento	Meneo del pulgar	Extensión del pulgar	Flexión del pulgar
Precisión	91.5 ± 0.6%	90.9 ± 0.6%	84.6 ± 0.8%
Sensibilidad	96.4 ± 1.0%	62.1 ± 2.6%	94.0 ± 1.3%
especificidad	90.6 ± 0.7%	96.4 ± 0.4%	82.9 ± 0.8%

20 Con el sistema, el participante logró una precisión general del 77,4% ± 0,9% (desviación estándar media, p < 0,01) en todos los estados de reposo, movimiento, extensión y flexión. La precisión global es inferior a las precisiones individuales porque acumula los errores de cada uno de los tres movimientos individuales.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuroestimulación artificial para proporcionar control volitivo de un objetivo por parte de un usuario (150), el sistema comprendiendo:
- 5 por lo menos un conjunto de electrodos configurados para medir la actividad neural del cerebro de un usuario; un objetivo configurado para recibir una señal eléctrica; y un dispositivo electrónico de procesamiento de datos (154) programado para realizar operaciones que incluyen:
- 10 extraer por lo menos una característica de una primera medición de la actividad neural del cerebro del usuario adquirida usando el por lo menos un conjunto de electrodos;
- determinar un movimiento deseado del objetivo alimentando por lo menos una característica extraída a un decodificador (106) para identificar si se desea un movimiento particular y determinar un nivel de esfuerzo de movimiento por parte del usuario enviando por lo menos una característica extraída a un decodificador de esfuerzo de movimiento para determinar el nivel de esfuerzo de movimiento por parte del usuario (150);
- 15 formar una señal eléctrica para ser enviada al objetivo usando tanto el movimiento deseado determinado como el nivel determinado de esfuerzo de movimiento por parte del usuario;
- enviar la señal eléctrica al objetivo para iniciar el movimiento deseado del objetivo;
- 20 basado en una segunda medición de la actividad neural del cerebro del usuario adquirida usando el por lo menos un conjunto de electrodos o basado en el movimiento del objetivo, mantener o cambiar la señal eléctrica que se envía al objetivo a medida que se mueve el objetivo, de tal manera que se logre el movimiento deseado.
2. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, que comprende además eliminar (102) por lo menos un artefacto de la primera medición (100) de la actividad neural del cerebro del usuario antes de determinar el movimiento deseado del objetivo.
- 25 3. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde por lo menos una característica extraída es una amplitud de señal, una amplitud de la señal en un intervalo de frecuencia dado, una amplitud de la señal en una escala de ondículas o una tasa de activación.
- 30 4. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde la determinación del movimiento deseado comprende proporcionar por lo menos una característica extraída a un decodificador no lineal (106).
- 35 5. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde la determinación del movimiento deseado comprende:
- enviar la por lo menos una característica tanto a un decodificador multiclase discreto como a un decodificador de esfuerzo de movimiento, en donde el decodificador multiclase discreto determina el movimiento deseado y el decodificador de esfuerzo de movimiento determina el nivel de esfuerzo de movimiento del usuario (150); y
- 40 usar salidas del decodificador multiclase discreto y el decodificador de esfuerzo de movimiento como entradas para formar la señal eléctrica que se entregará al objetivo.
- 45 6. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 5, en donde las salidas del decodificador multiclase discreto y el decodificador de esfuerzo de movimiento se modifican de manera no lineal para determinar la señal entregada al objetivo.
7. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde se extrae por lo menos una característica de la primera medición de la actividad neural del cerebro del usuario mediante operaciones que incluyen aplicar una descomposición de ondículas a la actividad neural medida.
- 50 8. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde el mantenimiento o el cambio de la señal eléctrica que se envía al objetivo a medida que se mueve el objetivo incluye determinar un estado corporal del objetivo, y la señal eléctrica se cambia dinámicamente en función del estado corporal determinado.
- 55 9. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 8, en donde se usa la entrada del sensor desde el objetivo para determinar el estado corporal del objetivo.
- 60 10. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 9, en donde también se usa un historial de retroalimentación proporcionado al usuario (150) para determinar el estado corporal (110) del objetivo.
11. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 9, en donde también se usa un perfil de activación del usuario (114) para determinar la señal enviada al objetivo.
- 65 12. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 8, en donde la señal eléctrica se cambia

dinámicamente en función del estado corporal determinado para realizar la compensación del movimiento de los electrodos (EMC).

5 13. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde la señal eléctrica entregada al objetivo (118) es una señal multiplexada que incluye múltiples señales intercaladas que no interfieren entre sí.

10 14. El sistema de neuroestimulación artificial de la reivindicación 1, en donde el objetivo (110) es una extremidad del cuerpo o una prótesis, una silla de ruedas, un cursor en un ordenador, un exoesqueleto, un dispositivo de control remoto o un brazo robótico externo.

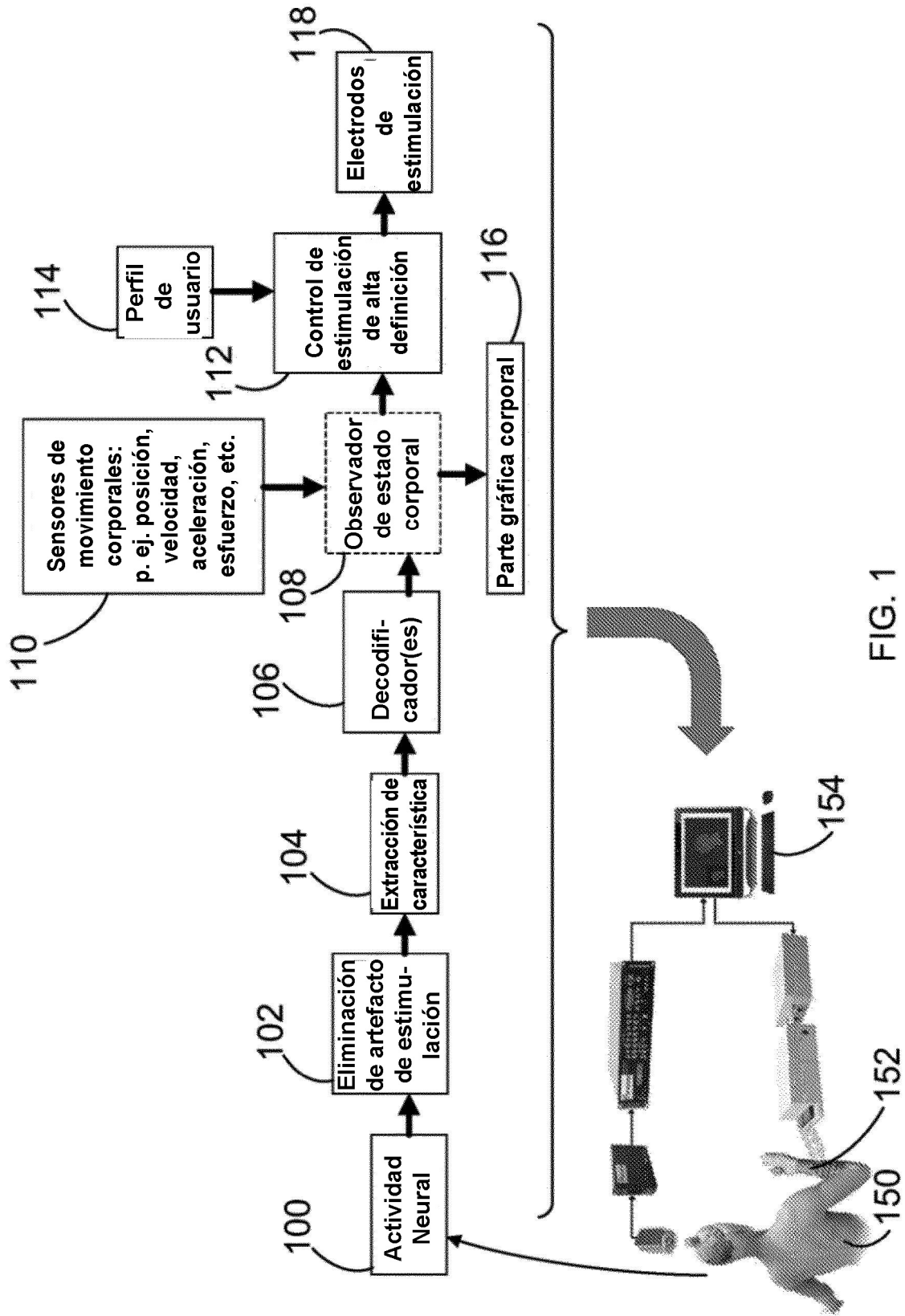


FIG. 1

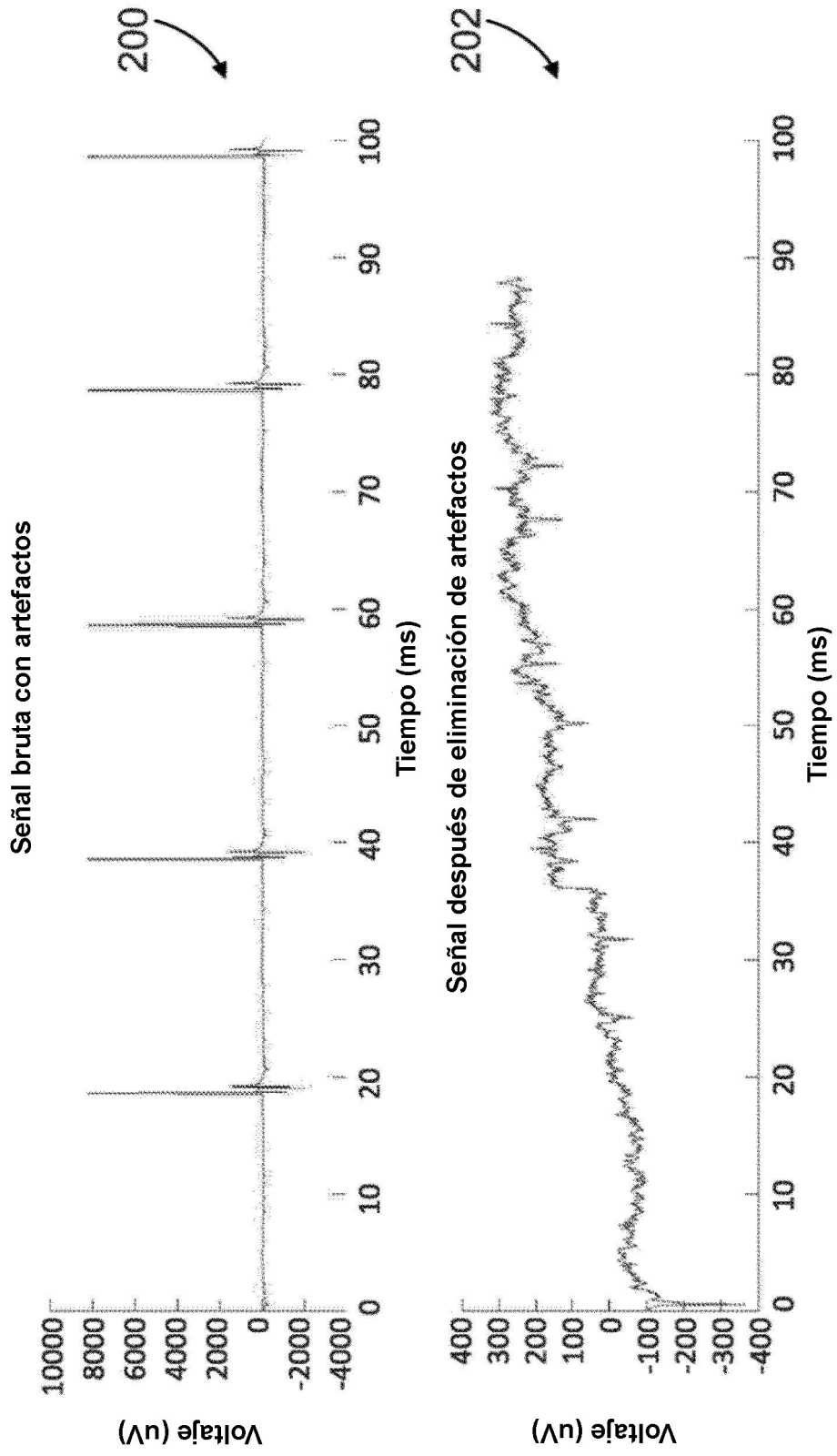


FIG. 2

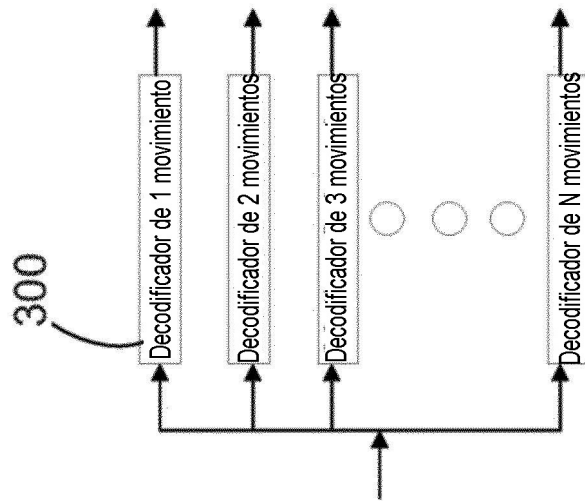


FIG. 3A

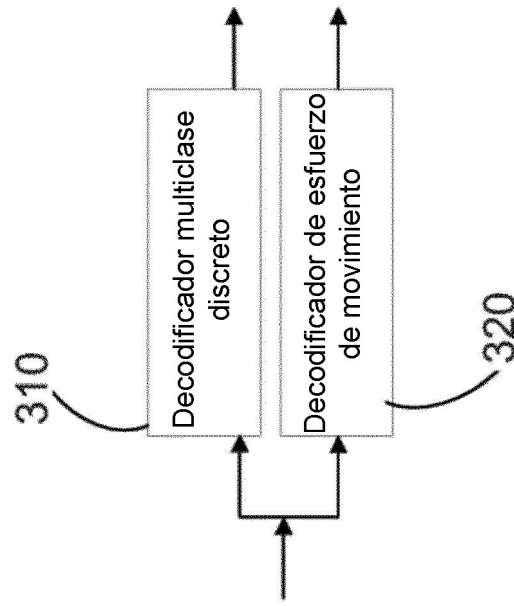


FIG. 3B

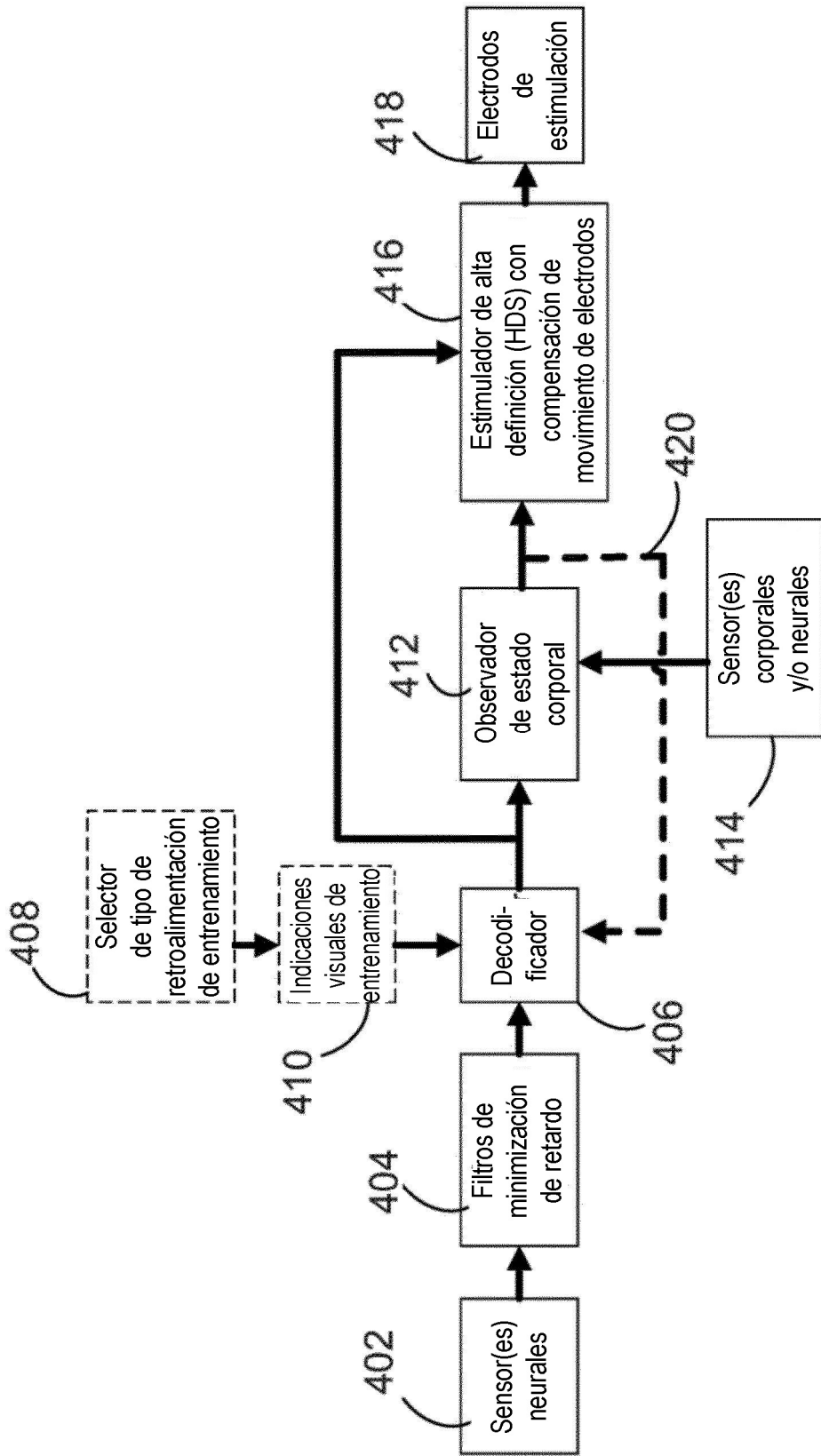


FIG. 4

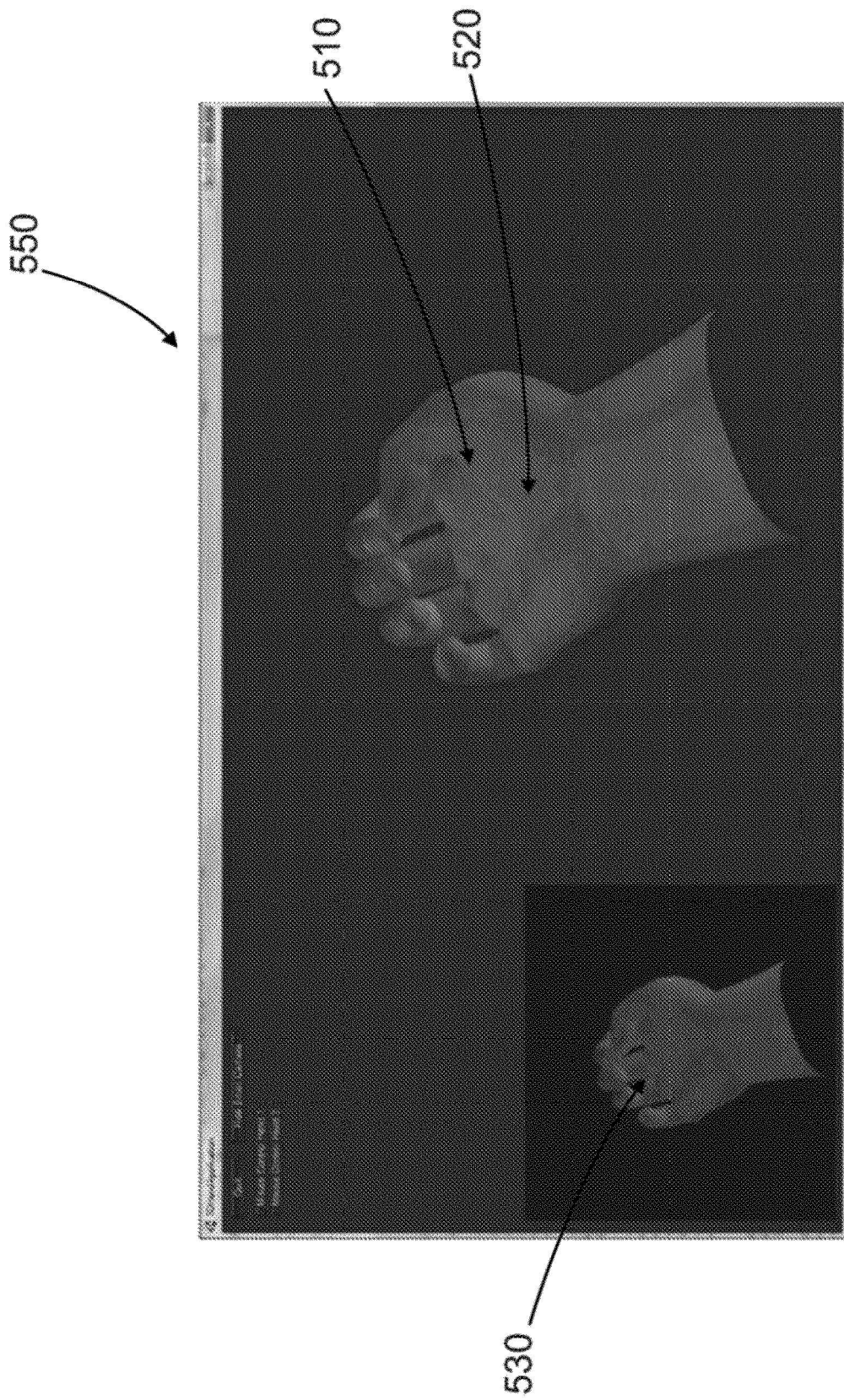


FIG. 5

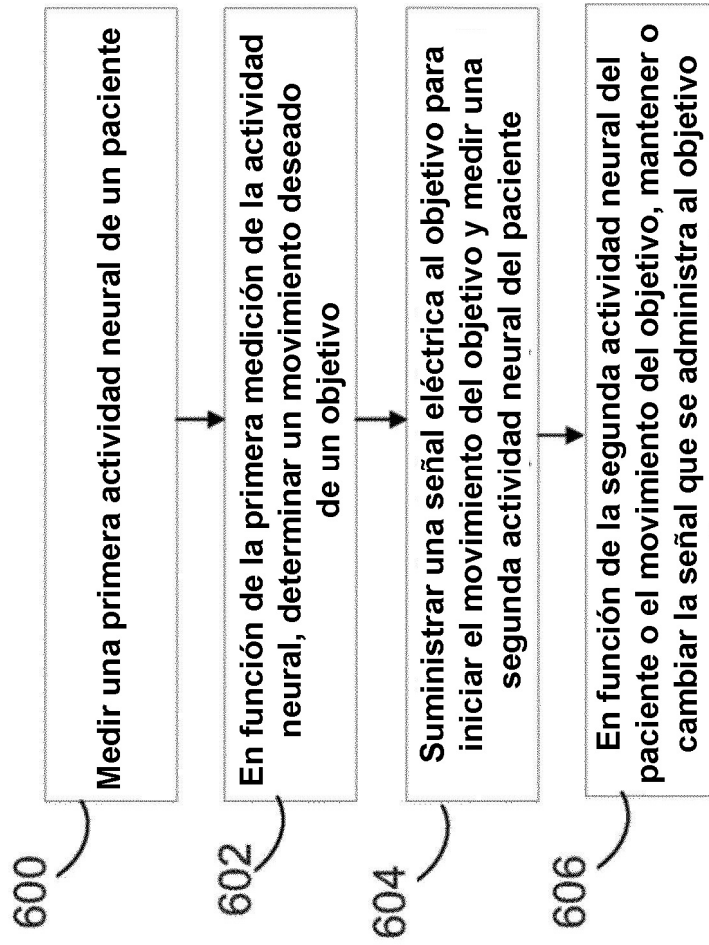


FIG. 6

Pronación de la mano, palma hacia abajo

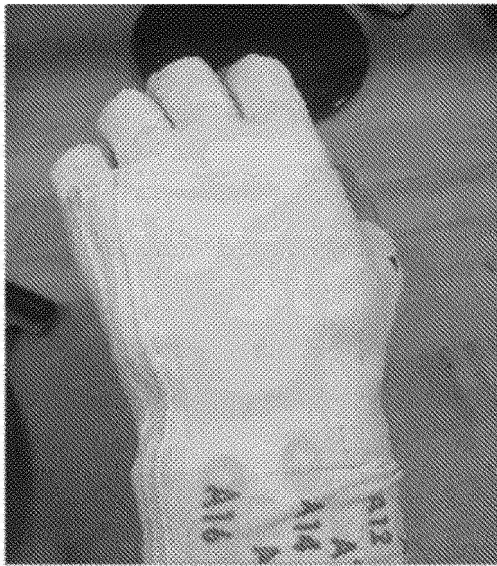


FIG. 7A

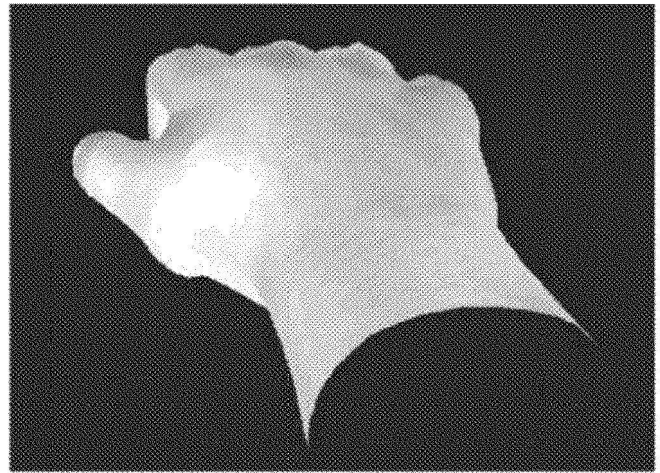


FIG. 7B

Elevación del brazo perpendicular



FIG. 8A

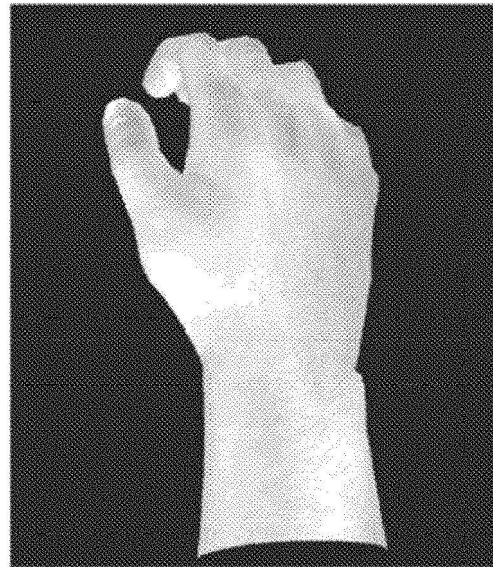


FIG. 8B

Posición neutra de la mano



FIG. 9A

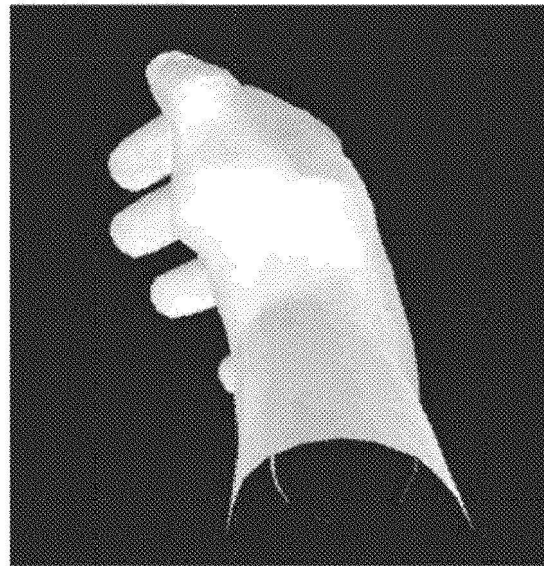


FIG. 9B

Pronación de la mano, pulgar hacia abajo



FIG. 10A

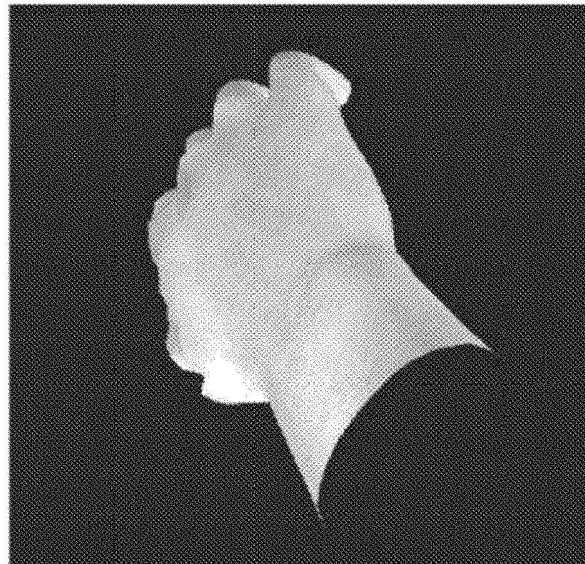


FIG. 10B

Supinación, palma hacia arriba



FIG. 11A

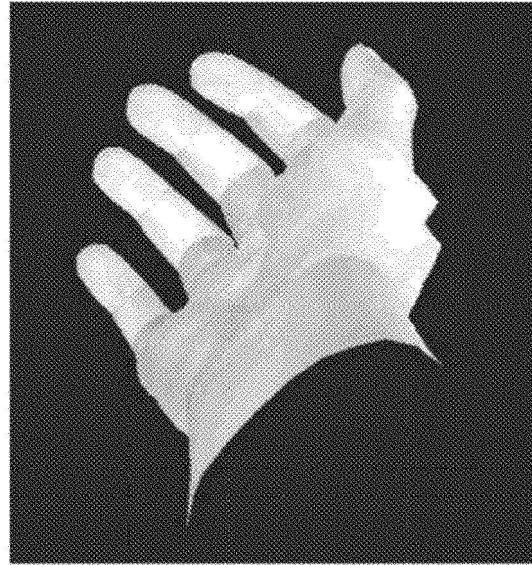


FIG. 11B

Extensión de la muñeca



FIG. 12A

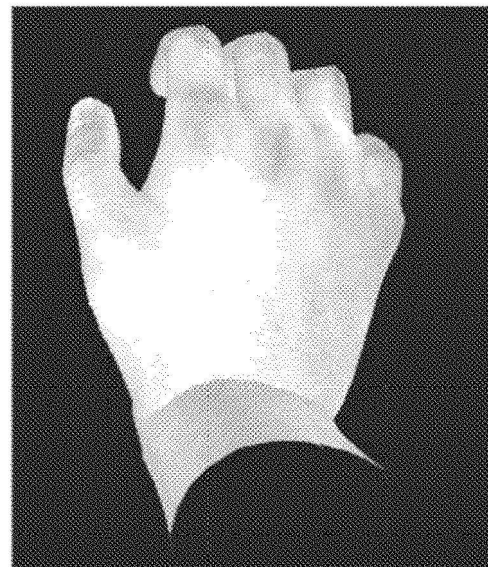


FIG. 12B

Flexión de la muñeca



FIG. 13A

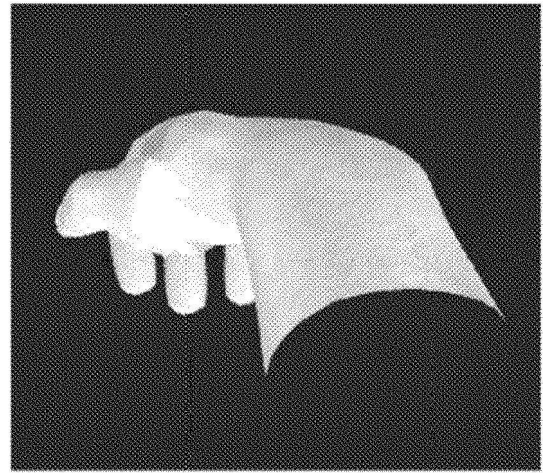


FIG. 13B

Desviación radial



FIG. 14A

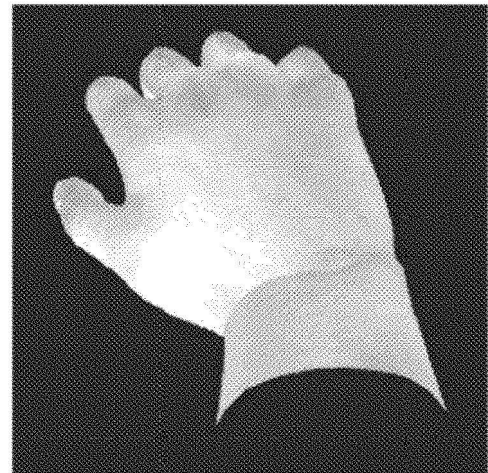


FIG. 14B

Desviación cubital



FIG. 15A

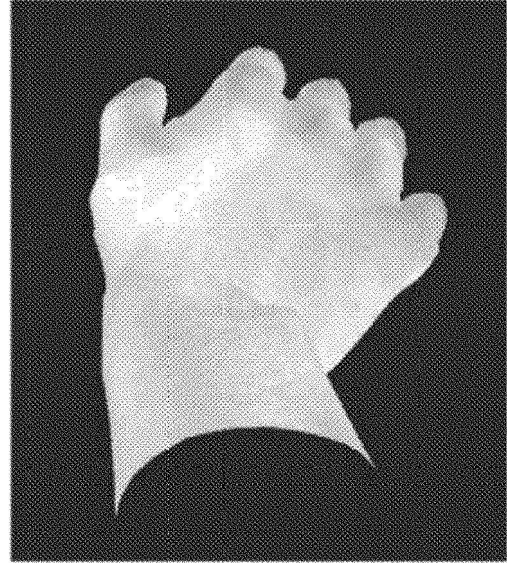


FIG. 15B

Extensión de los dedos



FIG. 16A

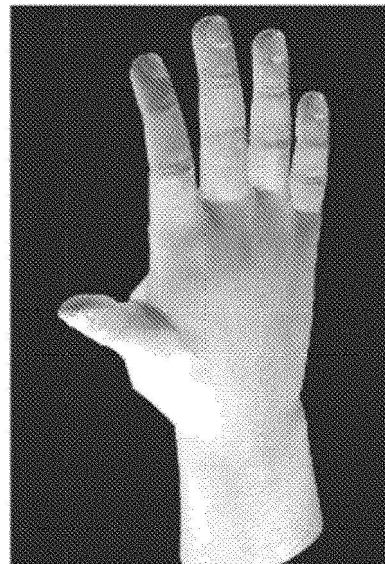


FIG. 16B

Curvatura regular de los dedos



FIG. 17A



FIG. 17B

Puño



FIG. 18A

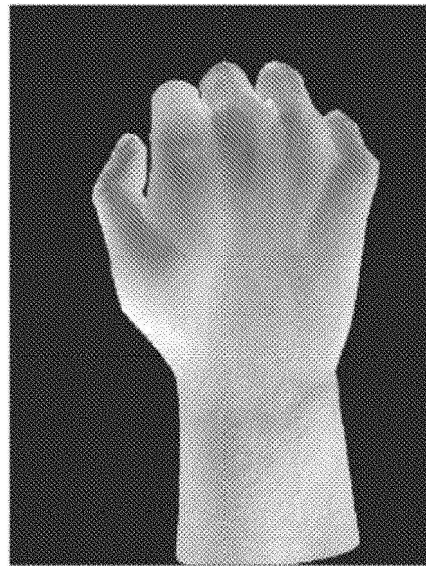
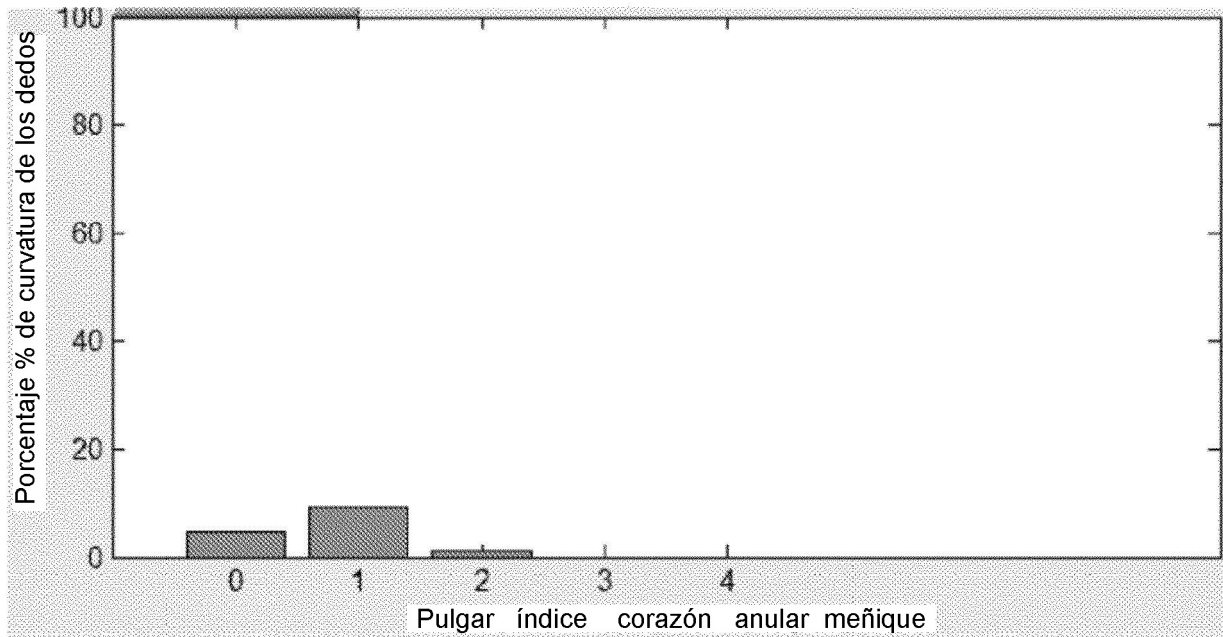
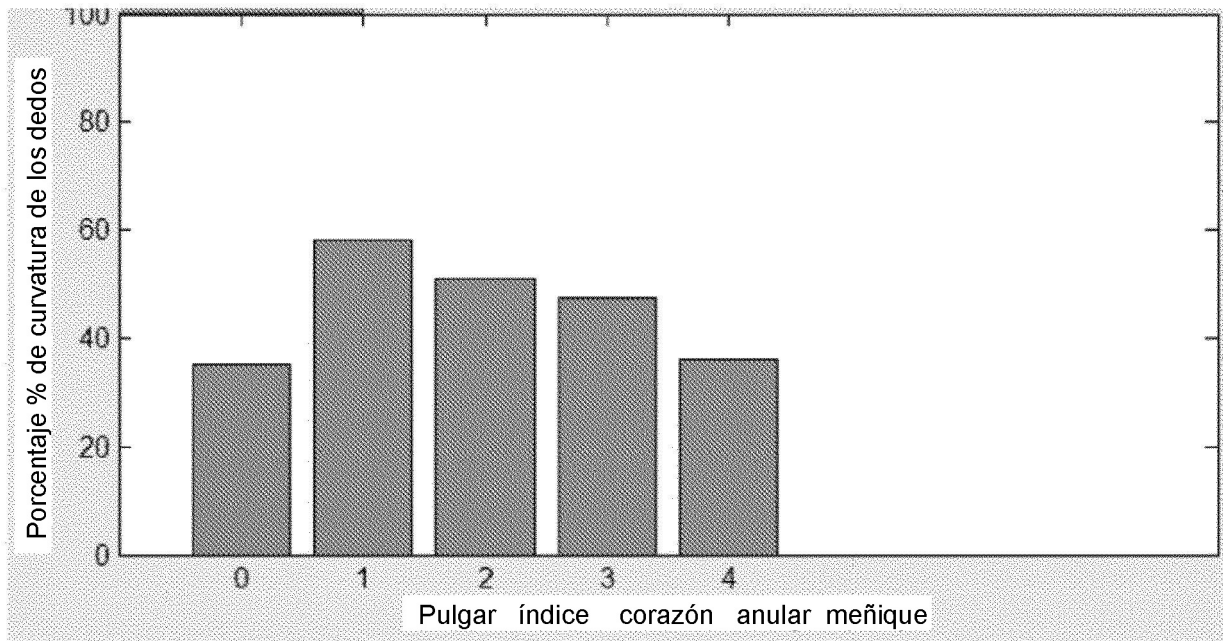


FIG. 18B



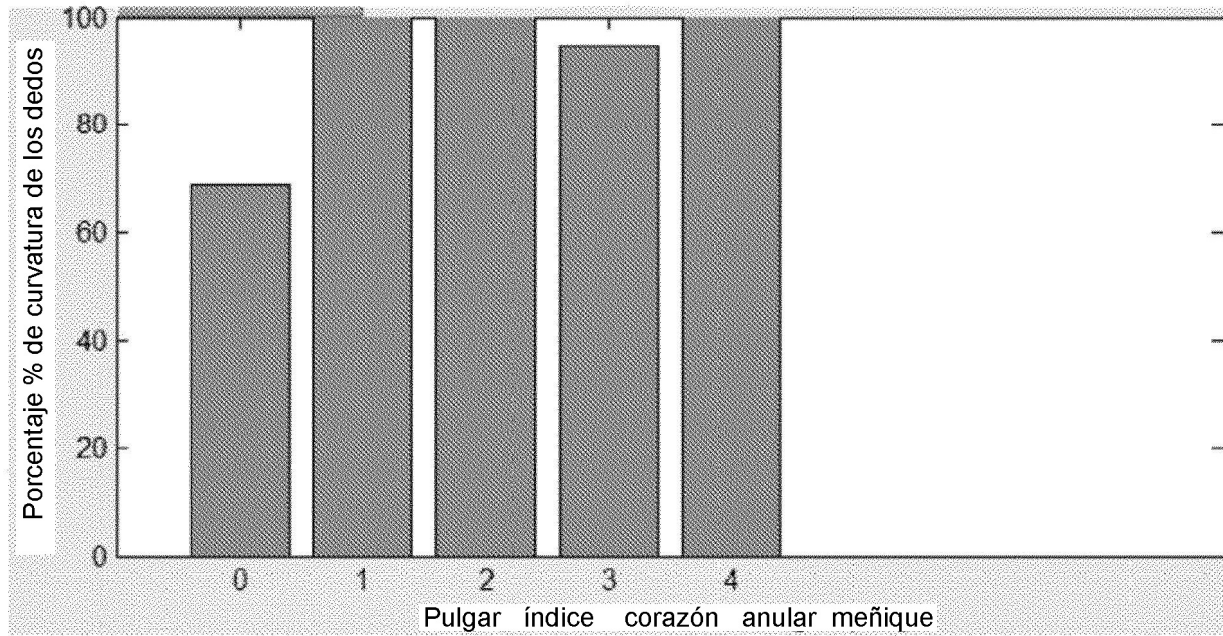
Extensión de los dedos

FIG. 19A



Curvatura regular de los dedos

FIG. 19B



Puño
FIG. 19C

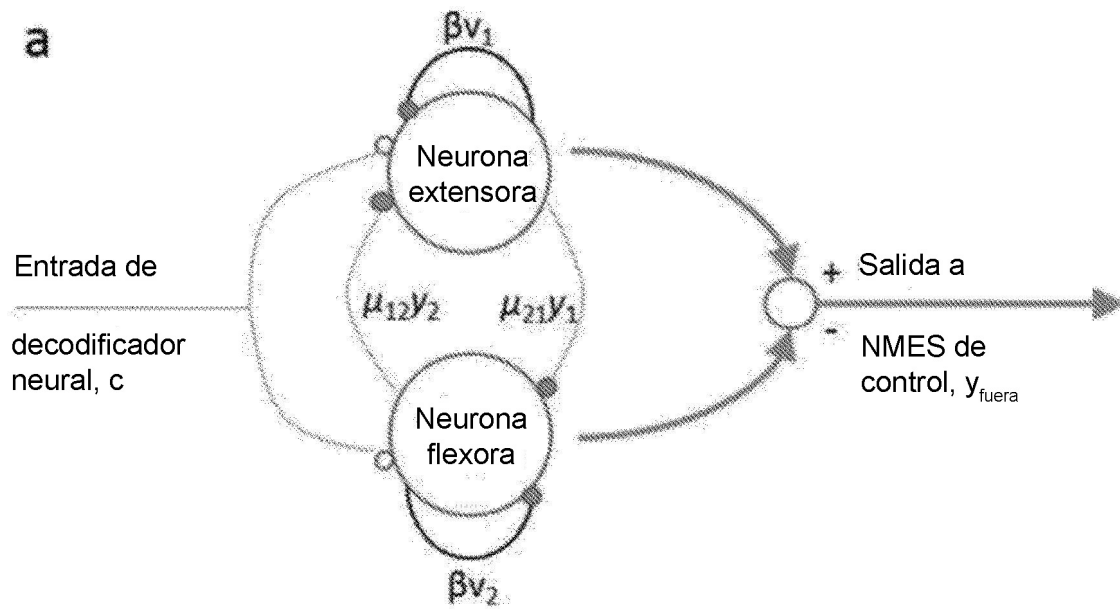


FIG. 20



FIG. 21

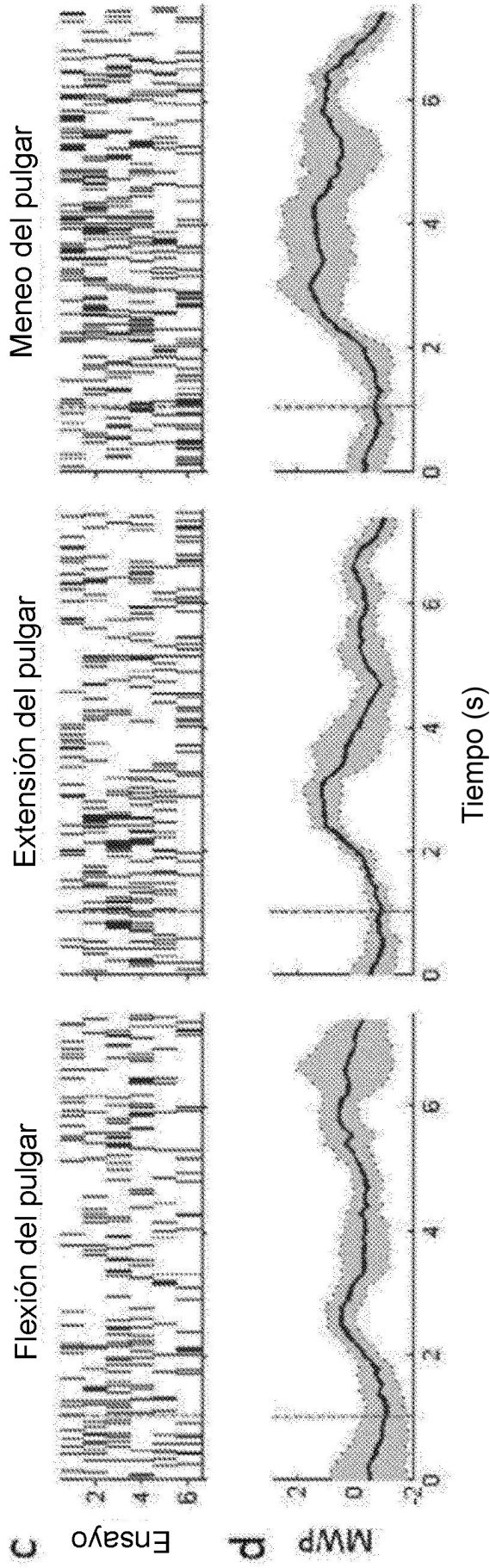


FIG. 22A

FIG. 22B

FIG. 22C

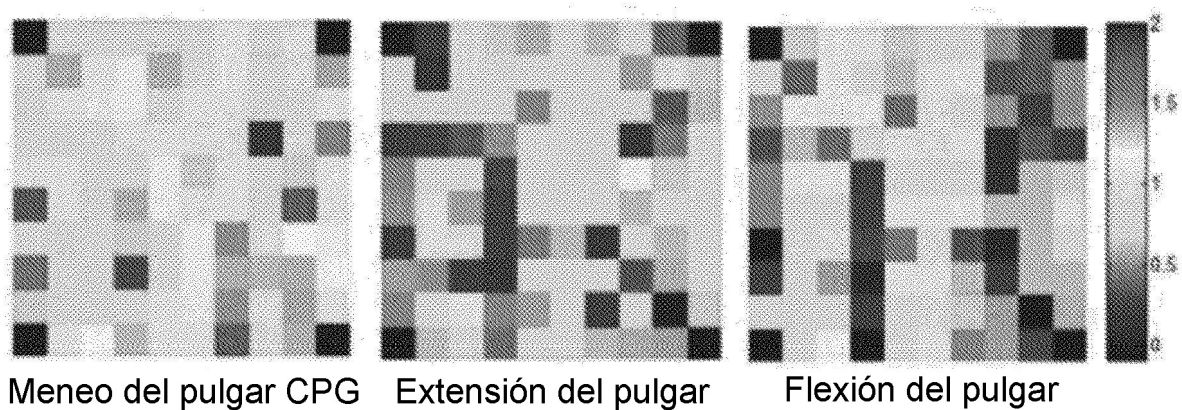


FIG. 23A

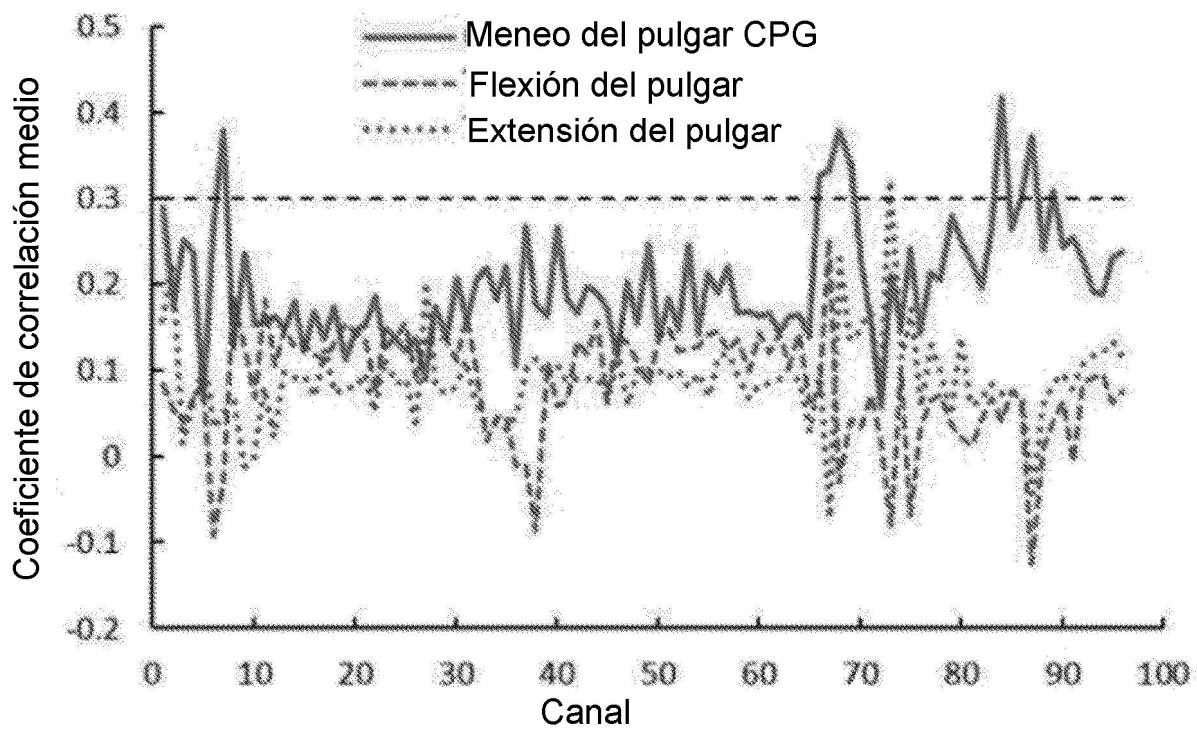


FIG. 23B

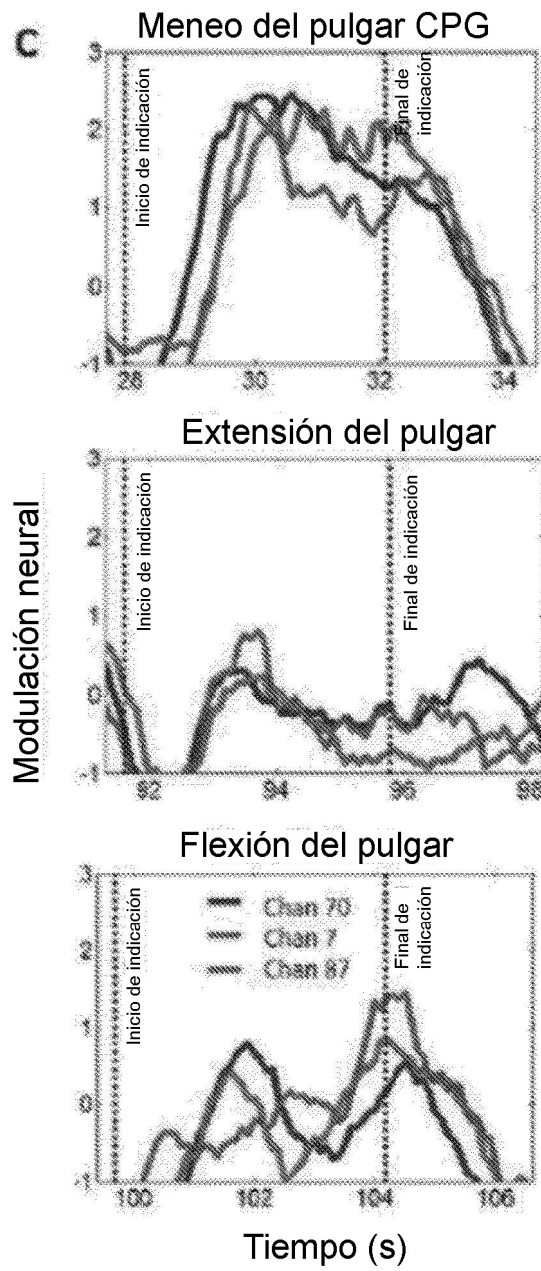


FIG. 23C

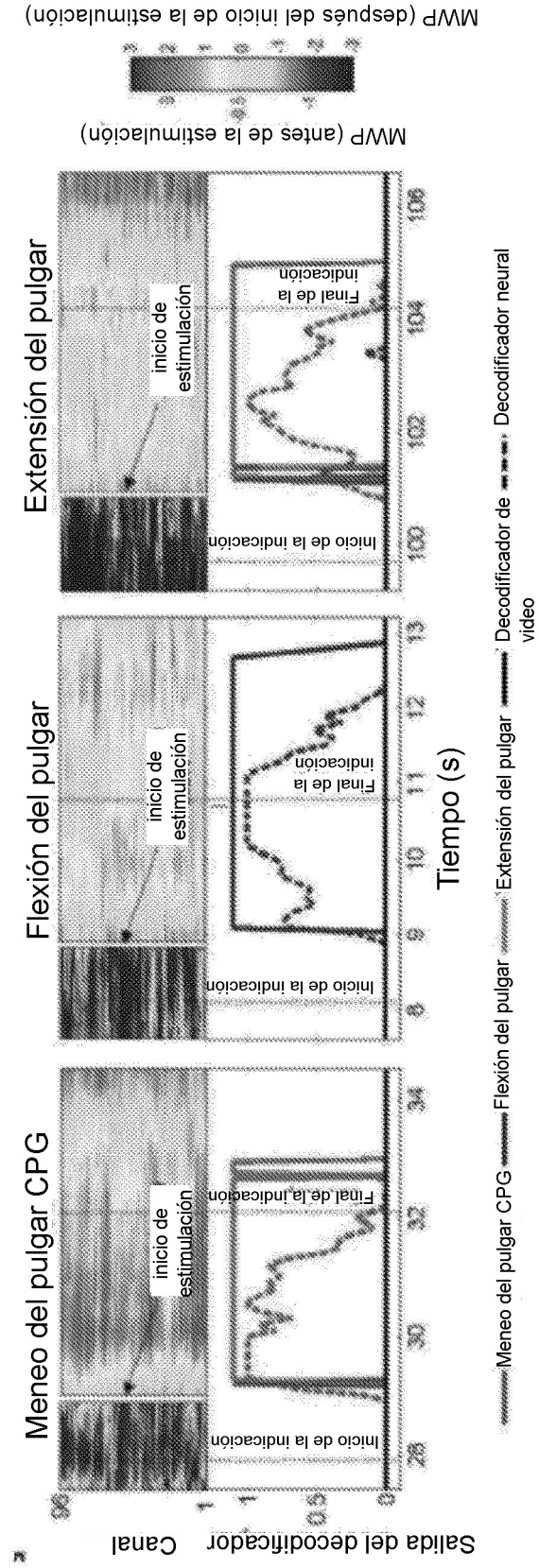


FIG. 24A

FIG. 24B

FIG. 24C