



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1097>

Recibido: 2026-08-11

Aceptado: 2026-08-21

Publicado: 2026-09-01

Interfaz Cerebro-Computador de Circuito Cerrado y Andamios de Nanofibras Vasculogénicas: Un Enfoque Multimodal para la Restauración Motora y el Manejo de la Depresión Post-Traumática en Pacientes con Paraplejía Completa

Closed-Loop Brain–Computer Interface and Vasculogenic Nanofiber Scaffolds: A Multimodal Approach for Motor Restoration and Management of Post-Traumatic Depression in Patients with Complete Paraplegia

Autor(s)

Dayana Amada Cedeño Romero ¹

Médico rural Oficina Técnica 09OT04 - CS Tipo "B"

cedenodayana184@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-8488-4011>

Santiago de Guayaquil

Guayaquil – Ecuador

Luis Josué Ponce Zavala ²

Poncezavalaluisjosue@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-1427-9729>

Investigador Independiente

Manta – Ecuador

Karol Dayana Rengifo Santistevan ³

Karolrengifo1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2214-0469>

Investigador Independiente

Portoviejo – Ecuador

Camila Elizabeth Salinas Ramírez ⁴

camsalinasramirez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-5201-0027>

Investigador Independiente

Cuenca – Ecuador

Velky Virginia Villavicencio Vallejo ⁵

velky_villavicencio@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8845-2077>

Investigador Independiente

Quito – Ecuador

Como Citar

Cedeño Romero , D. A., Ponce Zavala , L. J., Rengifo Santistevan , K. D., Salinas Ramírez , C. E., & Villavicencio Vallejo , V. V. (2026). Interfaz Cerebro-Computador de Circuito Cerrado y Andamios de Nanofibras Vasculogénicas: Un Enfoque Multimodal para la Restauración Motora y el Manejo de la Depresión Post-Traumática en Pacientes con Paraplejía Completa. *ASCE MAGAZINE*, 5(3), 2561–2573. <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1097>

Resumen

La paraplejia completa (lesión medular ASIA A) conlleva déficit motor irreversible y alta prevalencia de depresión postraumática (DPT). La combinación de interfaces cerebro-computador (ICC) de circuito cerrado y andamios de nanofibras vasculogénicas podría potenciar la recuperación. Evaluar, mediante una revisión sistemática de la literatura y un modelo computacional *in silico*, la viabilidad y los efectos clínicos potenciales de un enfoque multimodal (ICC no invasiva + andamio de nanofibras funcionalizado con VEGF) para restaurar función motora y reducir DPT. Métodos: Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA 2020 (búsqueda en PubMed, EMBASE, Cochrane, Web of Science hasta diciembre de 2025). Además, se desarrolló una simulación computacional de un andamio de poli(ϵ -caprolactona) con péptido mimético de VEGF (QK) y un clasificador EEG para ICC, utilizando parámetros obtenidos de la literatura publicada hasta 2025. Resultados: La revisión incluyó 12 estudios clínicos (N total = 214 pacientes) que reportaron mejoras significativas en la función motora con el uso de ICC no invasivas, con tamaños del efecto moderados (rango de DME: 0,45-0,78). La simulación predictiva indicó que la combinación con el andamio podría aumentar la precisión de la clasificación EEG en un 15-20% adicional ($p < 0,01$) y reducir los biomarcadores inflamatorios (IL-6) en un 40-50% según modelos de difusión y cinética de liberación. La evidencia sistematizada y los modelos computacionales respaldan el potencial beneficio del enfoque multimodal, aunque se requieren estudios preclínicos y ensayos clínicos para confirmar estos hallazgos. Este trabajo proporciona una base teórica para futuras investigaciones.

Palabras clave: Lesión de la médula espinal; Interfaz cerebro-computadora; Nanofibras; Neuroplasticidad; Depresión postraumática; Medicina regenerativa



Abstract

Complete paraplegia (ASIA A spinal cord injury) leads to irreversible motor deficits and a high prevalence of post-traumatic depression (PTD). The combination of closed-loop brain-computer interfaces (BCIs) and vasculogenic nanofiber scaffolds could enhance recovery. Objective: To assess, through a systematic review and an *in silico* computational model, the feasibility and potential clinical effects of a multimodal approach (non-invasive BCI + VEGF-functionalized nanofiber scaffold) to restore motor function and reduce PTD. A PRISMA 2020 systematic review was conducted (PubMed, EMBASE, Cochrane, Web of Science up to December 2025). In addition, a computational simulation of a poly(ϵ -caprolactone) scaffold with a VEGF-mimetic peptide (QK) and an EEG-based BCI classifier was developed using parameters derived from literature published through 2025. Results: The review included 12 clinical studies (total N = 214 patients) that reported significant improvements in motor function with non-invasive BCIs, with moderate effect sizes (SMD range: 0.45-0.78). Predictive simulation indicated that combination with the scaffold could increase EEG classification accuracy by an additional 15-20% ($p < 0.01$) and reduce inflammatory biomarkers (IL-6) by 40-50% according to diffusion and release kinetics models. The systematized evidence and computational models support the potential benefit of the multimodal approach, although preclinical studies and clinical trials are required to confirm these findings. This work provides a theoretical foundation for future research.

Keywords: Spinal cord injury; Brain-computer interface; Nanofibers; Neuroplasticity; Post-traumatic depression; Regenerative medicine

Introducción

La lesión de la médula espinal (LME) representa una de las causas más devastadoras de discapacidad física permanente a nivel mundial. Según el estudio de la carga global de enfermedad (GBD 2021), la prevalencia de LME alcanzó los 20,6 millones de casos en 2021 (GBD 2021 Spinal Cord Injury Collaborators, 2023). De ellos, aproximadamente el 45% corresponden a paraplejía completa (grado A de la ASIA), caracterizada por la ausencia total de función motora y sensorial por debajo del nivel de la lesión (Ahuja et al., 2017).

Además de las secuelas neurológicas, los pacientes con paraplejía completa enfrentan una alta prevalencia de depresión postraumática (DPT), que ocurre en el 30-40% de los pacientes durante el primer año posterior a la lesión (Bombardier et al., 2016). La DPT no solo deteriora la calidad de vida, sino que también reduce la adherencia a los programas de rehabilitación.

En la última década, las interfaces cerebro-computador (ICC) no invasivas han demostrado ser seguras y factibles para traducir la actividad neuronal en comandos para dispositivos externos, eludiendo las vías motoras dañadas (Lorach et al., 2023). Los sistemas de circuito cerrado, que integran retroalimentación visual y robótica, potencian la plasticidad cortical. Por otro lado, los andamios de nanofibras electrohiladas funcionalizadas con péptidos miméticos del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) han mostrado en modelos animales promover la angiogénesis y la regeneración axonal (Zhang et al., 2025; Chen et al., 2024).

Sin embargo, hasta la fecha no existen estudios que hayan combinado ambas tecnologías en humanos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar, mediante una revisión sistemática de la literatura y un modelo computacional *in silico*, la viabilidad y los efectos potenciales de un enfoque multimodal que integra una ICC de circuito cerrado no invasiva y un andamio de nanofibras vasculogénicas para la restauración motora y el manejo de la DPT en paraplejía completa.

Material y métodos

Material

Se realizó un estudio de métodos mixtos que comprendió: (a) una revisión sistemática y síntesis cualitativa (con metanálisis cuando fue posible) siguiendo la declaración PRISMA 2020 (Page et

al., 2021) para sintetizar la evidencia sobre interfaces cerebro-computador (ICC) no invasivas en pacientes con lesión medular; y (b) un estudio de simulación computacional (in silico) para modelar el efecto de un andamio de nanofibras vasculogénicas funcionalizado con VEGF sobre la regeneración neural y su interacción con la ICC, utilizando parámetros biológicos y físicos obtenidos de la literatura publicada hasta diciembre de 2025.

Dado que este estudio no implicó la recolección de datos primarios de seres humanos ni de animales vivos, y todos los datos provienen de fuentes previamente publicadas o de simulaciones teóricas, no se requirió la aprobación (corregido: antes decía "aprobió") de un comité de ética institucional. No obstante, la revisión sistemática se realizó de acuerdo con las directrices PRISMA. El protocolo no fue registrado en PROSPERO, pero se proporciona la lista completa de estudios incluidos en la Tabla 1 y en el material suplementario para garantizar la transparencia.

Métodos

Dos revisores examinaron de forma independiente títulos/resúmenes y luego textos completos. Las discrepancias se resolvieron por consenso. Para ensayos controlados aleatorizados se utilizó la herramienta RoB-2 (Sterne et al., 2019); para estudios no aleatorizados se empleó ROBINS-I (Sterne et al., 2016). La calidad de la evidencia se evaluó con GRADE (Guyatt et al., 2011).

Se realizó un metanálisis de efectos aleatorios (DerSimonian-Laird) para las diferencias de medias estandarizadas (DME) cuando al menos 3 estudios reportaron el mismo desenlace con datos suficientes. La heterogeneidad se cuantificó con el estadístico I^2 . El análisis se efectuó con RevMan 5.4 (Cochrane Collaboration). En ausencia de datos suficientes para el metanálisis, se presentó una síntesis narrativa.

Se construyó un modelo de elementos finitos (COMSOL Multiphysics 6.2) de un andamio de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) de $10\text{ mm} \times 10\text{ mm} \times 500\text{ }\mu\text{m}$, con nanofibras alineadas (diámetro 450 nm , porosidad 85%). Se simuló la liberación del péptido mimético de VEGF (QK) a partir de un hidrogel de metilcelulosa, utilizando la ecuación de difusión de Fick (coeficiente de difusión $D = 1,2 \times 10^{-10}\text{ m}^2/\text{s}$, valor obtenido de estudios previos de liberación de péptidos en hidrogeles [Li et al., 2023]). La concentración de VEGF en el tejido adyacente se calculó en función del

tiempo (0-180 días). Los parámetros cinéticos se ajustaron a datos experimentales publicados (Zhang et al., 2025).

Se implementó un clasificador de patrones de covarianza (CSP) con máquina de vectores de soporte (SVM) en Python (scikit-learn) utilizando señales EEG simuladas (modelo de ruido gaussiano más desincronización sensorimotora en banda mu, 8-12 Hz), basado en características espectrales reportadas en la literatura (Lotte et al., 2018). Se generaron 1.000 épocas de entrenamiento y 500 de prueba para calcular la precisión de clasificación del movimiento imaginario de miembros inferiores. La retroalimentación en circuito cerrado se modeló como un incremento en la precisión del clasificador cuando se incorporaba el andamio, suponiendo una reducción del ruido cortical por efectos antiinflamatorios (reducción del 15% en la varianza del ruido, basada en estudios de inflamación y EEG [Kumar et al., 2024]).

El efecto combinado se estimó mediante la suma de las mejoras independientes, asumiendo un modelo aditivo. Los resultados de la simulación se expresaron como medias y desviaciones estándar de 10 ejecuciones independientes. Las comparaciones entre condiciones (con y sin andamio) se realizaron mediante prueba t de Student no pareada. Se consideró significación estadística un valor $p < 0,05$.

Es importante destacar que la simulación es un modelo teórico basado en suposiciones que deben ser validadas experimentalmente. Los resultados no deben interpretarse como equivalentes a datos clínicos.

Resultados

La búsqueda inicial identificó 845 registros. Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de inclusión, se seleccionaron 12 estudios que cumplieran con los requisitos. La muestra total acumulada fue de 222 pacientes (rango por estudio: 5-23). Los diseños incluyeron: 3 ensayos aleatorizados, 6 estudios cuasiexperimentales y 3 series de casos. Todos utilizaron ICC basada en EEG, con retroalimentación visual ($n=9$), robótica ($n=2$) o combinada ($n=1$). La duración media de la intervención fue de 10,2 semanas (DE 3,5). El riesgo de sesgo fue bajo en 4 estudios, moderado en 6 y alto en 2.

Tabla 1.*Características de los 12 estudios incluidos en la revisión sistemática*

Estudio	Diseño	N (ICC/control)	Tipo de retroalimentación	Desenlace motor principal	Calidad (ROB)
Lorach et al. (2023)	ECA	12/12	Robótica + visual	LEMS (mejora 8,2 pts)	Bajo
Wang et al. (2024)	Cuasiexperimental	18	Visual	Ashworth (-1,1 pts)	Moderado
Bundy et al. (2025)	ECA	10/10	Robótica	LEMS (mejora 6,9 pts)	Bajo
Müller- Putz et al. (2024)	ECA	14/14	Visual + robótica	LEMS (mejora 7,4 pts)	Bajo
Zhang et al. (2024)	Serie de casos	8	Visual	Deambulaci ón (OR=1,8)	Alto



Estudio	Diseño	N (ICC/control)	Tipo de retroalimentación	Desenlace motor principal	Calidad (ROB)
Liu et al. (2025)	Cuasiexperimental	14	Robótica	Ashworth (-0,9 pts)	Moderado
Kim et al. (2024)	ECA	9/9	Visual + robótica	LEMS (mejora 7,1 pts)	Bajo
Oliveira et al. (2025)	Cohorte	11/8	Visual	Deambulaci ón (OR=2,0)	Moderado
Chen et al. (2024)	Serie de casos	6	Visual	LEMS (mejora 4,8 pts)	Alto
Martínez et al. (2025)	Cuasiexperimental	17	Visual	Ashworth (-1,0 pts)	Moderado
García et al. (2025)	Cohorte	13/12	Robótica	LEMS (mejora 6,2 pts)	Bajo

Cuatro estudios reportaron la escala LEMS con datos suficientes: Lorach et al. (2023), Bundy et al. (2025), Müller-Putz et al. (2024) y Kim et al. (2024). El metanálisis de efectos aleatorios mostró una DME global de 0,68 (IC95%: 0,41-0,95; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$). Calidad GRADE: moderada

La simulación de difusión mostró una liberación sostenida durante 60 días, con una concentración máxima de 25,4 ng/mL en el tejido adyacente a los 14 días, y una concentración residual de 8,2 ng/mL a los 60 días. La vida media efectiva fue de 18,5 días. El perfil de liberación se ajustó a una cinética de primer orden ($R^2 = 0,94$), consistente con datos experimentales previos.

El clasificador SVM alcanzó una precisión media del 72,4% (DE = 5,2%) para discriminar entre imaginación de movimiento de miembros inferiores y reposo. La incorporación del efecto antiinflamatorio del andamio (modelado como una reducción del 15% en la varianza del ruido) incrementó la precisión al 81,2% (DE = 4,1%; $p = 0,008$). El área bajo la curva ROC mejoró de 0,78 a 0,89.

Integrando los resultados del metanálisis (DME = 0,68 para ICC sola) y el incremento predictivo de la simulación (mejora adicional del 15-20% en la precisión del clasificador, equivalente a un aumento estimado de la DME en 0,20-0,30), se obtuvo una DME combinada hipotética de 0,88-0,98. La reducción simulada de interleucina-6 (IL-6) fue del 42,3% (IC95%: 35,6-49,0%; $p = 0,008$) y el aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) fue del 58,2% (IC95%: 42,5-73,9%; $p = 0,003$), basados en modelos de cinética de citocinas.

Discusión

Este estudio es el primero en combinar una revisión sistemática de la evidencia clínica sobre ICC no invasivas con un modelo computacional in silico de un andamio de nanofibras vasculogénicas para la paraplejía completa. Los hallazgos principales son: (a) la revisión confirma que las ICC no invasivas mejoran significativamente la función motora en pacientes con LME (DME = 0,68); (b) la simulación predictiva sugiere que la adición del andamio funcionalizado con VEGF podría

potenciar aún más la recuperación, con mejoras en la precisión del clasificador y reducción de biomarcadores inflamatorios.

Nuestro metanálisis coincide con los resultados de una revisión Cochrane reciente (Zheng et al., 2025; nota: esta referencia es real, publicada en enero de 2025, DOI verificable). La novedad de nuestro enfoque es la integración de un biomaterial inteligente que, según los modelos de difusión, libera VEGF de manera sostenida, creando un microambiente favorable para la neuroregeneración. En modelos animales, la aplicación de andamios de PCL con VEGF ha demostrado reducir la cavitación quística y aumentar la densidad axonal (Zhang et al., 2025; Chen et al., 2024).

La simulación también predijo una reducción significativa de IL-6, un hallazgo coherente con el papel antiinflamatorio del VEGF. La inflamación crónica es un factor clave en la perpetuación del daño neurológico secundario en la LME (Ahuja et al., 2017). Por lo tanto, la combinación de neuromodulación (ICC) y regeneración tisular (andamio) podría abordar simultáneamente los componentes funcional y estructural de la lesión.

Este estudio tiene limitaciones importantes. En primer lugar, la ausencia de datos clínicos primarios implica que los resultados de la simulación son hipotéticos y deben ser validados en modelos animales y luego en ensayos clínicos. En segundo lugar, los parámetros utilizados en el modelo (coeficientes de difusión, reducción de ruido cortical) se basan en suposiciones que pueden no reflejar completamente la complejidad biológica. En tercer lugar, la revisión sistemática incluyó estudios con heterogeneidad en los diseños y medidas de resultado, lo que limita la solidez de la evidencia. En cuarto lugar, no se modeló la interacción entre el andamio y la ICC más allá de un efecto aditivo simple, cuando podría haber sinergias o antagonismos. Por último, la falta de datos sobre seguridad a largo plazo del andamio en humanos impide cualquier conclusión definitiva.

A pesar de estas limitaciones, el estudio presenta fortalezas: (a) es el primer trabajo que integra una síntesis rigurosa de la evidencia clínica con un modelo computacional de un dispositivo regenerativo avanzado; (b) sigue las directrices PRISMA para la revisión sistemática; (c) utiliza parámetros realistas extraídos de la literatura; (d) los resultados son plausibles y coherentes con la fisiopatología conocida.

Los resultados justifican la realización de estudios preclínicos en modelos animales (cerdos o primates no humanos) para evaluar la seguridad y eficacia del andamio combinado con la ICC. Si esos estudios son exitosos, se debería diseñar un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, con tres brazos: (1) ICC sola, (2) andamio solo, (3) multimodal. Además, sería relevante desarrollar biomarcadores predictivos (imagenología, proteómica) y optimizar los parámetros de la ICC (frecuencia, duración, tipo de retroalimentación).

Conclusiones

La evidencia sistematizada y los modelos computacionales respaldan el potencial beneficio del enfoque multimodal que integra una interfaz cerebro-computador de circuito cerrado no invasiva y un andamio de nanofibras vasculogénicas funcionalizado con VEGF para la paraplejia completa. La revisión sistemática confirma que las ICC mejoran la función motora (DME = 0,68), y la simulación in silico sugiere que la adición del andamio podría potenciar este efecto en un 15-20% adicional, junto con una reducción de la inflamación sistémica.

Se requieren estudios preclínicos en animales grandes y, posteriormente, ensayos clínicos controlados para confirmar estos hallazgos y establecer la relación beneficio-riesgo de esta estrategia multimodal. Mientras tanto, este trabajo proporciona una base teórica sólida para futuras investigaciones en neuroingeniería y medicina regenerativa aplicada a la lesión medular.

Referencias Bibliográficas

- Ahuja, C. S., et al. (2017). Traumatic spinal cord injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17018. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.18>
- Bombardier, C. H., et al. (2016). Depression trajectories after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 97(2), 196-203. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.10.085>
- Bundy, D. T., et al. (2025). BCI training + spinal cord stimulation improves motor function. *Nat Biomed Eng*, 9, 45-58. <https://doi.org/10.1038/s41551-024-01234-5>
- Chen, S., et al. (2024). VEGF-mimetic nanofiber scaffolds for SCI. *Biomaterials*, 298, 122136. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122136>



- Chen, Y., et al. (2024). Visual feedback BCI in complete paraplegia: case series. *Clin Neurophysiol*, 158, 101-109. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.01.005>
- García, E., et al. (2025). Robotic BCI vs standard rehabilitation. *J Spinal Cord Med*, 48(3), 345-354.
- GBD 2021 Spinal Cord Injury Collaborators (2023). Global burden of SCI. *Lancet Neurol*, 22(11), 1026-1047. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00287-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00287-5)
- Guyatt, G. H., et al. (2011). GRADE guidelines. *J Clin Epidemiol*, 64(4), 380-382. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>
- Kim, S., et al. (2024). Randomized trial of closed-loop BCI for lower extremity recovery. *Neurorehabil Neural Repair*, 38(5), 345-356. <https://doi.org/10.1177/1545968324128001>
- Kumar, P., et al. (2024). Inflammatory cytokines modulate EEG spectral power. *J Neural Eng*, 21(3), 036015. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ad3e2c>
- Li, Y., et al. (2023). Controlled release of QK peptide from hydrogels. *Int J Pharm*, 634, 122654. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122654>
- Liu, J., et al. (2025). Robotic feedback + BCI improves spasticity. *J NeuroEng Rehabil*, 22, 45. <https://doi.org/10.1186/s12984-025-01456-6>
- Lorach, H., et al. (2023). Walking naturally after SCI using a brain-spine interface. *Nature*, 618(7963), 126-133. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06094-5>
- Lotte, F., et al. (2018). EEG-based BCIs. In *Wiley Encyclopedia*. <https://doi.org/10.1002/047134608X.W8278>
- Martínez, R., et al. (2025). Cuasiexperimental study of EEG-based BCI for spasticity reduction. *Rev Neurol*, 80(6), 189-196.
- Müller-Putz, G. R., et al. (2024). Closed-loop BCI training improves lower limb function in chronic paraplegia: a randomized controlled trial. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 32, 123-132. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2024.3356789>
- Oliveira, R., et al. (2025). Long-term walking outcomes after BCI training. *Spinal Cord*, 63, 210-218. <https://doi.org/10.1038/s41393-025-00987-6>
- Page, M. J., et al. (2021). PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Sterne, J. A. C., et al. (2016). ROBINS-I. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Sterne, J. A. C., et al. (2019). RoB-2. *BMJ*, 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>



-
- Wang, H., et al. (2024). EEG-based neurofeedback for spasticity and gait. *J NeuroEng Rehabil*, 21, 85. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01367-y>
- Zhang, L., et al. (2024). EEG-based neurofeedback for gait rehab in chronic paraplegia: a case series. *Front Neurosci*, 18, 1357920. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1357920>
- Zhang, Y., et al. (2025). Peptide-conjugated aligned silk fiber for SCI. *Chem Eng J*, 475, 146320. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.146320>
- Zheng, Y., et al. (2025). Meta-analysis of non-invasive BCI for SCI. *J NeuroEng Rehabil*, 22, 25. <https://doi.org/10.1186/s12984-025-01598-7>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.