

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ingeniería



**Caracterización y validación de un Prototipo de Estimulador
del Nervio Vago y su Varilla de Programación Inalámbrica
para el Tratamiento de Epilepsia Fármaco Resistente - Fase IV**

Trabajo de graduación presentado por Erick Daniel Aquino Paz para
optar al grado académico de Licenciado en Ingeniería Mecatrónica

Guatemala,

2022

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ingeniería



**Caracterización y validación de un Prototipo de Estimulador
del Nervio Vago y su Varilla de Programación Inalámbrica
para el Tratamiento de Epilepsia Fármaco Resistente - Fase IV**

Trabajo de graduación presentado por Erick Daniel Aquino Paz para
optar al grado académico de Licenciado en Ingeniería Mecatrónica

Guatemala,

2022

Vo.Bo.:

(f) _____
Dr. Luis Alberto Rivera Estrada

Tribunal Examinador:

(f) _____
Dr. Luis Alberto Rivera Estrada

(f) _____

(f) _____

Fecha de aprobación: Guatemala, de de .

Índice

Lista de figuras	VII
Lista de cuadros	IX
Resumen	XI
Abstract	XIII
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
3. Justificación	9
4. Objetivos	11
5. Alcance	13
6. Marco teórico	15
7. Modo de operación automático	19
7.1. Procesamiento de señales ECG	19
7.1.1. Obtención de datos y lectura de ECG	19
7.1.2. Filtrado de señales ECG	20
7.1.3. Obtención de picos R	21
7.2. Obtención de diagrama de Lorenz / Poincaré para obtener características de ECG	25
7.2.1. Método para clasificar los datos recolectados	25
8. Conclusiones	29
9. Recomendaciones	31
10.Bibliografía	33

11. Anexos	35
11.1. Verificación del funcionamiento del modulo varilla programadora de la fase III	35
11.1.1. Conexión a un punto de red WiFi	35
11.1.2. Envío de parámetros por medio de interfaz gráfica	36

Lista de figuras

1.	Estimulador y varilla programadora VNS [2].	4
2.	Estimulador modelo AspireSR 106 [4].	5
3.	Estimulador versión 1 [5].	6
4.	Varilla programadora versión 2 [5].	6
5.	Estimulador versión 3 [5].	7
6.	Varilla programadora versión 3 [5].	7
7.	Curva de un electrocardiograma antes de tener un ataque epiléptico [15]. . . .	17
8.	Visualización de primeros 5 y últimos 5 datos del ECG en formato CSV. . . .	20
9.	Visualización de primeros 5 y últimos 5 datos del ECG en segundos y con nombres de columna.	20
10.	Gráfica ECG con ruido.	21
11.	Zoom de gráfica original sobrepuerta sobre la gráfica filtrada.	21
12.	Picos R que no son tomados en cuenta por el voltaje que se deciden obtener los picos R.	22
13.	Picos R no deseados al disminuir el umbral de voltaje.	22
14.	Picos R en la gráfica del ECG derivada.	23
15.	Picos R en la gráfica del ECG derivada y con umbral en ambos ejes.	24
16.	Gráfica derivada que traslada los picos R hacia la gráfica filtrada.	24
17.	Diagrama de Poincaré para una persona en reposo [16].	25
18.	Diagrama de Poincaré para una persona haciendo actividad física [16]. . . .	26
19.	Diagrama de Poincaré para una persona teniendo una convulsión [16]. . . .	26
20.	Diagrama de Poincaré para una persona en reposo mediante Python.	27
21.	Diagrama de Poincaré para una persona haciendo actividad física mediante Python.	27
22.	incremento de en la ventana de intentos de conexión a una red WiFi.	35
23.	Código inicialización modulo RF desplazado hasta abajo del setup.	36
24.	Varilla programadora con conexión WiFi exitosa.	36
25.	Ingreso de IP en la interfaz gráfica.	37
26.	Ingreso de parámetros en la interfaz gráfica.	37

Lista de cuadros

1. Escala de de Schmidt 16

Resumen

Este trabajo de graduación consiste en el desarrollo de la cuarta fase de un dispositivo estimulador de nervio vago y su respectiva varilla de programación inalámbrica. Nace del interés de la asociación neurológica HUMANA y de la Universidad del Valle de Guatemala en la fabricación de una alternativa de bajo costo a la de los dispositivos preexistentes que pueden suministrar la terapia de estimulación de nervio vago (o como es conocida por sus siglas en inglés *Vagus Nerve Stimulation* (VNS)). Esto con el fin de mejorar y estar cada vez más cerca de un equipo neuro estimulador que permita mejorar la calidad de vida de las personas que sufren de epilepsia fármaco resistente manteniendo un precio accesible, funcionalidades similares/comparables respecto a los dispositivos del mercado.

En esta fase de desarrollo se trabajó para poder adaptar una funcionalidad del dispositivo que se encuentra en el mercado con el objetivo de cada vez tener un dispositivo más competitivo. Específicamente, se trabajó en el desarrollo de un modo de operación automático mediante un algoritmo poder obtener características de un electrocardiograma, dichas características son tomadas para el aprendizaje automático para identificar dos estados físicos que se pueda encontrar una persona.

Abstract

This paper details the development of the fourth phase of a vagus nerve stimulator device and its respective wireless programming wand. It was born from the interest of the neurological association HUMANA and the Universidad del Valle de Guatemala in the manufacture of a low-cost alternative to the pre-existing devices that can provide Vagus Nerve Stimulation therapy (VNS). This in order to improve and be closer to a neurostimulator equipment that improves the quality of life of people who suffer from drug-resistant epilepsy while maintaining an accessible price, similar/comparable functionalities with respect to market devices.

In this development phase, work was done to be able to adapt a functionality of the device that is on the market with the aim of having a more concise device. More extensively, work was done on the development of an automatic mode of operation in which it identifies two physical states that a person can find.

CAPÍTULO 1

Introducción

La epilepsia es una condición crónica que afecta al sistema nervioso central cuya manifestación habitual son las crisis epilépticas. Actualmente la evolución de la medicina ha logrado desarrollar diferentes alternativas para el tratamiento de esta condición. Dichas alternativas buscan regular la sobreexcitación neuronal que causan movimientos y reacciones incontrolables conocido como convulsiones. No obstante, aproximadamente solo un 70 % se controlan bien con fármacos antiepilépticos. Existen personas que tienen una condición congénita que limita la efectividad que limita la efectividad de los fármacos o a lo largo de su vida desarrollan resistencia a los fármacos.

Debido a esta condición se desarrolló una alternativa que consiste en utilizar estimulación eléctrica y periódica aplicada al nervio vago con el fin de restablecer los patrones eléctricos cerebrales. Para ello se utiliza un dispositivo de pequeñas dimensiones que por medio de una operación invasiva se conecta directo al nervio vago. Dependiendo del paciente se varía la amplitud y frecuencia para tener descargas puntuales en el nervio vago, por medio de este método se ha demostrado reducir el número de episodios epilépticos que sufren los pacientes.

En esta fase tomando como base el modelo comercial de este neuro estimulador AspireSR 106 que cuenta con una función de detección y respuesta, se crea una función similar la cual detecta automáticamente el estado de una persona. Esto lo hace mediante la lectura y análisis de un electrocardiograma.

CAPÍTULO 2

Antecedentes

La idea de tratar la epilepsia sin necesidad de fármacos antiepilepticos proviene de las personas que tienen una condición congénita que limita la efectividad de los fármacos o que desarrollan una resistencia a los mismos a medida que su epilepsia evoluciona. Es conocida como epilepsia refractaria/fármaco-resistente, para la cual la efectividad de los fármacos antiepilepticos resulta ser nula, debido a que existe una resistencia bio-química a los componentes de estos medicamentos que tratan de actuar sobre el sistema límbico y sistema nervioso.

Tratamiento VNS de *LivaNova*

Para tomar acción ante esta necesidad la empresa de servicios médicos *LivaNova* decidió lanzar un neuromodulador que busca abordar el problema de ataques epilépticos utilizando descargas eléctricas periódicas y controladas dirigidas al nervio vago. Este tipo de neuromodulación se conoce como *Estimulación de Nervio Vago o Vagus Nerve Stimulation (VNS)*. Es una técnica de estimulación en la que consiste en provocar una serie de descargas periódicas y controladas al nervio vago con el fin de que estas descargas afecten las partes específicas del cerebro para combatir los síntomas que provocan las convulsiones. Este tratamiento por estimulación del nervio vago (VNS) también resultó ser muy útil, seguro y eficaz para niños, pues los niños con epilepsia tratados sólo con medicamentos pueden ver menguado su desarrollo. Además se han registrado mejoras en la lucidez, concentración y los niveles de energía [1]. La exposición de este tratamiento por largos períodos de tiempo demostró una reducción en la incidencia de ataques epilépticos en pacientes que padecen de epilepsia refractaria en un 81 %. También se reportó que dentro de este grupo de pacientes hubo un 12 % que dejaron de reportar convulsiones en un período de 10 meses bajo el tratamiento [2].



Figura 1: Estimulador y varilla programadora VNS [2].

VNS Pulse 102/102R-Aspire 106

LivaNova tiene una serie de estimuladores para el tratamiento por VNS. Debido a que se debe introducir el estimulador mediante de un procedimiento quirúrgico ambulatorio es necesario que estos estimuladores cuenten con una aleación de titanio bio-compatibile. Los estimuladores operan según una serie de parámetros previamente estudiados de la reacción del cuerpo humano ante los estímulos. El médico encargado sera quien determine los parámetros por medio de la varilla programadora. Los parámetros a variar mediante la varilla programadora son la frecuencia, amplitud y ciclo de trabajo del PWM que se utiliza para la estimulación del nervio vago. El modelo de estimulador de nervio vago *LivaNova: VNS Pulse 102* cuenta con dos partes el estimulador el cual es ubicado dentro del paciente y la varilla programadora con la cual el médico ajusta los parámetros por paciente para un tratamiento adecuado. Este modelo *LivaNova: VNS Pulse 102* fue presentado por *Cybertronics* en 1997 y aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) en 1998, tiene 24 años desde que fue lanzado al mercado convirtiéndolo en el modelo más antiguo y con más tiempo en el mercado [3].

Se toma como base el modelo *LivaNova: VNS Pulse 102*, aunque cuenta con un funcionalidad menos que el modelo *AspireSR 106* esta ofrece una mejor versatilidad en cuanto a construcción y la electrónica que posee, debido a que el precio de los componentes electrónicos con aplicaciones médicas representan una fracción del precio actual del tratamiento por estimulación de nervio vago de \$20,000. Por lo que a partir de estas características se puede llegar a tener un dispositivo con una funcionalidad similar por una fracción del costo. La funcionalidad que ofrece el modelo *AspireSR 106* consiste en un monitoreo al incremento de los latidos del corazón, el cual le llaman Detección y Respuesta. Este modo detecta un aumento rápido de la frecuencia cardíaca, que suele asociarse con el inicio de una crisis epiléptica. Al detectar este aumento en la frecuencia cardíaca se responde administrando una dosis adicional de la terapia [1]. Esto no implica que el paciente no puede hacer ejercicio pues la frecuencia cardíaca aumentará pero no hará ningun daño recibir una dosis extra del tratamiento durante el ejercicio [4].

Como se observa en la Figura 2 se tiene el model *AspireSR 106* el cual incluye la función de Detección y Respuesta, se aclara que al activar este modo la el tiempo de vida de la batería desciende considerablemente debido a que este siempre esta monitoreando la frecuencia



Figura 2: Estimulador modelo AspireSR 106 [4].

cardíaca [1].

Fases previas

En las fases previas se trabajó en la elaboración de un sistema de neuro modulación utilizando PWMs de amplitud variable. También se trabajó en hacer modificación en el PCB del módulo estimulador y en el PCB de la varilla programadora. Así mismo se trabajo en el diseño 3D de la varilla programadora. Todo esto se llevó a cabo durante las fases anteriores y en el trabajo previo que consistió en tres prototipos en los cuales se mejoraba funcionalidad y tamaño.

Estimulador nervio vago - fase previa

En la fase III del Estimulador del Nervio Vago trabajado por Rodrigo Figueroa [5] se logró mejorar la funcionalidad del prototipo del Estimulador del Nervio Vago que se desarrolló en la fase I y II con el fin de prepararlos para pruebas en tejido animal. Se desarrolló circuitos impresos las cuales tuvieron tres fases hasta alcanzar entra cada un un objetivo, se observan en las Figuras 3, 4, 5. Se llegó a la implementación de componentes SMD en los circuitos impresos lo cual representa un gran avance para la reducción de tamaño. En la última fase se con la implementación de componentes SMD se logró implementar un módulo de conexión inalámbrica que permite la comunicación entre la varilla programadora y el estimulador. Se realizó una carcasa a la medida hecho de PLA, la cual encaja con la última versión de la varilla programadora. También se avanzó en una interfaz gráfica por medio de una pantalla LCD en la cual se pueden ver los envíos de parámetros por medio de la varilla programadora como se puede apreciar en la Figura 6. También se empezó a investigar sobre materiales bio compatibles con el cuerpo humano para el encapsulamiento del Estimulador del Nervio Vago.

Alcance y limitaciones

Con lo que respecta a potabilidad esta es una de las mayores limitaciones para el módulo estimulador y la varilla programadora debido a que no cuenta con una fuente de energía

independiente para poder usarla desconectada de una fuente de poder. Esto conlleva a que no se ha optimizado el consumo energético y eficiencia de la propuesta actual.

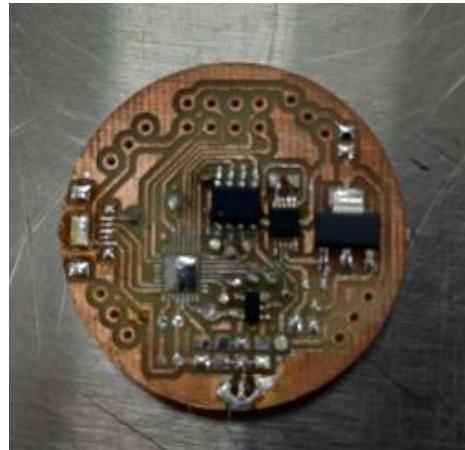


Figura 3: Estimulador versión 1 [5].

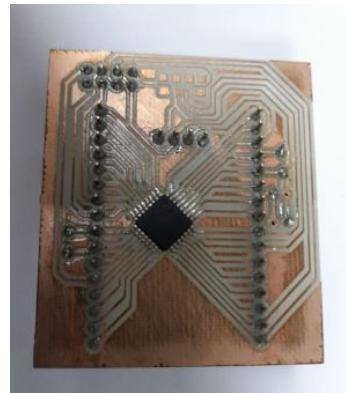


Figura 4: Varilla programadora versión 2 [5].

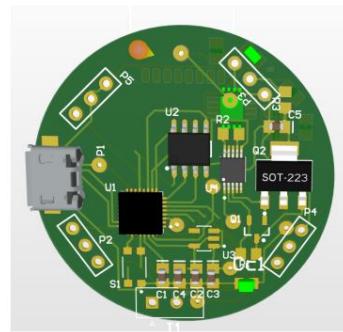


Figura 5: Estimulador versión 3 [5].



Figura 6: Varilla programadora versión 3 [5].

CAPÍTULO 3

Justificación

En la actualidad se estima que alrededor de 50 millones de personas que padecen de epilepsia lo que lo convierte en uno de los trastornos neurológicos más comunes que afecta a personas de todas las edades. Según las estimaciones, en todo el mundo se diagnostican unos 5 millones de casos de epilepsia. En los países de ingreso alto se estima que 49 de cada 100,000 personas son diagnosticadas de epilepsia cada año, mientras que en los países de ingresos medianos y bajos se estima que la cifra es de 139 de cada 100,000 personas. Cerca del 80 % de las personas con epilepsia viven en países de ingresos medianos y bajos. Se estima que en los países de ingresos medianos y bajos tres cuartas partes de la población que padecen de ataques epilépticos no reciben el tratamiento que necesitan [6] [7].

Estos hechos y cifras indican que se vive en una realidad donde muchas personas que sufren de ataques epilépticos no son capaces de costear un tratamiento, esto implica que su calidad de vida se vea afectada. El tener una condición en la que puede darse un episodio epiléptico en cualquier momento y que muchas veces esta condición es incomprendida por el público en general, incluso pueden ser víctimas de la estigmatización y la discriminación reflejan la calidad de vida que puede llegar a tener una persona que no recibe el tratamiento que necesitan. Agregando a eso el 25 % de las personas con epilepsia lidian con epilepsia refractaria o también conocida como epilepsia fármaco resistente. Muchas de las personas que inician con algún tipo de epilepsia tratable, evolucionan a tener epilepsia fármaco resistente (EFR) [7].

En la búsqueda de una alternativa para el tratamiento fármaco-químico que busca limitar y controlar la actividad cerebral se desarrolló VNS, el cual busca reestructurar los patrones de descarga y funcionamiento del cerebro para tratar la causa de la epilepsia y detener los ataques de forma proactiva. También este tratamiento es recomendado para niños debido a que este no mengua su desarrollo y se han registrado mejoras en la lucidez, concentración y niveles de energía [1].

El pionero en el campo de terapia VNS es LivaNova quienes ofrecen el equipo que incluye una varilla programadora y el estimuladora que se acompaña junto a la cirugía de inserción por un precio que ronda alrededor de los \$20,000 dependiendo del modelo del equipo. Es un tratamiento que en definitiva mejora la calidad de vida de las personas que pueden costearlo.

Esto nos lleva a uno de los factores que limitan optar a este tratamiento, el factor económico pues en 80 % de los casos de epilepsia provienen de los países de ingresos medianos o pequeños, lo cual nos da un indicio que la mayoría de personas no pueden optar por el costo del equipo y el costo de las visitas al médico. Otro de los factores a tomar en cuenta es el desfase que existe de la tecnología, pues no hay suficientes médicos que conozcan de este tipo de alternativas, menos médicos certificados para realizar el procedimiento y los parámetros a usar el equipo.

Tomando en cuenta lo anterior, se comenzó el desarrollo de una alternativa costo eficiente para el modulo estimulador y programador de tratamiento VNS en la Universidad del Valle de Guatemala. En este desarrollo se toma como referencia el VNS pulse 102 de LivaNova. El proyecto se inicio en distintas fases, el objetivo a alcanzar es el desarrollar un dispositivo con funcionalidad comparable de dicha referencia por una fracción de su precio. De la fase pasada se hicieron mejoras en el diseño del circuito del estimulador de nervio vago. También se trabajó en la integración del módulo estimulador con la varilla programadora. Estos cambios realizados son cruciales para que la interacción de con ambos módulos del tratamiento VNS sean de manera fácil e intuitiva [5].

En la fase previa se realizaron avances para el módulo estimulador y para la varilla programadora. Se realizaron las pruebas y se verificó que todo funcionara según lo esperado. Sin embargo, no se logró cuantificar el consumo de ambos componentes en modo *standby* y en operación. Esto debe ser cuantificado para poder saber la potencia que se necesita para que el equipo funcione adecuadamente. Además, con el dato se puede saber si el prototipo ya es viable para el uso de baterías y hacer el modelo portable y funcional.

En la fase previa también se trabajó en la integración de un módulo de comunicación inalámbrica entre la varilla programadora y el estimulador. Se llevó a cabo una conexión entre ambas partes para el envío y recepción de datos. Por medio de la pantalla LCD se logra ver la dirección IP si la conexión fue exitosa y de lo contrario muestra error de conexión. Parte de las recomendaciones es mejorar la iconografía para una mejor estética y organización. También es posible mejorar la manera que uno se conecta al dispositivo, debido a que solo desde la programación se puede configurar para que se conecte a una sola dirección IP. Dentro de esta optimización se puede agregar el modo de operación automática la cual sería el de reconocer cuando se está por tener un caso de epilepsia y se aplica una dosis de VNS automáticamente.

Debido a que el costo del tratamiento original es una barrera muy grande para que sea considerada una opción para muchas personas y más considerando que una gran mayoría de casos de epilepsia de da en los países menos desarrollados o de ingresos medianos y bajos. Se debe pensar que el tener acceso a tecnología de neuroestimulación por una fracción de su precio es algo que puede cambiarle la vida a las personas de tal manera que mejoraría su estilo de vida.

CAPÍTULO 4

Objetivos

Objetivo General

Caracterizar y validar los módulos de la estimulación del nervio vago y varilla programadora desarrollados en la fase anterior del proyecto, y agregar un modo de operación automático.

Objetivos Específicos

- Desarrollar un protocolo de experimentos para evaluar más extensamente el consumo energético y el funcionamiento en general del sistema desarrollado previamente.
- Caracterizar el sistema por medio de los datos recopilados en los experimentos de evaluación.
- Desarrollar un modo de operación automático para el módulo de estimulación.

CAPÍTULO 5

Alcance

A lo largo de esta fase se logró desarrollar un sistema de modo de operación automático. Por medio de lectura de electrocardiogramas el sistema es capaz de detectar automáticamente el estado de una persona.

CAPÍTULO 6

Marco teórico

La epilepsia es un trastorno cerebral en el cual una persona tiene convulsiones repetidas durante un tiempo. Estas convulsiones se deben a una actividad cerebral anormal y descontrolada que deriva en la perdida de atención o de la conciencia a la persona que presente comportamientos anormales. La epilepsia es causada cuando los cambios en el tejido cerebral hacen que el cerebro este demasiado irritable o excitables. Debido a esto el cerebro envía señales de manera anormal, lo cual termina en convulsiones [8].

Una convulsión es una descarga excesiva y corta de la actividad cerebral eléctrica, esta causa que cambie como se siente, piensa y comporta una persona. No todas las convulsiones son causadas por epilepsia y una sola convulsión que no ocurre de nuevo no es epilepsia. Durante una convulsión epiléptica, el balance normal entre la estimulación e inhibición de la actividad cerebral se rompe. Comúnmente se le llama ataques o episodios, pero el término correcto es convulsión [9].

El tratamiento más común para tratar la epilepsia es el farmacológico. La gran parte de las personas que padecen de epilepsia puede utilizar fármacos antiepilepticos (AEDs, Anti-epileptic drugs) como forma de tratamiento. Es la forma de tratamiento más común, ayuda entre un 70-80 % de las personas a curarse completamente o a lograr que las convulsiones desaparezcan con el tiempo.

Dentro de los antiepilepticos más comunes:

- Valproato de sodio
- Carbamazepina
- Lamotrigina
- Topiramato

La población que queda libre de convulsiones epilépticas, un 80 % necesitará solo de un fármaco para el control y un 10-15 % necesitará una combinación de dos fármacos. El tipo

de fármaco antiepileptico a tomar dependerá de factores como el tipo de convulsión, edad, la respuesta del fármaco en el cuerpo del paciente entre otros. El objetivo de esta terapia con fármacos es controlar/ eliminar las convulsiones con un solo fármaco. Es necesario observar al paciente debido a que se pueden presentar rumores o defectos metabólicos al incrementar dosis o combinar fármacos [10].

Epilepsia refractaria farmacológica

Los fármacos antiepilepticos son esenciales para el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, existen pacientes en los que los fármacos no logran controlar las convulsiones con los dos primeros fármacos, incluyendo las combinaciones de estos dentro de 1-2 años de haber empezado el tratamiento. Estos pacientes que siguen sufriendo convulsiones después de muchas pruebas con AEDs, se consideran pacientes con epilepsia refractaria farmacológica [11].

El caso de los pacientes que padecen de la epilepsia refractaria farmacorresistente las opciones de tratamiento son muy limitadas. Esto resulta ser serio pues las crisis epilépticas evitan el desempeño funcional del individuo en cualquiera que sea su área de operación. Existen diversas explicaciones de por qué los múltiples y diferentes AEDs no funcionan en estos individuos, dichas explicaciones pueden definir en los diferentes tipos de refractariedad que desarrollan o presentan de manera congénita estos individuos [12].

Persistencia de crisis	Índice de Intratabilidad
Droga no de primera línea, sin importar su dosis	0
Droga de primer línea con subdosificación	1
Droga de primera línea con dosis adecuada	2
Droga no de primera línea con rango sérico adecuado	3
Droga no de primera línea con dosis máxima tolerable	4
2 o más drogas de primer línea a dosis máximas tolerables	5
2 o más drogas de primer línea a dosis máximas tolerable y droga de segunda línea	6

Cuadro 1: Escala de Schmidt [13].

Existen escalas como la Escala de Schmidt 1, la cual sirve para catalogar a la epilepsia de dos distintas maneras. Con un valor de (0-3) es una epilepsia no tratada de manera suficiente o refractariedad si esta en el rango de (4-6), todo depende de la persistencia de las crisis epilépticas basada en los fármacos utilizados [13].

A pesar de que son más limitados los métodos para tratar la epilepsia farmacorresistente, existe otros métodos para tratarlos. Uno de estos métodos es con una cirugía de epilepsia, esta suele ser efectiva pero es la opción que más riesgo presenta, dado que es a cráneo abierto. Otro factor que limita a optar por esta cirugía es que el foco de las convulsiones debe estar en un lugar del cerebro en el que se puede mover sin impacto a las funciones de lenguaje y fuerza. Debido a este factor muy pocos pacientes son elegibles para la cirugía.

Otras opciones populares son los dispositivos de neuromodulación o neuroestimulación. Estas son el tratamiento por estimulación del nervio vago (VNS), neuroestimulación respon-

siva (RNS) y estimulación profunda cerebral (DBS) [14].

Existen diversas técnicas para reconocimiento de patrones, en el campo de la inteligencia artificial, aprendizaje automático (*machine learning*) es una herramienta muy utilizada para el reconocimiento de patrones. Existen varios métodos en el reconocimiento de patrones por medio de aprendizaje automático uno de ellos es la comparación con un modelo. Esta al tener uno de los enfoques más simples debido a que es una operación genérica utilizada para la similitud entre dos entidades, estas pueden ser puntos, curvas, figuras del mismo tipo. Al tener esta versatilidad de poder comparar ya sea por puntos o curvas que ya han sido estudiadas 7, de esta manera se puede comparar para tener un reconocimiento con una precisión acertada.

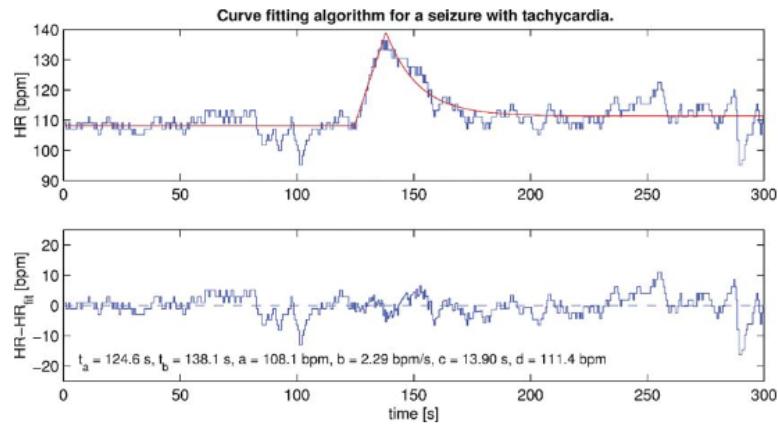


Figura 7: Curva de un electrocardiograma antes de tener un ataque epiléptico [15].

CAPÍTULO 7

Modo de operación automático

En este capítulo se presentan y describen los métodos de recolección de datos, filtrado de señales y clasificación de los datos obtenidos con el objetivo principal de crear el sistema de detección automática. Para esto fue necesario procesar electrocardiogramas o ECG por sus siglas en inglés (*electrocardiogram*). La razón de utilizar ECG's es que por medio de ciertas características se puede predecir una convulsión con 20 segundos a 1 minuto de anticipación donde dichas características resaltan haciendo predecible una convulsión. Para obtener estas características es necesario primero procesar cada ECG los cuales fueron obtenidos de *PhysioNet*. Para ver las pruebas preliminares de la fase III ver capítulo 11.1.

7.1. Procesamiento de señales ECG

7.1.1. Obtención de datos y lectura de ECG

De *PhysioNet* se encontró una base de datos de señales ECG. Para los experimentos que se presentan en las siguientes secciones, se obtuvieron varios archivos en formato CSV. En dicho formato se tiene el tiempo dado en formato hh:mm:ss.mmm para el tiempo donde tenemos horas, minutos, segundos y milisegundos respectivamente. Para el otro valor tenemos el voltaje dado en milivoltios (mV) (ver Figura 8). Para visualizar de manera más sencilla y manejar un formato de tiempo estándar se decide pasar este formato de tiempo en segundos de manera en que si se llega a tener un archivo CSV con un muestreo de horas se pueda visualizar en segundos. Para esto se crea una función para convertir a segundos en Python y mediante la librería de pandas se remueven los caracteres entre cada número dejando un espacio y por lógica matemática se hace la conversión (ver Figura 9).

```
In [53]: heart_data
Out[53]:
   'Elapsed time'  'ECG I filtered'
0    'hh:mm:ss.mmm'      'mV'
1    '0:00.000'        -0.140
2    '0:00.002'        -0.105
3    '0:00.004'        -0.070
4    '0:00.006'        -0.040
...
9996  '0:19.990'        -0.040
9997  '0:19.992'        -0.035
9998  '0:19.994'        -0.035
9999  '0:19.996'        -0.035
10000 '0:19.998'        -0.035

[10001 rows x 2 columns]
```

Figura 8: Visualización de primeros 5 y últimos 5 datos del ECG en formato CSV.

	time	ecg
0	0.000	-0.140
1	0.002	-0.105
2	0.004	-0.070
3	0.006	-0.040
4	0.008	-0.015
...
9995	19.990	-0.040
9996	19.992	-0.035
9997	19.994	-0.035
9998	19.996	-0.035
9999	19.998	-0.035

Figura 9: Visualización de primeros 5 y últimos 5 datos del ECG en segundos y con nombres de columna.

7.1.2. Filtrado de señales ECG

Al convertir a formato en segundos, se crea un arreglo con la librería de Python llamada pandas con el cual se ya puede graficar. Al graficar se observa unos picos más grandes que otros, los cuales son denominados picos R, los cuales son los que se quieren identificar en el ECG (ver Figura 10). Otra cosa a notar es el ruido en la gráfica el cual está entre los 55 Hz y 60 Hz. Esto se le atribuye a que el equipo médico esta conectado a la corriente AC que opera a 60 Hz en la mayoría de países de américa justo de donde procede la base de datos utilizada. Para limpiar el ruido de esta señal se utiliza un filtro *butterworth* de cuarto orden pasa bajas con frecuencia de corte de 55 Hz devolviendo una señal con menos ruido y sin que pierda los picos R de interés (ver Figura 11).

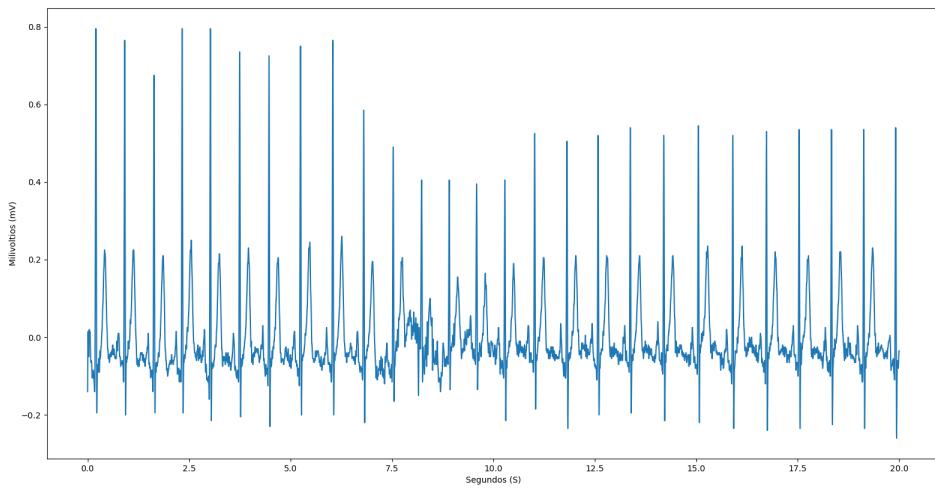


Figura 10: Gráfica ECG con ruido.

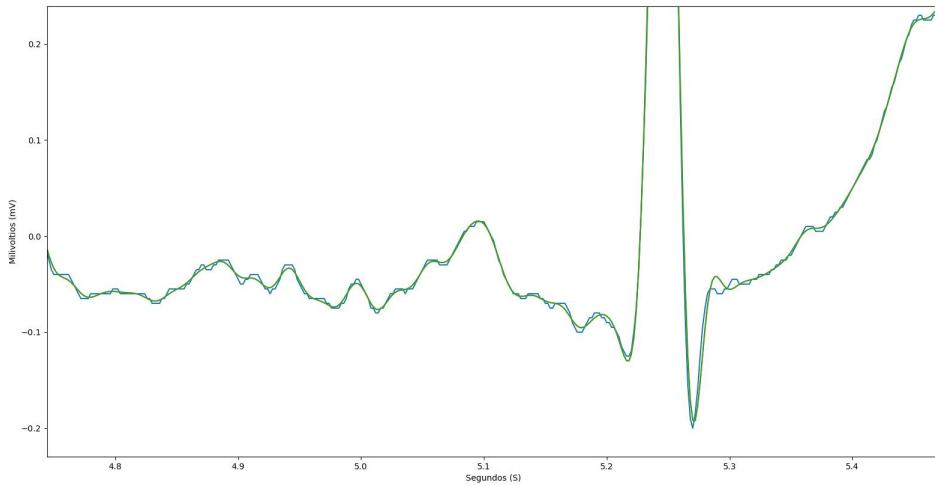


Figura 11: Zoom de gráfica original sobrepuesta sobre la gráfica filtrada.

7.1.3. Obtención de picos R

Para la obtención de los picos R lo cuales son los más altos pero no todos de la misma altura, se optó por la opción de definir que se detectaran a partir de cierto umbral. Es decir, el eje vertical esta definido por el voltaje en mV pero no todos los picos tienen un mismo voltaje en un ECG, por lo que definir un umbral para que los valores mayores de este voltaje se tomen en cuenta los picos resulta en que se pierden varios picos R ya que no todos son iguales. Esto se logra apreciar en la Figura 12 entre los 8 y 10 segundos se aprecia como

un pico se pierde cambiando por completo los resultados que se necesitan. Basándonos en esta técnica de obtención de picos, si bajamos el umbral de voltaje para obtener los picos R también podemos obtener picos indeseados del complejo QRS, lo cual también afecta los resultados que se necesitan (ver Figura 13).

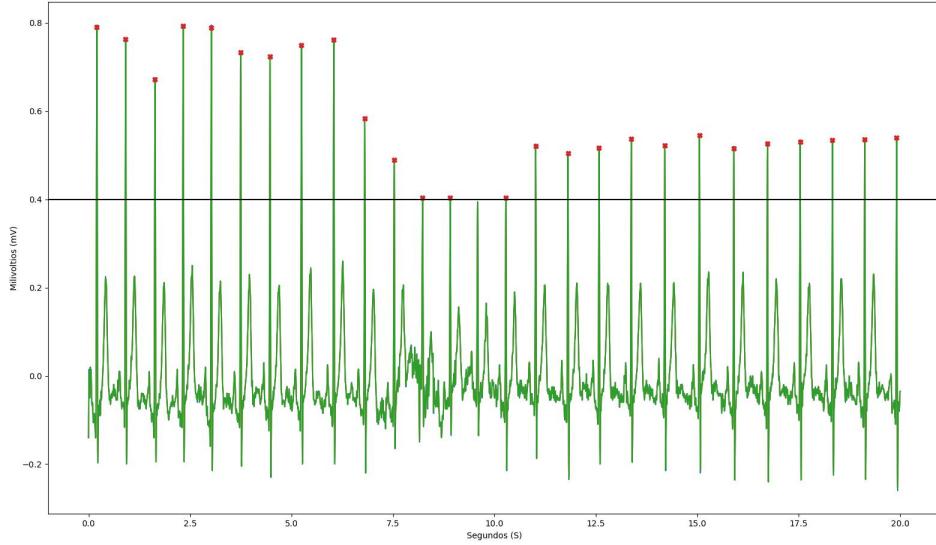


Figura 12: Picos R que no son tomados en cuenta por el voltaje que se deciden obtener los picos R.

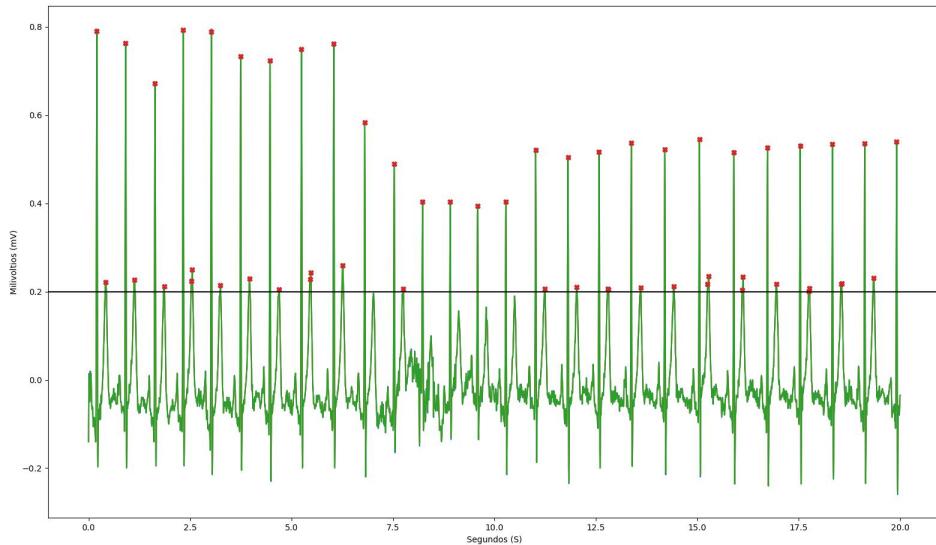


Figura 13: Picos R no deseados al disminuir el umbral de voltaje.

Método optimizado para obtener los puntos R

Debido a que el método anterior cumple con encontrar los picos, pero de manera ineficiente se decidió por usar un algoritmo en el cual se compone de tres etapas. La primera etapa se trabaja con el ECG filtrado para no tener ruido y que estos no sean detectados como picos. Seguido de eso se saca la derivada de la gráfica para que los picos de mayor voltaje es decir los picos R se alarguen. Como se puede apreciar en la Figura 14 los picos R se hacen notar más al igual que los picos S, pero como estos no son de interés no son relevantes.

Como segunda etapa del algoritmo se hace un nuevo umbral tanto para el eje horizontal como para el eje vertical. El umbral para el eje vertical es para aumentar o disminuir el umbral del voltaje. Con el umbral en el eje horizontal es para establecer un umbral de tiempo, es decir que si hay un pico muy cercano en el tiempo puede o no ser tomado en cuenta, todo depende del umbral en horizontal. Esto se puede apreciar en la Figura 15 donde se observa que en el segundo 15 el umbral en el eje vertical hay dos picos que lo pasan, pero sólo el primero y más alto fue seleccionado como pico R esto es debido al umbral de tiempo que no se seleccionó el siguiente pico por estar muy seguido uno del otro.

Como tercera etapa del algoritmo se dejó de trabajar con la derivada ya que el propósito de haber trabajado con la derivada fue para poder seccionar de una manera más fácil los picos R de los demás del complejo QRS. Lo que se hace es trasladar el pico R de la derivada a la gráfica filtrada del ECG (ver Figura 16). Ya trasladados los puntos se puede trabajar con los voltajes y tiempos correctos.

El propósito de este algoritmo es obtener los puntos R de una manera más eficiente y que funciona para cualquier ECG sin importar las variaciones en los voltajes.

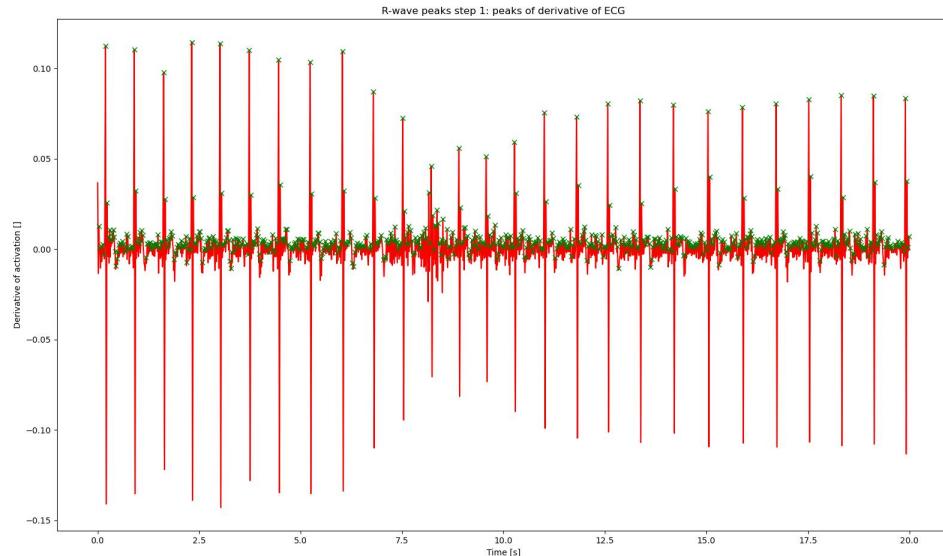


Figura 14: Picos R en la gráfica del ECG derivada.

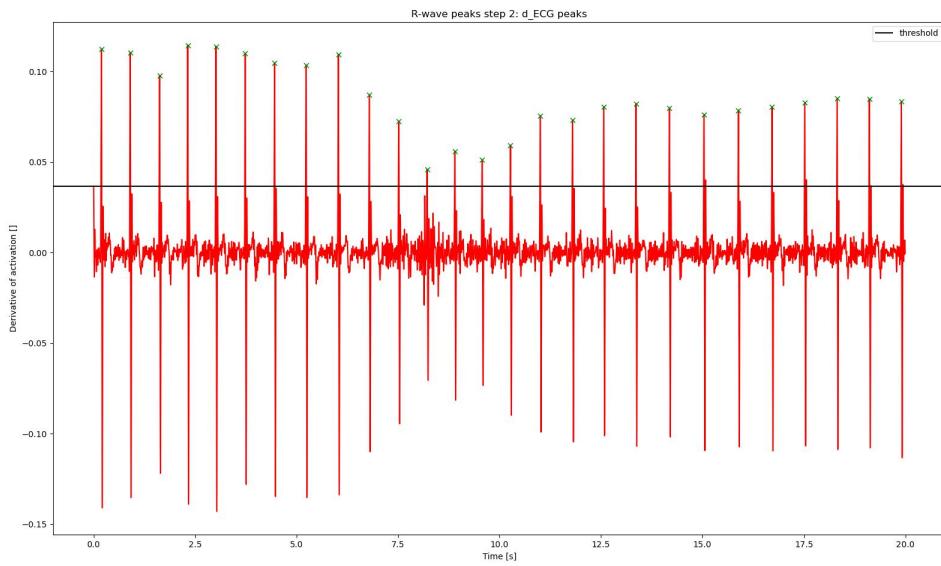


Figura 15: Picos R en la gráfica del ECG derivada y con umbral en ambos ejes.

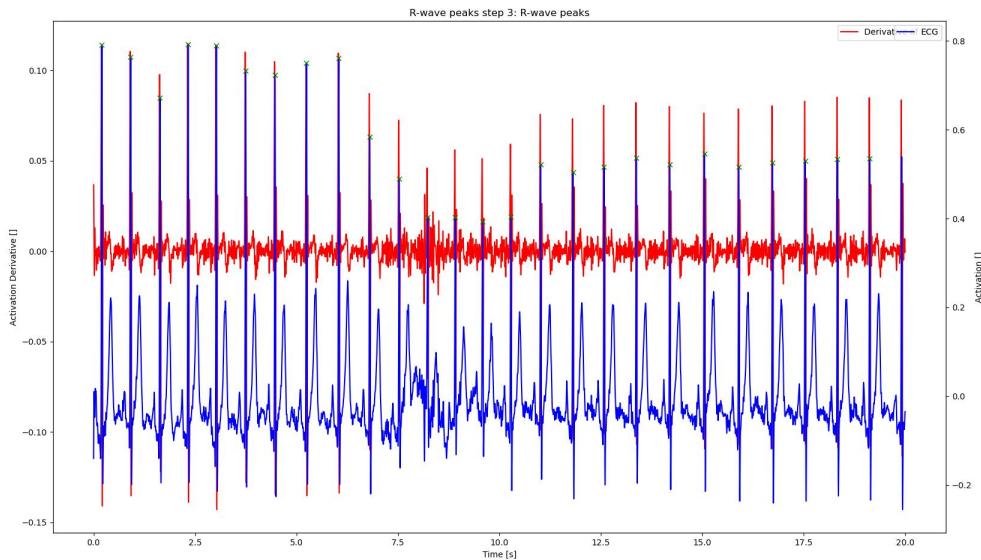


Figura 16: Gráfica derivada que traslada los picos R hacia la gráfica filtrada.

7.2. Obtención de diagrama de Lorenz / Poincaré para obtener características de ECG

7.2.1. Método para clasificar los datos recolectados

Basados en el paper de “Detección de ataques epilépticos con un algoritmo de variabilidad de la frecuencia cardíaca modificado basado en el diagrama de Lorenz [16]” se utiliza el método diferencial de frecuencia cardíaca o HR-Diff por su nombre en inglés *heart rate differential method*. Este método esta dado por la ecuación 1.

$$\text{HR - Diff} = \sum_{i=0}^k \frac{1}{2}(x_{(1+i)} - x_{(i-1)}); \quad k = \{\text{n muestras}\} \quad (1)$$

Donde x es la diferencia de tiempo entre cada pico R, también conocido como intervalo R-R y k es la cantidad de intervalos R-R el cual dependerá del tiempo de cada electrocardiograma.

Gráfica de Lorenz / Poincaré

El método más simple para evaluar el comportamiento no lineal complejo en el estudio de señales fisiológicas es el diagrama de Poincaré también conocido como Lorenz [17]. De este diagrama podemos obtener la variación latido a latido (SD1 o representado como T en la Figura 17) y también las fluctuaciones generales (SD2 o representado como L en la Figura 17). Con este diagrama se puede apreciar como la distribución de los puntos cambia en base a reposo (17), actividad física (18) y una convulsión (19). Por lo tanto SD1 y SD2 cambian en base al comportamiento del corazón resultando en los datos de interés que se usan como características (*features*) para los algoritmos de aprendizaje automático.

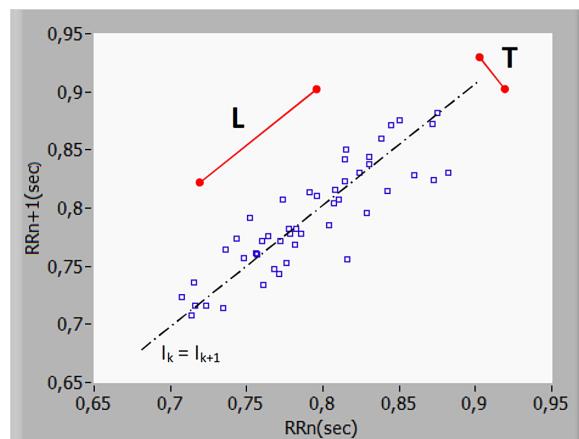


Figura 17: Diagrama de Poincaré para una persona en reposo [16].

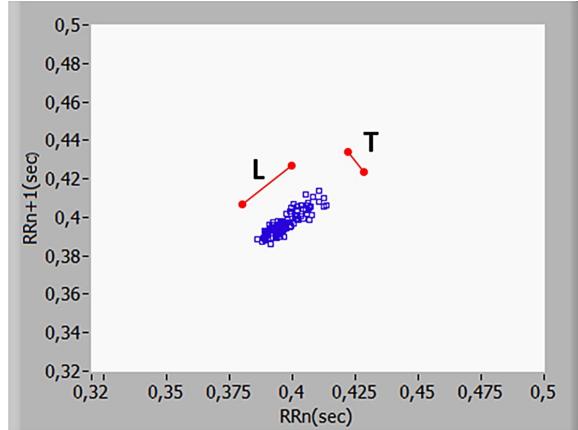


Figura 18: Diagrama de Poincaré para una persona haciendo actividad física [16].

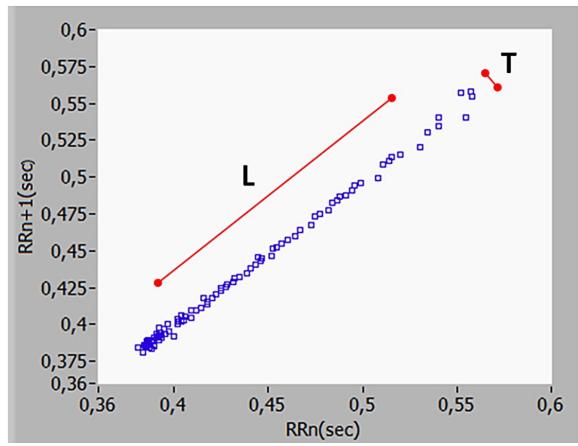


Figura 19: Diagrama de Poincaré para una persona teniendo una convulsión [16].

En la base de datos obtenida de *PhysioNet* solo se encuentran ECG's de personas en reposo y de personas realizando una actividad física y no durante una convulsión. Debido a esta limitación solo se pudo realizar la clasificación para personas en reposo y personas realizando una actividad física. El diagrama de Poincaré se lleva a cabo en Python y se obtienen resultados muy similares al artículo de "Detección de ataques epilépticos con un algoritmo de variabilidad de la frecuencia cardíaca modificado basado en el diagrama de Lorenz [16]" como se puede apreciar en las figuras 20 y 21. Del mismo diagrama se obtiene SD1, SD2 y la media de los puntos, estos datos se utilizan para el aprendizaje automático.

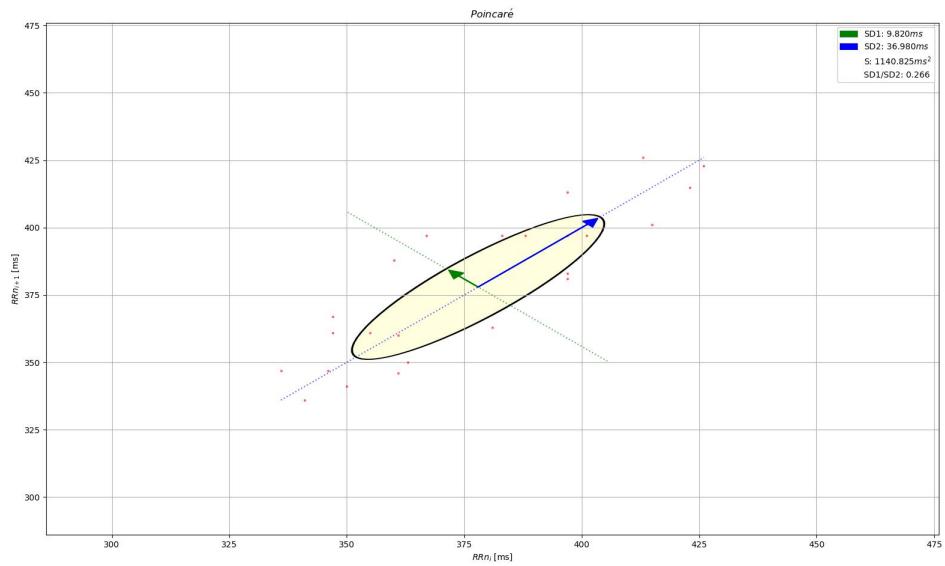


Figura 20: Diagrama de Poincaré para una persona en reposo mediante Python.

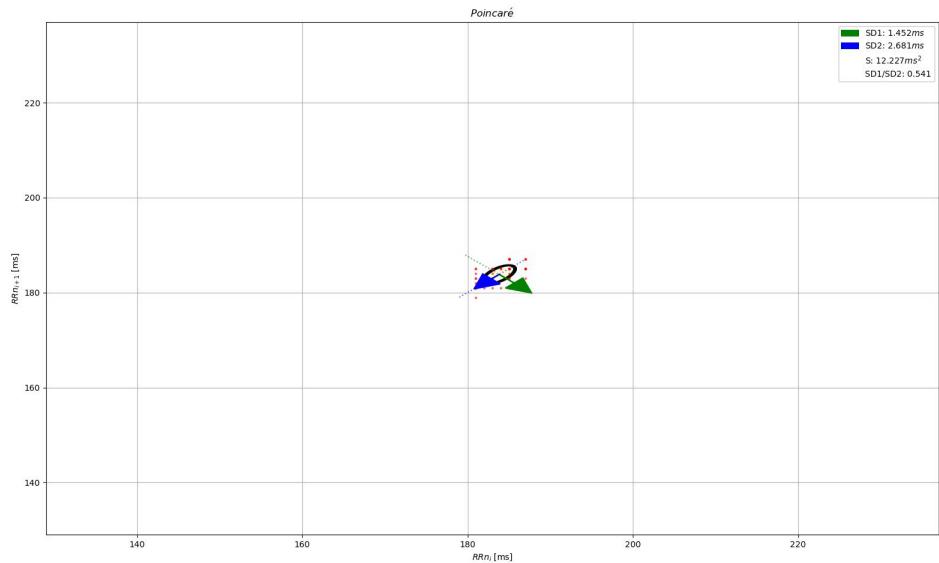


Figura 21: Diagrama de Poincaré para una persona haciendo actividad física mediante Python.

CAPÍTULO 8

Conclusiones

- Se logró el sistema de operación automático para la detección de estados de una persona.
- Se validó el funcionamiento de la interfaz gráfica de la varilla programadora.
- Se validó el funcionamiento de la pantalla LCD para brindar el código a ingresar en la interfaz gráfica de la varilla programadora.

CAPÍTULO 9

Recomendaciones

Se recomienda buscar nuevas características para una mejor asertividad en el aprendizaje automático.

Se recomienda desarrollar un dispositivo que funcione como bootloader para la programación de ATSAMD21E18 y de esta manera sacrificar *Trinket M0* para la programación del mismo.

CAPÍTULO 10

Bibliografía

- [1] *Livanova VNS Una Introducción a VNS Therapy*, sep. de 2018. dirección: <https://www.livanova.com/epilepsy-vnstherapy/getmedia/6fd40c67-3089-4a2b-b41a-9f3f2b3dd3cc/introduction-to-vns-therapy-spanish.pdf>.
- [2] “VNS Therapy System Epilepsy Physician’s Manual,” en *Bioinspiration & biomimetics*, 1.^a ed., vol. 1, pág. 164.
- [3] *Summary of safety and effectiveness data (ssed)*. dirección: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p970003s207b.pdf.
- [4] *AspireSR All the benefits of previous generations of VNS Therapy*. dirección: <https://epilepsyswo.ca/wp-content/uploads/2019/05/AspireSRFAQ.pdf>.
- [5] R. J. Figueroa, “Integración y Mejora de un Prototipo de Estimulador del Nervio Vago y su Varilla de Programación Inalámbrica para el Tratamiento de Epilepsia Fármaco Resistente - Fase III,” 2022.
- [6] *The Epilepsy Foundation*, en-US. dirección: <https://epilepsychicago.org/> (visitado 01-05-2022).
- [7] *Epilepsia*, es. dirección: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy> (visitado 01-05-2022).
- [8] *Epilepsia: MedlinePlus enciclopedia médica*, es. dirección: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000694.htm> (visitado 09-05-2022).
- [9] O. D. MD, *Epilepsy: A Patient and Family Guide*, en. Demos Medical Publishing, dic. de 2007, Google-Books-ID: YkZyDRl4mnUC, ISBN: 978-1-934559-91-8.
- [10] R. S. o. M. (Britain), *Journal of the Royal Society of Medicine*, v. 84. Academic Press, 1991. dirección: <https://books.google.com.gt/books?id=bnJRAQAAIAAJ>.
- [11] T. Yamamoto, “Recent Advancement of Technologies and the Transition to New Concepts in Epilepsy Surgery,” en, *Neurologia medico-chirurgica*, vol. 60, n.^o 12, págs. 581-593, 2020, ISSN: 0470-8105, 1349-8029. DOI: 10.2176/nmc.ra.2020-0197. dirección: https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/60/12/60_ra.2020-0197/_article (visitado 10-05-2022).

- [12] V. Meca Lallana y J. Vivancos Mora, “Fármacos antiepilepticos,” es, *Gastroenterología y Hepatología Continuada*, vol. 8, n.º 6, págs. 332-335, nov. de 2009, Publisher: Elsevier, ISSN: 1578-1550. DOI: 10.1016/S1578-1550(09)73011-6. dirección: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-articulo-farmacos-antiepilepticos-S1578155009730116> (visitado 10-05-2022).
- [13] J. Carrizosa Moog y W. Cornejo Ochoa, “¿Qué es la epilepsia refractaria?” es, *Iatreia*, vol. 16, n.º 2, págs. 163-167, jun. de 2003, ISSN: 0121-0793. dirección: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932003000200005&lng=es&nrm=iso&tlang=es (visitado 10-05-2022).
- [14] *New treatment options for drug-resistant epilepsy*, en. dirección: <https://www.uchicagomedicine.org/forefront/neurosciences-articles/new-treatment-options-for-people-with-drug-resistant-epilepsy> (visitado 10-05-2022).
- [15] W. J. C. v. Elmpt, T. M. E. Nijssen, P. A. M. Griep y J. B. A. M. Arends, “A model of heart rate changes to detect seizures in severe epilepsy,” *Seizure*, vol. 15, n.º 6, págs. 366-375, 2006, ISSN: 1059-1311. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.03.005>. dirección: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1059131106000598>.
- [16] J. Jeppesen, S. Beniczky, P. Johansen, P. Sidenius y A. Fuglsang-Frederiksen, “Detection of epileptic seizures with a modified heart rate variability algorithm based on Lorenz plot,” English, *Seizure - European Journal of Epilepsy*, vol. 24, págs. 1-7, ene. de 2015, Publisher: Elsevier, ISSN: 1059-1311, 1532-2688. DOI: [10.1016/j.seizure.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.11.004). dirección: [https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(14\)00303-3/fulltext#relatedArticles](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(14)00303-3/fulltext#relatedArticles) (visitado 25-09-2022).
- [17] S. K. Ghatak y S. Aditya, *Poincaré parameters and principal component analysis of Heart rate variability of subjects with health disorder*, arXiv:1802.10289 [physics], feb. de 2018. dirección: <http://arxiv.org/abs/1802.10289> (visitado 27-09-2022).

CAPÍTULO 11

Anexos

11.1. Verificación del funcionamiento del modulo varilla programadora de la fase III

11.1.1. Conexión a un punto de red WiFi

En la fase anterior se ajustaron parámetros en el código del ESP8266 en C, en el cual se configura la comunicación entre módulos de radio frecuencia (RF), conexión a un punto de red WiFi, utiliza el esp8266 como cliente de comunicación TCP. De esta manera al trabajar en conjunto con el código e interfaz gráfica hecha en Python, se puede enviar parámetros con la varilla programadora hacia el módulo estimulador. Estas modificaciones al código no se encuentran en el repositorio, pero se encuentran descritas en la tesis previa. Por lo que se modificó nuevamente desde el código de la fase II. Dichas modificaciones son el incremento de la ventana de intentos de conexión a una red WiFi, de esta manera se logra incrementar las probabilidades de que se conecte exitosamente (ver Figura 22). Una mejora al código es mover el orden de inicialización del modulo RF, debido a que estaba dando problemas si este no se inicializa hasta el final (ver Figura 23). Una vez hecha las modificaciones se procedió a comprobar de que la conexión WiFi fuera exitosa y luego muestre la dirección IP (ver Figura 24) la cual es útil para conectarse por medio de la interfaz gráfica en Python.

```
for (int k = 0; k < 20; k++) // Se intenta conectar a la red cada 500 ms, 30 veces
{
    // La conexión a la red no es rápida, por lo que se debe dar varios intentos antes de declarar que la conexión no fue exitosa
    if (WiFi.status() != WL_CONNECTED) // Si no está conectado a WiFi
    {
        delay(500); // Volver a intentarlo cada 500 ms
    }
}
```

Figura 22: incremento de en la ventana de intentos de conexión a una red WiFi.

```

}

-----Modulo de RF-----
radio.begin(); // Se inicializa el módulo RF
radio.setAutoAck(1); // Se asegura que el auto ACK esté activo
radio.setChannel(110); // Se declara el canal de uso, 2510 MHz
radio.openWritingPipe(addresses[1]); // Dirección 1 para escribir
radio.openReadingPipe(1, addresses[0]); // Dirección 0 para leer
radio.setDataRate(RF24_250KBPS); // Tasa de datos de 250 kbs
radio.setPALevel(RF24_PA_MIN); // PA power al mínimo, -18 dBm
}

void loop() {

```

Figura 23: Código inicialización modulo RF desplazado hasta abajo del setup.

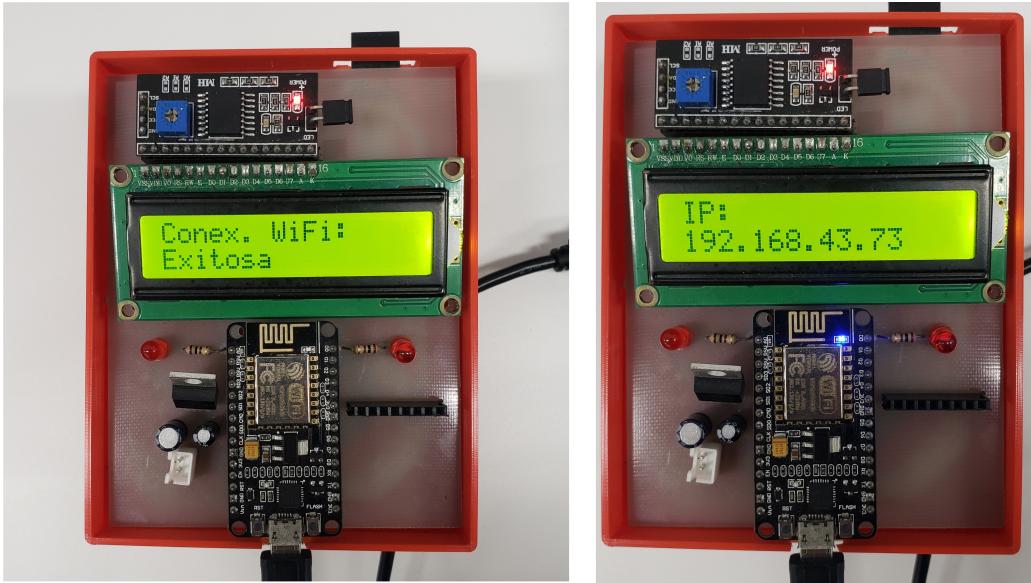


Figura 24: Varilla programadora con conexión WiFi exitosa.

11.1.2. Envío de parámetros por medio de interfaz gráfica

El código de Python se obtiene directamente de la Fase II, esta programación se corre en spyder debido a su versatilidad tanto para instalación de paquetes como para la interfaz gráfica. Por medio de la interfaz gráfica se puede conectar ya sea por comunicación serial o por medio de WiFi. En el método por comunicación serial se requiere que la varilla programadora este conectada la computadora. El otro método es por medio de WiFi en donde al usuario se le pide ingresar el código de la varilla programadora la cual es la IP desplegada en la pantalla LCD (ver Figura 25).

Una vez conectada la varilla programadora a la interfaz gráfica se despliega el menú de parámetros, en el cual se pueden modificar 5 parámetros. Una vez se seleccionan los parámetros deseados por el usuario se presiona el botón enviar para que estos sean recibidos por el módulo estimulador (ver Figura 26).

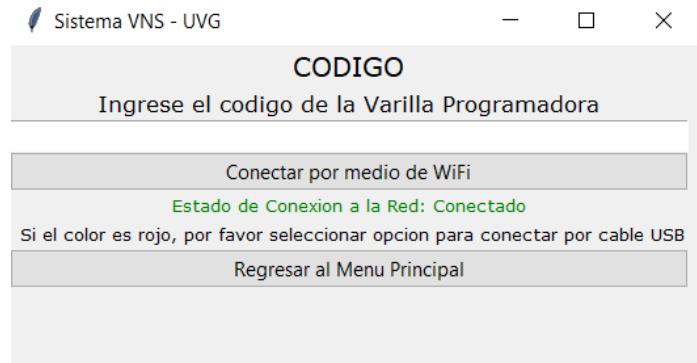


Figura 25: Ingreso de IP en la interfaz gráfica.

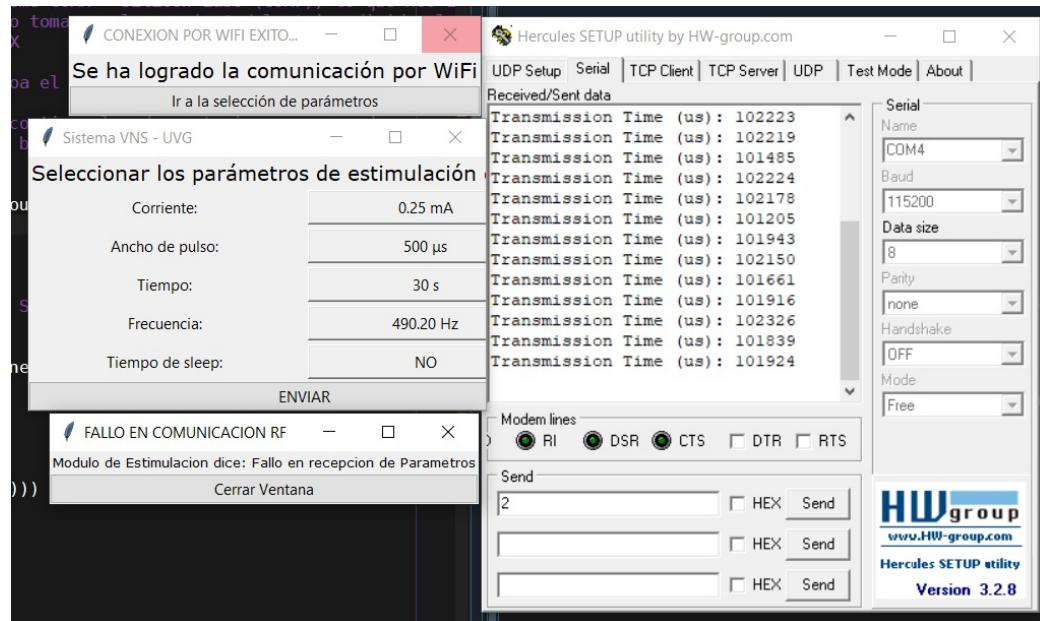


Figura 26: Ingreso de parámetros en la interfaz gráfica.