

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA  
Facultad de Ingeniería



**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**

Protocolo de trabajo de graduación presentado por Rodrigo José  
Figueroa Hernandez, estudiante de Ingeniería Mecatrónica

Guatemala,

2021

## Resumen

El presente protocolo detalla la tercera fase de desarrollo de un proyecto que busca desarrollar un estimulador de nervio vago. Dicho proyecto tiene como enfoque diseñar y desarrollar un dispositivo cuyo objetivo es el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente. Mediante una serie de descargas, de amplitud y frecuencia controladas, se busca estimular el nervio vago. Dicha estimulación continua tiene como objetivo revertir las condiciones en el cerebro que propician una sobreestimulación eléctrica y por ende acabar con las convulsiones del paciente. Como propósito principal se tiene desarrollar un dispositivo de bajo costo que pueda replicar la eficacia del tratamiento VNS (*Vagus Nerve Stimulation*) y así poder brindar apoyo a las instituciones neurológicas de toda Guatemala. La gran mayoría de pacientes con epilepsia no cuentan con los medios para optar por tratamientos farmacológicos. En el caso donde los fármacos no son una alternativa, estos procedimientos y dispositivos de tratamiento son aún más limitados debido a su costo y distribuidores.

Se plantea continuar con el trabajo de las fases previas para poder lograr una unificación de los módulos de estimulador y la varilla programadora para poder iniciar pruebas en el futuro próximo. El diseño y desarrollo del presente dispositivo se encuentra basado en el módulo de estimulación de *LivaNova* VNS Pulse 102 y su correspondiente varilla programadora. La unificación consiste en lograr la comunicación inalámbrica entre los módulos, así como la fabricación de un circuito impreso y una carcasa para la varilla programadora. Por último, se propone realizar una réplica del equivalente del nervio vago para poder probar la funcionalidad de la electrónica en un contexto más parecido al del tejido vivo.

## Antecedentes

### Tratamiento VNS de *LivaNova*

En el contexto de la epilepsia, la epilepsia refractaria/fármaco-resistente es una condición que, aunque rara, representaba un reto en el contexto de la medicina moderna. El mundo de la medicina actual este fabricado para diseñar soluciones convenientes a pacientes de diversas condiciones crónicas. Como parte de los retos de tener una condición crónica (que muchas veces es congénita) es que las opciones de tratamiento tienen que resultar eficientes y económicos para los pacientes que tienen que lidiar con estas condiciones por el resto de su vida. El enfoque para el tratamiento de la epilepsia se centra en proveer al paciente con una dosis adecuada de antiepilépticos. Sin embargo, en ciertos casos, los síntomas secundarios de dichos medicamentos pueden resultar inconvenientes para pacientes que cuentan con otras condiciones. Específicamente en el caso de los pacientes de epilepsia refractaria, la utilidad de los antiepilépticos resulta nula, debido a que existe una resistencia bio-química a los componentes de estos medicamentos que tratan actuar sobre el sistema límbico y el sistema nervioso. En respuesta a la falta de alternativas, *LivaNova* decidió lanzar un neuromodulador que busca atacar el problema de las epilepsias utilizando descargas eléctricas controladas dirigidas al nervio vago. Este tipo de neuromodulación se conoce como *Estimulación de Nervio Vago* o *Vagus Nerve Stimulation (VNS)*. Esta técnica de estimulación busca provocar una serie de descargas controladas y periódicas al nervio vago para que estas descargas puedan afectar partes específicas del cerebro para combatir los síntomas que provocan las

convulsiones. La exposición por largos periodos de tiempo ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de ataques epilépticos en pacientes con epilepsia refractaria del 81 %. también se ha reportado que, en este mismo grupo de pacientes, hasta un 12 % de estos pararon de reportar convulsiones por epilepsia luego de un periodo de 10 meses bajo el tratamiento [1].



Figura 1: Estimulador y Varilla programadora de VNS [1].

### LivaNova: VNS Pulse 102/102R-Aspire 106

De la línea de productos de LivaNova, se tiene una serie de estimuladores para el tratamiento por estimulación de nervio vago (VNS). Estos estimuladores cuentan con una aleación de titanio bio-compatible. Estos estimuladores operan según una serie de parámetros que son programados por el médico encargado utilizando una varilla programadora inalámbrica. Los parámetros determinan la frecuencia, amplitud y ciclo de trabajo del PWM que se utiliza para la estimulación del nervio vago. El trabajo previo en esta línea de investigación está basado en el modelo de *LivaNova: VNS Pulse 102*. Este modelo de estimulador de nervio vago cuenta con dos partes, un estimulador y una varilla programadora donde el médico puede fijar los parámetros de estimulación para el tratamiento individualizado de cada paciente. Se escogió este prototipo debido al tamaño y disponibilidad de este. El desarrollo que se llevó a cabo en la fase 1 y la fase 2 de esta línea de investigación utiliza el *VNS Pulse 102* como la línea basal de indicadores de éxito para la funcionalidad del mismo dispositivo. El modelo 102 cuenta con funcionalidad más limitada que los modelos posteriores, pero ofrece la versatilidad de que la construcción de este y la electrónica que hace que el mismo funcione se encuentran disponibles y cuentan con componentes que se podría considerar como básicos bajo el criterio de precio en el mundo de la electrónica para aplicaciones médicas. Sin embargo, el precio actual del tratamiento por estimulación de nervio vago es de \$20,000 [2]. Esto presenta un reto para los pacientes con epilepsia refractaria que no tienen otros medios para lidiar con su condición, que resulta en un impedimento serio en la vida cotidiana, profesional y personal. Por ende, a partir de las características del dispositivo, se buscaba recrear un dispositivo que pudiera aplicar el tratamiento según las especificaciones de *LivaNova* y tener funcionalidad muy parecida por una fracción del costo [3]. Basándose entonces en las características del *Pulse 102* y *Aspire 106* se desarrolló un modelo que pudiera aplicar el tratamiento y pudiera funcionar en un ambiente con condiciones cambiantes y generalmente impredecibles como lo son con el cuerpo humano. El *Pulse 102(2)* ofrece la conveniencia de ofrecer dos modalidades de funcionamiento, una automática y otra que permite la intervención manual. Este encapsulado tiene dimensiones de 6.9 mm × 55.2 mm



Figura 2: VNS Pulse 102 de LivaNova [3].

× 51.6 mm, y tiene un peso aproximado de 25 gramos [4]. El dispositivo no cuenta con un puerto para recibir una recarga por inducción o con algún medio de cargar el dispositivo sin sacarlo del cuerpo. Dadas las características de la batería, el dispositivo cuenta con una expectativa de vida de entre 3-8 años, siendo 6 años la media (todo dependiendo de los parámetros de configuración para las descargas) [4]. Este es el modelo mas antiguo y con mas tiempo en el mercado. Este fue patentado por *Cybertronics* en 1997, y aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) en 1998[[5]]. Teniendo así el dispositivo 13 anos de haber sido introducido al mercado. En el caso del nuevo modelo, *AspireSR 1063* se tiene



Figura 3: AspireSR modelo 106 de LivaNova [3].

que este modelo cuenta con 3 modos de operación que se adaptan a las necesidades del paciente[[3]]. En el modo *Standard* se administran descargas cíclicas como parte del tratamiento. Estas descargas son independientes del contexto en el que se encuentre el paciente

y actúan a metafóricamente como una medicina que se tiene que ingerir cada cierto tiempo. En el modo *Magnet*, el paciente puede administrar una descarga manualmente al contactar dos piezas magnetizadas que activan en torno un sensor de efecto Hall. Este modo de operación, el paciente tiene mayor control sobre las descargas y puede actuar pro-activamente para detener o frenar un ataque de epilepsia antes de que suceda. El punto de venta de este modelo en particular es el modo de detección automática que se activa en respuesta a un incremento a el ritmo cardiaco  $>21\%$ , que típicamente indica el inicio de un ataque de epilepsia. Una vez que se cumple el parámetro del incremento súbito del ritmo cardiaco, este modo de operación envía pulsos eléctricos con mayor amplitud para prevenir el inicio del ataque. Las características de dicho modelo, que se encuentran detallado en el manual para el médico indican que las características de este modelo de dispositivo son las siguientes:

Cuenta con dimensiones de  $2plg \times 2plg \times 0.2plg$ , un peso de 0.88 oz. Tiene una cubierta de titanio herméticamente sellada, bloques de conexión de acero inoxidable, un asiento de conector de silicona y unos cabezales de Poliuretano. Dichos materiales, a nivel subcutáneo, son todos bio-compatibles y seguros a la hora de insertar en un ser vivo. Para la electrónica, este modelo cuenta con una batería de 3.3 voltios, con una capacidad de 1.7 Ah de Litio al carbono. Cuenta con reguladores de voltaje, un cristal oscilador, módulos de lógica y de control (microcontrolador), una antena para recibir la señal del programador, un sensor magnético y una terminal de entradas y salidas donde genera la descarga para detener/prevenir el ataque de epilepsia.

## Fase Previa

Este protocolo detalla el trabajo a realizar en la tercera fase de desarrollo del proyecto del estimulador de nervio vago. En las fases previas se trabajó en la elaboración de un sistema de neuromodulación utilizando PWMs de Amplitud variable en forma de un tren de pulsos. También se trabajó en el prototipo de una varilla programadora que permite cambiar los parámetros de estimulación de manera inalámbrica. Todo esto con el propósito de la fabricación de un prototipo que pudiera ofrecer la funcionalidad del *VNS Pulse 102* de *LivaNova*, a un precio menor que el tratamiento que ellos ofrecen comercialmente. Se discutirán los hallazgos, desarrollo y limitaciones encontradas en la fase II del proyecto.

### 1. Estimulador de Nervio Vago-Fase Previa

La primera de las dos partes en las que se repartió el proyecto del estimulador del nervio vago consiste en el módulo de estimulación que se pretende insertar en el paciente. Dicho modulo tiene como objetivos, ser de bajo costo y cumplir con los parámetros de descarga y modos de operación para poder tratar la epilepsia fármaco-resistente. Dicho modulo está inspirado directamente por el *VNS Pulse 102* y *AspireSR 106* de *LivaNova*. El prototipo actual del estimulador cuenta con funcionalidad básica, y está en un proceso de transición a un encapsulado comercial y a la ampliación de funciones de este.

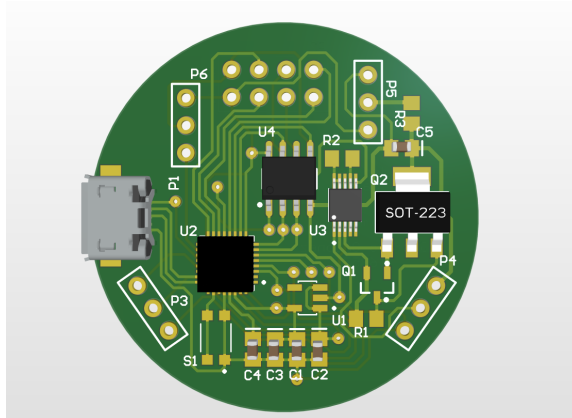


Figura 4: Prototipo Final del Estimulador de la Fase 2 [6].

## Desarrollo y Resultados

En la fase II del Estimulador de Nervio Vago trabajada por Gustavo Ordeñez[6], se logró mejorar la funcionalidad del prototipo del estimulador de nervio vago desarrollado inicialmente en la fase I. Las mejoras desarrolladas en la segunda fase incluyen una descarga más controlada con la implementación de un *modo rampa*, la selección de microcontrolador más eficiente (SAM21E18A/*Trinket M0*) en su consumo de potencia para el prototipo del estimulador, además de varias mejoras a la propuesta del circuito previo y el PCB. Se logró una reducción de área del PCB de un 20 %, con características físicas que se asemejan más al *VNS Pulse 102*. Esto se logró con la creación e implementación de un PCB de dos capas para una distribución más eficiente de los componentes. También se movió de componentes THT a SMD, reduciendo el grosor del prototipo. Se logró determinar que la capacidad mínima para la batería del estimulador tiene que ser de 700mAh para cumplir con los requerimientos de funcionalidad del dispositivo. También se logró reducir aún más el consumo energético del estimulador utilizando un modo *“sleep”* que pone al dispositivo en modo de bajo consumo entre descargas. Por último, pero no menos importante, se logró la creación de un dispositivo estimulador cuyo precio por componentes (sin considerar costos de fabricación) se encuentra alrededor de \$ 25.6 (o Q200).

## Alcance y Limitaciones

En esta fase se logró que el dispositivo cumpliera con dos de los tres modos de operación encontrados en el *AspireSR 106* [3]. Como parte de las limitaciones del prototipo actual del estimulador, es que no se tiene una fase de operación de *“auto detección”* que se active con un parámetro de agotamiento, tal como el incremento del ritmo cardíaco en el *AspireSR 106*. Este modo de operación es conveniente y muchas veces vital para el tratamiento preventivo y la seguridad de los pacientes con epilepsia refractaria. Otras de las áreas de oportunidad existen en que el consumo de potencia del prototipo de estimulador actual puede ser reducido al transicionar de un regulador de voltaje (que tiene un consumo significativo de potencia para un encapsulado tan pequeño) a un regulador dual tipo *Buck/Boost*. También se puede reducir el consumo de potencia aún más, desactivando ciertas funciones del SAMD21E18A que permanecen activas en el modo de operación normal, pero que no son utilizadas en la

programación del estimulador. Aunque quedo diseñado en software, no se tiene en programación los medios para poder comunicarse de manera inalámbrica con la varilla programadora y tampoco existe la placa física que cuente con el modulo SPSGRFC-868 para la comunicación inalámbrica. Por último, hace falta el desarrollo de un encapsulado y sistema de potencia bio-compatible para el estimulador.

## Varilla Programadora para Estimulador de Nervio Vago-Fase Previa

### Desarrollo y Resultados

En la fase II de la Varilla programadora para el Estimulador de Nervio Vago trabajada por Miguel Álvarez se logró una mejora significativa en el envío y recepción de datos por parte de la varilla programadora, la interfaz de programación y el estimulador [7]. Se desarrollaron dos protocolos de comunicación por medio de USART y Wifi. Se creó una interfaz gráfica en *Python* que luego se exportó como un ``.exe`` (archivo ejecutable) para su fácil distribución y uso en computadoras. Se redujo el tiempo de envío de mensajes por comunicación inalámbrica a 11.35 ms [7]. También se realizó un cambio de componentes, donde se utilizaron módulos RF más pequeños. Se demostró que se puede programar el dispositivo a través de una pared de tejido carnoso, simulando las condiciones del estimulador en tejido subcutáneo. Todas las mejoras al código previo y la implementación de una interfaz de programación le dan al prototipo una utilidad agregada que se encuentra en el modelo comercial. Además acercan a el proyecto a eventuales pruebas en humanos, donde se podría verificar la utilidad de lo planteado en el mismo.

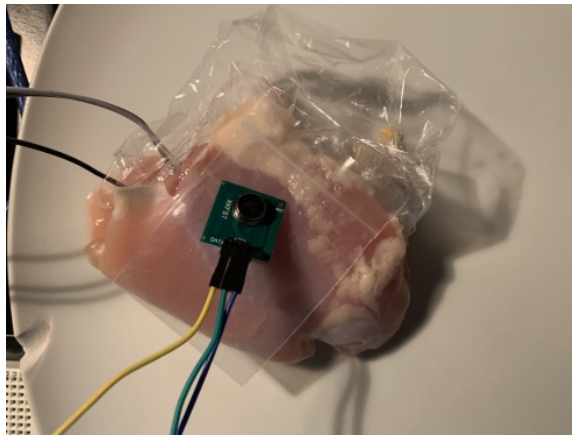


Figura 5: Prueba de transmisión a través de tejido carnoso de la Fase 2 [7].

### Alcance y Limitaciones

Lo que se indica para la varilla programadora, es que las mayores limitaciones de la varilla programadora existen en su falta de estructura física y falta de soporte independiente a la hora de funcionar. Con esto se indica que la varilla programadora no cuenta con una fuente de energía independiente para poder usarla desconectada de una fuente de poder. Con esto

va de la mano que falta un estudio de consumo de potencia y eficiencia de la actual propuesta para la varilla programadora. también, la varilla no cuenta con un cuerpo/estuche como tal. El diseño de esta se encuentra limitada a los componentes interconectados mediante cables en un protoboard. todavía no existe un PCB como tal para la varilla programadora como tal. también existe la necesidad de migrar de un módulo inalámbrico independiente, a un microcontrolador que cuente con funcionalidad inalámbrica integrada (tal como el ESP8266). Esto, debido a que reduce la huella del circuito y reduce la complejidad del Código, al simplificar la conexión a una red directamente del mismo microcontrolador. también esto significa una reducción de costos para los prototipos siguientes. Se advierte que, de usarse un módulo independiente de conexión inalámbrica, se considere en usarse un módulo que pueda soportar hasta 5V en sus terminales, para así también eliminar la necesidad de utilizar un regulador de voltaje. Se advierte que la frecuencia en la que se realiza la conexión entre la varilla y el estimulador, idealmente debe existir en una banda de frecuencia diferente a las frecuencias cotidianas, para evitar contaminación de la señal. Por ahora, las pruebas en tejido que se hicieron por parte del programador requieren de otras pruebas en un medio biológico que se acerque más al tejido humano/animal. De esta manera se pueden simular de manera más realista las condiciones de operación del dispositivo.

## Justificación

Se calcula que alrededor del mundo, existen unos 50 millones de personas que padecen de epilepsia. Condición que impide de maneras diversas el funcionamiento y la integración de estas personas a la vida laboral y a la vida cotidiana. De estas, 10 % viven en latino-América. Junto con eso, se calcula que alrededor del 80 % de las personas con esta condición, provienen de hogares con bajos ingresos. Esto limita directamente las posibilidades de que, si en primer lugar se lograra diagnosticar de manera correcta la epilepsia, estas personas pudieran hacer una recuperación; o por lo menos pudieran optar a vivir con su condición controlada. Se estima que alrededor del 75 % de las personas que son diagnosticadas con epilepsia, no son tratadas de manera adecuada [2].

Estos hechos demarcan una realidad, en donde existe una condición real y problemática que podría ser tratada y podría cambiar las vidas de millones de personas. Sin embargo, existen diversas barreras que limitan la ayuda que estas personas pueden recibir. La idea de tener una condición que no solo puede atacar en cualquier momento, sino que puede robar a las personas de instantes preciados de sus vidas es alarmante. No solo es una condición compleja y muchas veces incomprendida por el público en general, sino que es algo que afecta la esencia de 'el ser', nuestro cerebro. Muchas de las víctimas de epilepsia no son pacientes que de manera 'caricaturesca' tienen convulsiones que provocan movimientos exagerados y violentos. Las convulsiones se pueden esconder detrás de una mirada perdida, o detrás de un paro repentino. En esos instantes donde las personas quedan sin control de sí mismas y aquellos alrededor de la víctima tampoco pueden identificar que está pasando, solo queda un aire de confusión seguido de un juicio silencioso. Se podría suponer que, dados los avances en la medicina antiepiléptica, la única limitante es el acceso a dichos fármacos. No obstante, hay casos donde los antiepilépticos no son una opción. ¿Qué sucede con las personas que no pueden optar a tratamientos convencionales, no por falta de recursos, sino por la falta de efectividad de estos? Este es el caso de las personas que lidian con epilepsia refractaria, también conocida como epilepsia farmacorresistente. Alrededor de 25 % de las personas con



epilepsia, padecen de epilepsia fármaco resistente (EFR) **EFR**. Muchas de las personas que inician con algún tipo de epilepsia tratable, evolucionan a tener EFR. ¿Qué se puede hacer en esos casos?

Este fue el planteamiento que llevo a la concepción y el desarrollo del tratamiento de estimulación de nervio vago, o VNS por sus siglas en ingles. Buscando ser una alternativa a el tratamiento fármaco-químico que busca limitar y controlar la actividad eléctrica cerebral, VNS busca reestructurar los patrones de descarga y funcionamiento del cerebro para tratar la causa de la epilepsia y detener los ataques de forma pro-activa [3]. Por medio de un dispositivo implantado entre el cuello y el pecho, descargas eléctricas controladas son emitidas al cerebro en intervalos constantes y controlados, buscando ajustarse al tipo de epilepsia que presenta el paciente. El pionero en el campo de terapia VNS es *LivaNova*. Ellos ofrecen el equipo estimulador, programador y la cirugía de inserción por un precio de alrededor de \$20,000. Esto nos devuelve a una de las grandes problemáticas que encapsulan la epilepsia. La mayor parte de los pacientes que padecen de epilepsia, no cuentan con los ingresos para optar por antiepilépticos (\$30-\$1000). Mucho menos van a poder costear la operación y las visitas consecuentes al médico, para monitorear y ajustar el estimulador de manera adecuada. Fuera del problema de los recursos monetarios, dado que es una tecnología emergente en los últimos 10 años, no hay suficientes médicos que conozcan de este tipo de alternativas, mucho menos médicos certificados en Guatemala que puedan realizar el procedimiento y monitorear un paciente. En general en el contexto de un paciente con EFR en Guatemala, las opciones parecen no existentes [8].

Con esto en mente, se comenzó con el desarrollo de una alternativa costo eficiente para el módulo estimulador y programador de tratamiento VNS en la Universidad del Valle. Tomando como referencia el *VNS Pulse 102* de *Liva Nova*, se inició un proyecto separado en distintas fases, cuyo objetivo era desarrollar un dispositivo con funcionalidad comparable a dicha referencia. Tomando en cuenta que en Guatemala hay 325,000 personas que padecen de epilepsia, eso quiere decir que alrededor de 81,250 personas padecen de epilepsia refractaria [9]. Si se pudiera ofrecer un dispositivo accesible a este número de personas, no solo se están cambiando miles de vidas, sino que abriría las puertas también a otros tipos de descubrimientos y desarrollos en el campo de la neurología. Nadie merece vivir impedido por una circunstancia que escapa de su control, solo porque la persona no tiene los recursos necesarios para acceder a algo que está claramente disponible.

De la fase pasada, se lograron hacer mejoras clave al funcionamiento del prototipo inicial de estimulador de nervio vago [6]. También se trabajo en el desarrolló de una varilla de programación que permitiera mandar los parámetros de forma inalámbrica junto con una interfaz de usuario [7]. Por el momento cada parte del tratamiento, la varilla y el estimulador, se encuentran separados uno del otro. Con esto se entiende que todavía la varilla no puede programar al estimulador directamente (fuera de una simulación). Para poder acercarse cada vez mas a cumplir el objetivo inicial de desarrollo, se necesita un prototipo que pueda ser programado de manera inalámbrica a través de tejido vivo. Con un prototipo que pueda incluir la funcionalidad de las fases pasadas, y que se pueda programar de manera inalámbrica, se podría comenzar el largo proceso de pruebas clínicas. Por lo tanto, lo que se plantea es poder modificar el prototipo de estimulador existente para agregarle funcionalidad inalámbrica y una carcasa. También se quiere mejorar el prototipo de varilla programadora, al diseñarle un circuito impreso y diseñar una carcasa que permita tener todos los componentes en algo

que pueda ser sujetado con una sola mano.

Estos cambios no solo son necesarios para las futuras iteraciones del proyecto, sino que son cruciales para que se puedan interactuar con ambos módulos de del tratamiento VNS de manera fácil e intuitiva. Como se encuentra ahora el proyecto, solo alguien con conocimiento directo de la programación y del ensamblaje de los componentes sería capaz de emular el diseño y modificar los parámetros de estimulación. Lo que se quiere entonces es proponer un diseño base para que en futuras iteraciones solo se necesite trabajar en refinar y mejorar dicho modelo. El valor intrínseco de los aportes propuestos a este proyecto está en la unificación de dos partes que fueron trabajadas por separado y que ahora deben de volver a ser la combinación que conforma al prototipo del producto final. Todo esto con el valor agregado de iniciar el proceso de investigación y desarrollo de una carcasa con materiales bio-compatibles para eventualmente poder hacer pruebas en seres vivos.

## Objetivos

### Objetivo General

Optimizar e Integrar los módulos de estimulación de nervio vago y la varilla programadora desarrollados en la fase anterior del proyecto y prepararlos para pruebas en tejido animal.

### Objetivos Específicos

- Integrar el modulo de la varilla programadora con el estimulador para para lograr programación de manera inalámbrica.
- Desarrollar circuitos impresos para el estimulador de nervio vago y el circuito de la varilla programadora.
- Desarrollar una interfaz física portátil para la varilla programadora.
- Evaluar opciones de encapsulado bio-compatible para el estimulador de nervio vago.
- Reducir el consumo energético del sistema de programación inalámbrico y afinar el funcionamiento del sistema combinado de estimulador y programador.

## Marco teórico

### Epilepsia

La epilepsia es el diagnóstico de un trastorno cerebral crónico donde se tienen convulsiones de manera regular y fuera de un contexto específico. La epilepsia se puede manifestar de varias maneras, pero algo en común que tienen los diferentes tipos es que involucran una reacción involuntaria provocada por un auge de actividad cerebral [10]. La sobre excitación

neuronal puede ser una condición congénita o causada por una serie de factores diversos provocados por una herida o una enfermedad subsecuente. La sobreexcitación puede involucrar de manera parcial o total todo el cerebro, y dependiendo de cómo esta se presente, tiene como consecuencia diferentes tipos de convulsiones. La epilepsia es un riesgo a la vida del paciente no porque la condición mate a la persona directamente, sino que la incapacidad de controlar las extremidades o mantener conciencia puede poner a las personas en situaciones de alto riesgo que pueden causar heridas graves que pueden costar la vida a los pacientes. Debido a que no se puede predecir el contexto en el que se presentan las convulsiones, y el tipo de estas, el tratamiento de dicha condición trata de atacar la base del problema farmacológicamente. El contexto de la actividad neuronal involucra una serie de polarizaciones y despolarizaciones del tejido neuronal provocado por la liberación de iones de Sodio( $Na^+$ ), Calcio( $Ca^+$ ) y Cloro( $Cl^-$ ) que controlan la secreción de glutamato que se convierte en un 'puente' que dirige la descarga de eléctrica provocada entre las terminales polarizadas de dos sinapsis [11]. Este sistema de descargas va de la mano con un sistema de respaldo en la forma de neuronas inhibitoras. Este sistema de inhibición tiene como propósito absorber parcialmente los iones que van de una neurona a otra, para así reducir el nivel de actividad y también para despolarizar las neuronas de activación cercanas luego de que termine la conducción. Las convulsiones ocurren cuando un conjunto de factores previene ambos sistemas de manera adecuada. Por alguna razón/trauma las neuronas de activación se encuentran sobreexcitadas, por lo que secretan más glutamato del que es necesario. También coincide que el sistema de inhibición neuronal tiene problemas para despolarizar las sinapsis adyacentes, lo que resulta en un periodo donde el grupo de neuronas tiene un periodo de transmisión no deseado. Esto resulta a una reacción en cadena (que puede o no ser localizada) que altera la actividad cerebral normal e induce lo que se podría pensar como una sobre corriente en el cerebro. El diagnóstico de la epilepsia se puede hacer con los siguientes métodos [8]:

- Síntomas: Si se pueden detectar periodos de pérdida de conciencia en el paciente, o si se pueden identificar series de movimientos involuntarios que suceden de manera crónica o esporádica se puede diagnosticar epilepsia. Se necesitan hacer más preguntas para identificar el tipo de convulsiones y el tipo de crisis referente a el diagnostico de epilepsia del paciente
- EEG: Se pueden identificar patrones de actividad cerebral anormalmente altos. también se puede identificar la duración de las crisis. además, puede servir como una herramienta que le ayuda al paciente a identificar síntomas previos a un ataque.
- Historial Médico: Muchas personas con epilepsia congénita, que no padecen de convulsiones tónicas, no saben que tienen epilepsia hasta ya mayores. Debido a que las convulsiones se pueden presentar como periodos de ausencia breves, mucha gente cree que estas personas solo (como se diría coloquialmente) 'pierden el hilo'. Estudiando los sitios más recurrentes que las personas con convulsiones atónicas presentan, puede ayudar a identificar el diagnostico de epilepsia.
- Pruebas genéticas: En los casos infantiles y donde existen si tomas congénitas, se pueden realizar pruebas en diferentes grupos genéticos para identificar problemas como un sistema nervioso inhibitor ausente, o problemas en los receptores de iones. también hay grupos de bases que sirven para identificar problemas con los caminos de glutamato. Si se pueden ver defectos genéticos en las muestras de la persona, estos pueden dar

indicios de la condición, pero estas pruebas se hacen en conjunto con las previamente mencionadas para fortalecer el diagnóstico.

## **Tipos de Convulsiones**

Una convulsión es una “alteración eléctrica repentina y no controlada en el cerebro” (NIH,2021). Las convulsiones pueden suceder como respuesta inmediata a un trauma y no son diagnosticadas inmediatamente como epilepsia. Cuando existen sobreexcitaciones en la actividad neuronal del cerebro, que ocurren de manera periódica o en respuesta a situaciones con condiciones específicas es que se puede denotar a un paciente que padece de epilepsia. La manera en que la sobreexcitación neuronal impacta el cerebro depende de si esta excitación es de tipo localizada o si ocurre a lo largo de ambos hemisferios del cerebro. A partir de la localización emergente de se pueden subdividir las convulsiones en dos ramas y sus consecuentes subramas. Las subramas que definen las convulsiones en ambos grupos se ven determinadas por el tipo de impacto que producen al cuerpo [8]. Ambos tipos grupos de convulsiones tienen un riesgo intrínseco para el paciente, pero dada la naturaleza de las convulsiones que afectan todo el cerebro, estas tienden a presentar un mayor riesgo. Los dos grandes grupos en los que se subdividen las convulsiones son (Ver la Figura 6):

- Parciales/Focales: Convulsiones que se encuentran en un área específica del cerebro y afectan una localización específica de la corteza cerebral. Este son el tipo de convulsiones que la gran mayoría del público general desconoce, ya que estas no presentan síntomas igual de obvios que el caso de las convulsiones generalizadas [12].
  - Focal Simple: El paciente no tiene una pérdida de conciencia, pero demuestra acciones que serían consideradas anormales. Desde cambios repentinos en las emociones, sensaciones sensoriales anormales (un olor o sabor desconocido, un sonido repentino), espasmos musculares repentinos hasta un ataque de ansiedad. El problema de este tipo de convulsiones es que el muchas veces el paciente y los profesionales tienden a diagnosticar la condición por otras enfermedades dado que esta se presenta muchas veces en la forma de trastornos emocionales. Las personas que esta condición pueden pasar toda su vida sin saber que son epilépticos hasta que se les realiza un EEG. Por ende, es de suma importancia tomar nota de todos los síntomas que presenta el paciente, aunque estos no se manifiesten de manera física. Todo indicio de cambios repentinos puede resultar un buen indicador para que le pueda realizar una prueba al paciente. Existen tipos de convulsiones focales que se conocen como ‘auras’ [12].
    - Aura Motora: Movimiento repentino de una de las extremidades del cuerpo. Se puede denotar en que hemisferio del cerebro está sucediendo la convulsión focalizada al notar de qué lado suceden los espasmos musculares.
    - Aura Sensorial: Se tienen problemas con los sentidos, y pueden presentar alucinaciones/hacer al paciente experimentar cosas que no se encuentran en su entorno inmediato
    - Aura Autonómica: Alteran las funciones involuntarias del cuerpo (Sistema nervioso autónomo). Pueden causar incrementos de presión, alteraciones en el ritmo cardíaco, problemas del colon o de vejiga, etc.

- Aura Psíquica: invocan pensamientos o memorias. Alteran las emociones del paciente de manera repentina. Pueden dar una sensación de deja vú.
- Focal Compleja: Cuando la sobreexcitación cerebral resulta en la pérdida breve de conciencia del paciente. El paciente demuestra una mirada perdida, un lapso de memoria en el periodo que sucede la convulsión. Debido a que está perdida de conciencia no se manifiesta como la pérdida de actividad motora, las personas pueden experimentar convulsiones y no darse cuenta de estas. Fuera de la mirada ausente, de solo ver al paciente es difícil distinguir que no están conscientes. Muchas veces son precedidas por un 'Aura', que luego se desata como una pérdida de conciencia absoluta [12].
- Generalizadas: En este tipo de convulsiones, se ven afectados ambos hemisferios del cerebro de manera simultánea, por lo que se induce una pérdida de conciencia y en ciertos casos, pérdida de las funciones motoras de manera esporádica. Estas son las convulsiones de mayor riesgo para el paciente, ya que alteran e impiden el funcionamiento del cuerpo/ impiden las funciones motoras normales del paciente durante un ataque [9].
  - Generalizada Tónica: En un determinado grupo de músculos, el tejido muscular se tensa y adquiere una rigidez anormal. Durante este periodo de rigidez, no se puede relajar las fibras musculares, lo que impide actividades normales como caminar o inclusive mantenerse de pie. Estos periodos de rigidez pueden durar varios segundos y causan gran estrés al cuerpo del paciente.
  - Generalizada Clónica: Se generan sacudidas o temblores en las extremidades del cuerpo. Estos temblores no tienen que suceder en todas las extremidades, sino que pueden suceder
  - Generalizada Tónica-Clónica: Este es el tipo de convulsión que la gente se imagina cuando se da el diagnóstico de epilepsia. Se tienen periodos en los que se dan sacudidas violentas, seguidas de periodos de rigidez en intervalos cortos. La persona muestra movimientos descontrolados, y debido a los patrones musculares anormales, la gran mayoría de veces los pacientes caen al piso y no son capaces de mantenerse de pie.

## Epilepsia Refractaria

La palabra 'refractaria' es un sinónimo de la palabra 'obstinado' y de la palabra 'persistente'. En términos médicos, las enfermedades refractarias son aquellas que no reaccionan ante el uso de los tratamientos/medicamentos comunes [6].

"La epilepsia es refractaria cuando las crisis epilépticas son tan frecuentes que limitan la habilidad del paciente para vivir plenamente acorde con sus deseos y su capacidad mental y física o cuando el tratamiento anticonvulsivo no controla las crisis o sus efectos secundarios son limitantes para un desarrollo normal de la persona" (García 2017). El caso de la epilepsia refractaria o farmacorresistente es el diagnóstico que se le da a un paciente con epilepsia para el cual los AEDs no representan una mejora en su condición. Para estos pacientes las opciones de tratamiento son nulas/limitadas. Esto resulta serio, dado que las crisis epilépticas evitan el desempeño funcional del individuo en cualquiera que sea su área de operación

CRISIS EPILÉPTICAS FOCALES	
Tipo de crisis	Qué sucede
Crisis epiléptica focal elemental	Cambio de postura, vista, audición, memoria o sensación, sin pérdida del conocimiento
Crisis epiléptica focal compleja	Pérdida del conocimiento, y movimientos convulsivos rítmicos
CRISIS EPILÉPTICAS GENERALIZADAS	
Crisis de ausencias	Pérdida del conocimiento unos segundos, con detención de la actividad y mirada fija
Crisis mioclónica	Sacudidas de uno o varios grupos de músculos
Crisis tónica	Hipertonía o rigidez de todo el cuerpo
Crisis atónica	Hipotonía muscular generalizada y caída al suelo
Crisis tónico-clónica	Pérdida del conocimiento seguida de rigidez, caída al suelo y sacudidas rítmicas de manos y de piernas
Espasmos	Flexión o extensión brusca del tronco y de las extremidades durante un segundo, repetidamente

Figura 6: Tipos de Convulsiones [8].

[13]. El riesgo de un ataque que puede poner a los individuos en condiciones peligrosas limita la manera en que estos individuos viven sus vidas. Existen diversas explicaciones de porque los múltiples y diferentes AEDs no funcionan en estos individuos, y dichas explicaciones se pueden definir en los diferentes tipos de refractariedad (o tipos de resistencia) que desarrollan o presentan de manera congénita estos individuos [14].

### Tratamiento de estimulación de Nervio Vago (VNS)

Este tratamiento busca aprovechar la conexión que tiene el nervio vago a la medula espinal para poder cambiar el comportamiento electroquímico del cerebro. Se ha estudia-

do que el entregar descargas controladas por periodos prolongados de tiempo a la corteza cerebral, puede revertir y reconfigurar la manera en que se maneja el potencial eléctrico entre las sinapsis de las neuronas. Al estar en un estado de sobreexcitación permanente, la respuesta natural del tejido neuronal es la de incrementar el parámetro de disparo entre las neuronas. Puesto en otras palabras, se necesita un potencial de acción mayor para poder activar la serie de pulsos que se convierten en un mensaje en la fibra nerviosa. Esto quiere decir que bajo las condiciones de excitación que generan una convulsión, se logra detener la reacción en cadena dado que la amplitud de la sobre excitación no es lo suficientemente grande como para generar una polarización y posteriormente una descarga eléctrica [3]. El proceso y el funcionamiento de como los pulsos que se le entregan a la medula espinal por medio del estimulador y como estos alteran la electroquímica del cerebro no es entendida por completo. Sin embargo, puede pensarse similar al funcionamiento de un marcapasos. En donde este dispositivo busca funcionar de manera correctiva, y dictar lo que constituye la actividad eléctrica normal del cerebro. En el momento que la actividad cerebral del cerebro busca salirse de control, esta tiende a buscar su referencia basada en las descargas entregadas por el estimulador. De esta manera no solo se pueden tratar las convulsiones a largo plazo, sino que se pueden dar descargas de manera reactiva para evitar una serie de convulsiones antes de que estas se salgan de control y el paciente pierda la conciencia. Este tratamiento depende de dos equipos. El primero, es el estimulador que entrega las descargas al paciente. La segunda es el equipo o varilla de programación que permite modificar los parámetros de dichas descargas de manera inalámbricas, sin necesidad de remover el dispositivo una vez que este se encuentre implantado en el paciente [1].

## **Estimulador de Nervio Vago**

El corazón del funcionamiento de la terapia VNS. Este dispositivo que es implantado entre la región del pecho y el cuello por donde pasa una de las regiones más densas del nervio vago, es el encargado de entregar descargas de manera periódica y reactiva a el nervio vago. Dichas descargas no son simples cadenas de pulsos cuadrados, sino que estas siguen un incremento y reducción de amplitud que le permiten al cuerpo reaccionar de manera adecuada. El estimulador utiliza algo que se conoce como 'rampas' para entregar una descarga que incrementa en amplitud en un periodo de tiempo lo suficientemente grande como para que la misma descarga no genere algún movimiento o reacción indeseada. así como hay una rampa de subida, también hay una rampa de baja, que permite la relajación/despolarización natural del tejido nervioso en el nervio vago. Dichos trenes de descargas y sus frecuencias deben ser moduladas y ajustadas por el médico que está encargado del paciente [6]. En donde el médico puede reducir o incrementar la amplitud y cantidad de pulsos dependiendo la gravedad de las crisis convulsivas que experimenta el paciente. además del sistema de potencia que genera y modula dichas descargas, existen otros dos elementos que son fundamentales para el funcionamiento del estimulador. El primero es el módulo de comunicación inalámbrica. Este módulo permite recibir la información que manda la varilla programadora a través del tejido. también permite monitorear la condición y el funcionamiento del dispositivo una vez que este se encuentra dentro del paciente. El segundo elemento es el encapsulado de titanio que hace que el estimulador sea bio-compatibile. Este elemento y los materiales que lo conforman aseguran que no haya una respuesta agresiva/indeseada del cuerpo al encontrarse este con un agente externo y composición tan diferente a la del tejido interno. Es vital para poder colocar el dispositivo en el paciente y que, a la hora de sanar, el tejido crezca de la

manera adecuada alrededor del dispositivo y que este quede en el lugar donde debe de estar [4]. también existe un tercer elemento en ciertos modelos, siendo este un sensor de 'efecto hall'. Este fenómeno permite cerrar un circuito cuando este se encuentra en la presencia de un campo magnético lo suficientemente fuerte. Con este componente adicional se pueden tener mayor funcionalidad del dispositivo, como optar porque el paciente tenga la opción de descargas manuales o de emergencia [1].

## Varilla Programadora

El tratamiento VNS no sigue un mismo estándar para cada paciente. El contexto de las convulsiones y la causa general de la epilepsia cambia drásticamente de paciente a paciente. Por ende, existe la necesidad de poder ajustar el tratamiento a voluntad. Con ajustes a la amplitud, frecuencia de aplicación, y variando el ciclo de trabajo de los pulsos se puede ofrecer un tratamiento a largo plazo que minimice o completamente elimine las convulsiones [7]. Esta varilla programadora consta de dos partes, el dispositivo físico que envía los datos al estimulador de forma inalámbrica, y el dispositivo con la interfaz donde se hacen estos cambios de parámetros y se le cargan a la varilla programadora, como se puede ver en la Figura 8. La interfaz de programación debe de ser sencilla e intuitiva para que el doctor pueda programar los parámetros basados en un rango de amplitudes y frecuencias. La varilla programadora debe de poder emitir estos datos a un receptor que está dentro del encapsulado del estimulador, efectivamente teniendo la necesidad de poder emitir una señal que viaje a través de la piel y los músculos además de del encapsulado metálico, hasta el estimulador. La combinación de las consideraciones de usabilidad y funcionalidad de los componentes hace que la selección de componentes y materiales sea de vital importancia. Como parámetros iniciales, la recomendación es utilizar pulsos con un periodo de  $250 - 500\mu s$  con un tiempo de activación de 30s seguido por un tiempo de reposo de 600s [15]. Todo esto a una frecuencia de 20 Hz. Los parámetros de programación para los pulsos pueden ser vistos en 7, donde se puede ver que la forma de la señal sigue un patrón trapezoidal con rampas incrementales y decrementales para cuando inicia y termina un pulso respectivamente. Todo esto seguido de un periodo de reposo en donde la amplitud de la señal es de 0.

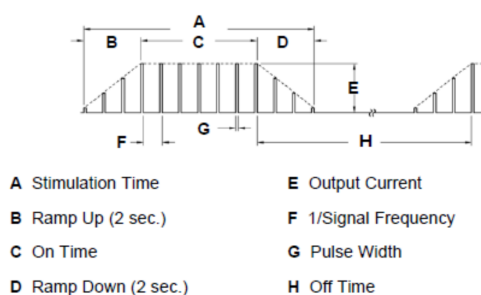


Figura 7: Parámetros de programación para descargas del Estimulador [3]





Figura 8: Varilla programadora y dispositivo con interfaz de programación de Cybertronix [1]

### VNS Pulse modelo 102 de *LivaNova*

El modelo de estimulador de nervio vago del cual está basado el prototipo actual es el VNS Pulse 102 de *Cybertronix*. Este es un estimulador relativamente antiguo (circa 1997) de dimensiones pequeñas (ver Figura 9) que cumple con el objetivo de administrar la terapia VNS al paciente mediante la conexión del estimulador al nervio vago utilizando tres electrodos de platino (para obtener la máxima conductividad) [5]. Este dispositivo está formado por un módulo de lógica y detección que mide de manera continua los voltajes del nervio vago, un circuito generador de pulsos que puede administrar el tratamiento en periodos determinados por el neurólogo, un sensor hall que busca la presencia de un campo magnético con una magnitud específica para activar de manera automática el módulo generador de pulsos y finalmente por un módulo de lógica y programación que puede recibir parámetros de configuración exteriores por parte de una varilla programadora. Donde estos parámetros determinan las características de la estimulación por medio de una estructura de programación conocida como un *look up table*.

Physical Characteristics of the Model 102 Generator	
Titanium Case	6.9 mm x 52.2 mm x 51.6 mm
Weight	25 grams
Header	Polyurethane, single pin receptacle
Lead Compatibility	Model 302 (single pin)
Power Source	Lithium Carbon Monofluoride Battery
Average Expected Longevity	~6† years depending on stimulation parameters

Figura 9: Medidas y características del estimulador VNS Pulse 102 [4].

## Modos de Operación

### Operación Normal

En el modo estándar/normal de operación el dispositivo emite descargas cada cierto tiempo para estimular el nervio vago de manera constante. Este modo de operación no tiene

como objetivo detener una convulsión en proceso, sino que a través de descargas frecuentes poder ajustar la sensibilidad de activación eléctrica del cerebro y tratar la epilepsia. La administración de estos pulsos es consecuente con la tabla de valores en la figura 10 que especifica de manera directa los parámetros mínimos y máximos de estimulación que puede desplegar el dispositivo. Utilizando un circuito generador de pulsos, visto en la figura 11, que puede variar las amplitudes y los tiempos de encendido y apagado de los pulsos utilizando un controlador de lógica se puede administrar la terapia que resulte beneficiosa para el paciente y el tipo de convulsiones que este padece [1] [3].

Parámetros	Valores	Tolerancia
Corriente de salida (mA)	0-3.5 *steps of 0.25	$\pm 0.25 \leq 1, \pm 10\% > 1$
Frecuencia (Hz)	1,2,5,10,15,20,25,30	$\pm 6\%$
Ancho de pulso ( $\mu s$ )	130,250,500,750,100	$\pm 10\%$
Tiempo encendido (s)	7,14,21,30,60	$\pm 15\%$
Tiempo apagado (m)	0.2,0.3,0.5,0.8,1.1,1.8,3,5,180	+4, 4s / - 8.4s

Figura 10: Parámetros de pulsos de salida de VNS Pulse 102[1].

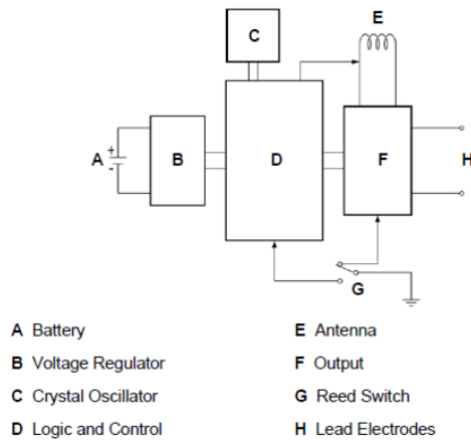


Figura 11: Circuito Generador de Pulsos [6].

## Modo imán

Este modo de operación representa la intervención manual del usuario para prevenir una convulsión. En este modo de operación el usuario puede acercar un imán (que típicamente lleva consigo en una pulsera) a un receptáculo metálico donde se encuentra un sensor de efecto hall que activa de manera forzosa el generador de pulsos. Al activarse el generador de pulsos dada la activación del sensor de efecto hall, se detiene cualquier descarga o proceso presente en el dispositivo y se empieza a emitir una descarga (ver figura 12) con una amplitud y frecuencia diferentes a la programada para el modo normal. Esta descarga tiene como objetivo estimular de manera forzosa el nervio vago para detener una convulsión cuando el usuario siente los síntomas previos a la misma. En este modo de operación, el dispositivo sirve como un estimulador correctivo [3].

**Table 2. Programmable Parameters for the Pulse Generator**

Tab	Parameter Name	Generator Model(s)	Programmable Values
Normal	Output Current (mA)	101, 102(R), 103, 104, 105	0.00-3.50 mA, in 0.25 mA increments
		106	0.000-2.000 mA, in 0.125 mA increments; 2.000-3.500 mA, in 0.250 mA increments
	Signal Frequency (Hz)	101, 102(R), 103, 104, 105, 106	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz
	Pulse Width (µSec)		130, 250, 500, 750, 1000 µSec
	Signal ON Time (Sec)		7, 14, 21, 30, 60 Sec
Magnet	Signal OFF Time (Min)		0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.1, 1.8, and 3 min; 5 to 60 in 5-min steps; 60 to 180 in 30-min steps
	Output Current (mA)	101, 102(R), 103, 104, 105	0.00-3.50 mA, in 0.25 mA increments
		106	0.000-2.000 mA, in 0.125 mA increments; 2.000-3.500 mA, in 0.250 mA increments
	Pulse Width (µSec)	101, 102(R), 103, 104, 105, 106	130, 250, 500, 750, 1000 µSec
	Signal ON Time (Sec)		7, 14, 21, 30, 60 Sec

Figura 12: Parámetros del Modo 'Iman' del VNS Pulse 102 [1].

## Modo de Detección y Respuesta

El dispositivo monitorea la actividad cardiaca del paciente. Típicamente un incremento de más del 21 % en la actividad cardiaca indica la posible presencia de hiperactividad eléctrica cerebral que puede conducir a una convulsión [12]. Muchas veces los usuarios no pueden detectar los síntomas previos a una convulsión, en especial cuando estas son parciales. Por ende, el dispositivo puede impartir estimulación preventiva al paciente sin interrumpir su funcionamiento. La ventana donde se mide el incremento de actividad cardiaca es lo suficientemente pequeño como para que el usuario pueda hacer ejercicio sin ser molestado por el sistema de auto detección activándose [5].

## Metodología

### Objetivo 1: Unificar la varilla programadora con el estimulador de nervio vago

Para lograr esto se requiere primero de entender las capacidades y la funcionalidad actual de cada uno de los segmentos del estimulador por separado. El estimulador basado en un SAMD21E18A puede generar una serie de pulsos siguiendo un patrón trapezoidal. Esta cuenta programación que permite variar los parámetros de frecuencia y amplitud de la dosis que se le quiere dar al paciente. también se cuenta con la adición de un módulo de comunicación inalámbrica SPSGRFC-868, que se comunica con el emisor por medio de un protocolo SPI. El estimulador cuenta con dos modos de trabajo, el modo estándar y el modo imán. En el modo estándar, se entregan descargas programadas de amplitud constante, durante un intervalo de tiempo predefinido. Se cuenta con un circuito impreso que tiene incluido el microcontrolador, una batería, el sistema de potencia, el sensor de efecto Hall y el receptor inalámbrico.

En lo que respecta a la varilla programadora, se tiene el circuito funcional y la interfaz de programación en lenguaje Python. La varilla programadora puede comunicarse a través de un protocolo SPI entre emisor y receptor. Se demostró con tejido carnoso, que se pueden mandar los parámetros de configuración deseados a través de tejido carnoso sin problema. Por el momento, no se cuenta con un circuito impreso para la varilla programadora, ni tampoco con una estructura física que le permita operar sin el poder dado por una fuente.

Por ende, la varilla de programación es en estos momentos inmóvil.

De las pruebas realizadas en la fase previa, se logró a través de una simulación que la varilla programadora enviara los parámetros de estimulación y un receptor que luego sería incluido en la fabricación del estimulador. No se lograron hacer pruebas físicas de este suceso, y la programación que se tiene del estimulador no cuenta con ningún protocolo SPI para poder recibir los mensajes de la varilla programadora.

Esto introduce la necesidad de trasladar las pruebas realizadas en simulación, a un entorno físico donde ambos componentes tengan los protocolos de comunicación correctos para poder programar el estimulador a través de una capa de tejido. Por lo tanto, lo que se propone para poder lograr la integración de ambos componentes es lo siguiente:

- Familiarizarse con la programación del estimulador y ser capaz de generar y verificar todas las modalidades de este.
- Ensamblar el circuito de la varilla programadora y verificar que si este funcionando de manera correcta el protocolo de comunicación.
- Añadir a la programación del estimulador el protocolo SPI que permite recibir los datos que manda la varilla programadora y poder utilizar estos datos para fijar los parámetros de estimulación basados en los estándares puestos por el *Pulse 102* [3].
- Hacer pruebas con la comunicación de la varilla programadora a través del módulo nRF24L01 al módulo receptor SPSGRFC-868.
- Verificar que se pueda programar desde la interfaz gráfica en la computadora al estimulador de forma inalámbrica.

## **Objetivo 2: Desarrollo de circuitos impresos para la varilla programadora y el estimulador de nervio vago**

Una vez que se tenga toda la funcionalidad preliminar, lo que se desea es poder formalizar los componentes a manera de facilitar las pruebas y la verificación de requisitos. Para hacer esto se van a realizar modificaciones al circuito impreso del estimulador y se va a diseñar y fabricar el circuito impreso de la varilla programadora. Se le quiere añadir de manera tentativa, una pantalla LCD a la varilla programadora donde se puedan ver los parámetros que esta está mandando al estimulador

Para hacer esto se van a seguir la siguiente serie de pasos:

- Fabricar la placa física del estimulador con el receptor inalámbrico SPSGRFC-868
- Diseñar una placa de circuitos impresos para la varilla programadora y adecuar el esquemático de dicha placa para usar los componentes más pequeños posibles (Arduino Nano en vez de un Arduino UNO, etc.).
- Integrar una pantalla LCD a el circuito de la varilla programadora para poder visualizar aspectos importantes fuera de la interfaz gráfica en la computadora.

### **Objetivo 3: Desarrollo de una interfaz física de la varilla programadora y primero modelo de un encapsulado para el estimulador**

Ya con los componentes electrónicos diseñados y ensamblados, se puede fabricar una carcasa para ambos componentes. Esta carcasa debe de no solo servir para proteger los circuitos, sino que también para facilitar el uso de ambos componentes. En particular, el diseño de la varilla programadora debe tener la geometría y forma correcta para que el médico encargado de modular la terapia, pueda hacerlo de manera intuitiva.

Para esto el desarrollo se llevará acabo con los siguientes pasos:

- Tomar de medidas y reproducción de placas en entorno 3D.
- Diseñar el Modelo 3D para encapsulado de estimulador, con dos terminales de salida y espacio para la batería.
- Diseñar el Modelo 3D para varilla programadora, con espacio para circuitos, punta donde vaya el módulo emisor y espacio para una pantalla LCD 16×2 píxeles.
- Fabricar los encapsulados en PLA impreso en 3D.
- Modificar los prototipos basado en retroalimentación de los usuarios y fabricación con PETG impreso en 3D.

### **Objetivo 4: Investigación de un encapsulado bio-compatible**

La finalidad de esta fase es preparar el estimulador para que pueda ser utilizado en pruebas de campo. Entonces hay que considerar que el estimulador es un producto que esta diseñado para ser introducido dentro de un ser vivo. Los materiales y procesos de fabricación que permiten alojar un objeto extraño dentro de un ser viviente, y que el cuerpo de este individuo no lo rechace/tenga efectos adversos no son triviales. Con esto dicho y dado que dicho planteamiento requiere otras áreas de experiencia, se tendrá que conducir entrevistas y reuniones con personal capacitado en el desarrollo de productos bio-compatibles. Todo con la finalidad de encontrar un material con el que se puede trabajar en la universidad, sea de un costo lo suficientemente bajo para justificar su compra y que permita la comunicación inalámbrica entre el estimulador y su programador inalámbrico. Para poder determinar los materiales y el proceso de fabricación a ser utilizado, se proponen los siguientes pasos:

- Tener una reunión informativa con un profesor de la facultad de biomédica y posteriormente una reunión con un médico de la fundación HUMANA.
- Hacer un estudio comercial para determinar la selección del material/los materiales más adecuados.
- Establecer si con la maquinaria y métodos de fabricación disponibles en la universidad se puede hacer una carcasa para el estimulador.
- Verificar si el modelo anterior para la carcasa del estimulador puede ser fabricado de dicho material.

## Objetivo 5: Afinar los sistemas que se tienen e incrementar la funcionalidad

De lo que se planteó inicialmente, el estimulador es capaz de dar un tratamiento con un amplio rango de frecuencias y PWMs. También es capaz de funcionar con una modalidad manual, en donde un imán activa un sensor de efecto hall que genera una serie de pulsos de baja amplitud que buscan evitar un ataque. También se lograron varias mejoras al circuito del estimulador, utilizando un convertidor de voltaje a corriente que reduce el error de amplitud del dispositivo. La varilla programadora cuenta con una interfaz gráfica rudimentaria y con protocolos funcionales para dos tipos de emisores y receptores. Se logro mejor recepción al cambiar de receptor a uno modelo nRF24L01. Con todo esto en consideración, se busca ratificar y validar estas mejoras y seguir implementando cambios a la programación y estructura de los circuitos para poder no solo mejorar la eficiencia energética de los componentes, sino que también reducir el costo donde se posible para obtener un dispositivo que cumpla con el objetivo de ser accesible para las personas con epilepsia farmacorresistente. Se propone hacer los siguientes cambios para generar una mejora en cada uno de los componentes. específicamente se pretende reducir el consumo energético del estimulador cuando este pueda comunicarse de manera inalámbrica. De los cálculos de consumo eléctrico [7], se tiene que en modo activo de funcionamiento la comunicación inalámbrica consume suficiente corriente como para drenar la batería del estimulador en cuestión de 1 mes. Se pretende ajustar el consumo de potencia para poder lograr que la batería dure un mínimo de 1 año. Se pretende idealmente que la batería pueda durar hasta 6+ anos. Para esto se propone lo siguiente:

- Poner al sistema de comunicación inalámbrica dentro del estimulador en modo *sleep* hasta que una señal externa proveniente de la varilla programadora despierte el módulo.
- Diseñar un modelo de una sección del nervio vago a escala (con terminaciones nerviosas representadas por cobre insulado con un material que de una resistencia parecida a los nervios cubiertos de mielina), para hacer pruebas en un entorno más realista y validar los resultados de estimulación basándose en los parámetros de funcionalidad del *Pulse 102*.
- Mejorar la interfaz gráfica de usuario de la varilla programadora y posiblemente mover la interfaz a una plataforma móvil donde el usuario pueda mandar los parámetros desde una aplicación.
- Mejorar la distribución de componentes y agregar más componentes a la placa de circuitos impresos del estimulador para mantener o disminuir su tamaño.

## Cronograma de actividades

Para el cronograma de actividades se tiene planteado que el inicio del trabajo de graduación sea para finales de abril, y que se este finalizando dicho trabajo para finales de septiembre. Este cronograma contempla todas las actividades necesarias para poder integrar la varilla programadora y el estimulador y cumplir con los objetivos planteados. Se plantea que inicialmente se planea poner a funcionar en conjunto el estimulador con la varilla programadora, verificando que el emisor y el receptor de las mismas puedan mandar la

información correcta a la frecuencia correcta para permitirle al estimulador cambiar su modo de funcionamiento. Luego de hacer funcionar los componentes de manera inalámbrica, se plantea el desarrollo de un circuito impreso para la varilla programadora, así como el diseño 3D de una carcasa que pueda almacenar la varilla, así como una pequeña pantalla que le de retroalimentación al usuario/médico. Como ultima parte, luego de la integración, se desea preparar un ambiente de pruebas con la fabricación de un modelo a escala del nervio vago y el planteamiento y diseño inicial de un encapsulado compatible para el estimulador. Todo esto con la finalidad de que el la siguiente fase del proyecto se puedan empezar a recolectar datos y hacer pruebas en seres vivientes.

ACTIVIDAD		INICIO DEL PLAN	DURACIÓ N DEL PLAN	Abril	Mayo				Junio			
				4/29/2021	5/6/2021	5/13/2021	5/20/2021	5/27/2021	6/3/2021	6/10/2021	6/17/2021	6/24/2021
1	Juntar componentes de fase 2	4/29/2021	5									
2	Probar programacion y esquematico	5/4/2021	2									
3	Lograr que funcione el modulo inalabrico con SAM21E18A	5/6/2021	7									
4	Establecer comunicacion entre Varilla programadora y Estimulador	5/13/2021	15									
5	Verificar recepcion de datos/modificacion de parametros	5/28/2021	2									
6	Fabricar y Soldar PCB para Estimulador V2	5/30/2021	14									
7	Disenar PCB para varilla programadora	6/13/2021	3									

Figura 13: Cronograma de Actividades para Estimulador de Nervio Vago Fase III- Primer Objetivo

ACTIVIDAD	INICIO DEL PLAN	DURACIÓN DEL PLAN	Junio				Julio				
			6/3/2021	6/10/2021	6/17/2021	6/24/2021	7/1/2021	7/8/2021	7/15/2021	7/22/2021	7/29/2021
8 Fabricar modelo 3D Para varilla programadora	6/16/2021	3									
9 Fabricar PCB para Varilla programadora	6/19/2021	5									
10 Fabricar contendor para varilla programadora	6/24/2021	5									
11 Probar funcionamiento de varilla programadora con interfaz	6/29/2021	2									

Figura 14: Cronograma de Actividades para Estimulador de Nervio Vago Fase III- Segundo Objetivo

ACTIVIDAD		INICIO DEL PLAN	DURACIÓN DEL PLAN	Julio				
				7/1/2021	7/8/2021	7/15/2021	7/22/2021	7/29/2021
12	Disenar un modelo equivalente del nervio vago	7/1/2021	7					
13	Fabricar equivalente del nervio vago	7/8/2021	7					
14	Funcionamiento de modelo de nervio vago	7/15/2021	3					
15	Ajustar varilla programadora	7/18/2021	4					

Figura 15: Cronograma de Actividades para Estimulador de Nervio Vago Fase III- Tercer Objetivo

ACTIVIDAD		INICIO DEL PLAN	DURACIÓN DEL PLAN	Julio					Agosto			
				7/1/2021	7/8/2021	7/15/2021	7/22/2021	7/29/2021	8/5/2021	8/12/2021	8/19/2021	8/26/2021
16	Investigación Biocompatibilidad	7/22/2021	7									
17	Realizar revisiones de PCBs	7/29/2021	5									
18	Realizar Modificaciones	8/3/2021	6									
19	Hacer pruebas con las modificaciones	8/9/2021	5									
20	Iniciar con prototipo V2	8/14/2021	10									
21	Pruebas de Prototipo V2	8/24/2021	7									

Figura 16: Cronograma de Actividades para Estimulador de Nervio Vago Fase III- Cuarto Objetivo



ACTIVIDAD		INICIO DEL PLAN	DURACIÓ N DEL PLAN	Septiembre				
				9/2/2021	9/9/2021	9/16/2021	9/23/2021	9/30/2021
22	Prototipo V2 + Bioencapsulado	8/31/2021	7					
23	Iniciar Prototipo Final	9/7/2021	10					
24	Implementacion de interfaz de programacion portatil	9/17/2021	7					
25	Pruebas finales con Prototipo final	9/24/2021	7					
26	Trabajar en Reporte de Tesis	4/29/2021	155					

Figura 17: Cronograma de Actividades para Estimulador de Nervio Vago Fase III- Quinto Objetivo

Numero	Actividad
1	Juntar componentes de fase 2
2	Probar programación y esquemático
3	Lograr que funcione el modulo inalámbrico con SAM21E18A
4	Establecer comunicación entre Varilla programadora y Estimulador
5	Verificar recepción de datos/modificación de parámetros
6	Fabricar y Soldar PCB para Estimulador V2
7	Diseñar PCB para varilla programadora
8	Fabricar modelo 3D Para varilla programadora
9	Fabricar PCB para Varilla programadora
10	Fabricar contenedor para varilla programadora
11	Probar funcionamiento de varilla programadora con interfaz
12	Iniciar diseño de un modelo de cobre insulado del nervio vago
13	Fabricar equivalente del nervio vago
14	Funcionamiento de modelo de nervio vago
15	Ajustar varilla programadora
16	Investigación Compatibilidad
17	Realizar revisiones de PCBs
18	Realizar Modificaciones
19	Hacer pruebas con las modificaciones
20	Iniciar con prototipo V2
21	Pruebas de Prototipo V2
22	Prototipo V2 + Bioencapsulado
23	Iniciar Prototipo Final
24	Implementación de interfaz de programación portátil
25	Pruebas finales con Prototipo final
26	Trabajar en Reporte de Tesis

## Índice preliminar

- Prefacio
- Lista de figuras
- Lista de cuadros
- Resumen
- Abstracto
- Introducción
- Antecedentes
  - Tratamiento VNS de LivaNova
  - LivaNova VNS Pulse 102/102R y Aspire 106
  - Fase Previa
    - Estimulador de Nervio Vago-Fase Previa
      - ◇ Desarrollo y Resultados
      - ◇ Alcance y Limitaciones
    - Varilla Programadora para Estimulador de Nervio Vago-Fase Previa

- ◊ Desarrollo y Resultados
  - ◊ Alcance y Limitaciones
- Justificación
- Objetivos
  - Objetivo General
  - Objetivos Específicos
- Alcance
- Marco Teórico
  - Epilepsia
    - Tipos de Convulsiones
  - Tratamiento de estimulación de Nervio Vago (VNS)
    - Estimulador de Nervio Vago
    - Varilla programadora
  - VNS Pulse 102 de LivaNova
    - Modos de Operación
      - ◊ Operación Normal
      - ◊ Modo Imán
      - ◊ Modo de Detección y Respuesta
- Metodología
- Resultados
  - Unificación de la varilla programadora con el estimulador de nervio vago
    - SERCOM SPI
    - Pruebas con el estimulador y el modulo ESP8266
    - Envío de datos de la varilla programadora al estimulador mediante dos ESP8266
    - Protocolo SPI utilizando el modulo SPSGRFC-868
  - Desarrollo de Circuitos Impresos para la Varilla Programadora y El modulo Estimulador de Nervio Vago
    - Fabricación de Circuito impreso para Varilla programadora
    - Fabricación de Circuito impreso con receptor inalámbrico para modulo estimulador
    - Fabricación de Versiones finales de los circuitos impresos
  - Desarrolló de una interfaz física de la varilla programadora y prototipo de un encapsulado para el estimulador
    - Diseño del encapsulado de la varilla programadora y su pantalla LCD
    - Modelado 3d de un encapsulado para el modulo estimulador
    - Fabricación del encapsulado y sus respectivas salidas utilizando técnicas FMD con PLA/PLA+

- Modelo del encapsulado utilizando PETG/ABS
  - Investigación de un encapsulado bio-compatible
  - Reducción de consumo de potencia con el sistema inalámbrico
  - Diseño de un nervio vago a escala para pruebas de laboratorio
- Conclusiones
- Recomendaciones
- Referencias
- Anexos
- Modelos y Planos
- Resultados de Pruebas
- Código
  - Arduino (C)
  - Python
- Diseño de Circuitos Impresos

## Referencias

- [1] LivaNova, «VNS Therapy System Epilepsy Physician’s Manual,» *Bioinspiration & biomimetics*, vol. 1, n.º 1, pág. 164, 2020.
- [2] G. Chicago, *VAGUS NERVE STIMULATION*. dirección: <https://epilepsy.chicago.org/what-is-epilepsy/treatment/vagus-nerve-stimulation/>.
- [3] LivaNova, *AspireSR All the benefits of previous generations of VNS Therapy*. dirección: <https://epilepsyswo.ca/wp-content/uploads/2019/05/AspireSRFAQ.pdf>.
- [4] C. 2007, *Welcome to VNS Therapy*. dirección: <http://dynamic.cyberonics.com/depression/hcp/ForSurgeons/implanted.aspx>.
- [5] F. 2019, *Patente de Cybertronics Pulse 102*. dirección: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/p970003s207b.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p970003s207b.pdf).
- [6] G. A. O. Agustin, «Diseño e Implementación de un Prototipo de Estimulador del Nervio Vago para el Tratamiento de Epilepsia- Fase II,» Tesis de licenciatura, UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA, 2020.
- [7] M. A. Alvarez, «Desarrollo y Validación de una Plataforma de Hardware y Software para el Programador Inalámbrico de un Neuroestimulador del Nervio Vago - Fase II,» Tesis de licenciatura, UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA, 2020.
- [8] V. con Epilepsia, *Guía Epilepsia y Adultos*. dirección: <https://vivirconeepilepsia.es/guia-epilepsia-y-adultos>.
- [9] HUMANA, *Refractory Epilepsy*. dirección: <https://humanagt.org/epilepsia/>.
- [10] CDC *Tipos de convulsiones*, <https://www.cdc.gov/epilepsy/spanish/basicos/convulsiones.html>, Accessed: 2021-04-03.

- [11] JHM, *Refractory Epilepsy*. dirección: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/epilepsy/refractory-epilepsy>.
- [12] D. Wells, *Simple Partial Seizure*. dirección: <https://www.healthline.com/health/simple-partial-seizure>.
- [13] W. C. O. JAIME CARRIZOSA MOOG, «¿Qué es la epilepsia refractaria?» *IATREIA*, vol. 16, n.º 2, págs. 163-167, 2003.
- [14] J. V. M. Virginia Meca Lallana, «Fármacos antiepilépticos,» *GH CONTINUADA*, vol. 8, n.º 6, págs. 332-335, 2009.
- [15] G. L. A. David M Labiner, «Vagus nerve stimulation therapy in depression and epilepsy: therapeutic parameter settings,» *National Library of Medicine*, vol. 10, n.º 1111, 2007.