

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**  
**SEDE CUENCA**

**CARRERA DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA**

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO  
ELECTRÓNICO

**PROYECTO TÉCNICO CON ENFOQUE INVESTIGATIVO**  
“DISEÑO Y DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO NO INVASIVO  
PARA MINIMIZAR LAS CONVULSIONES EN PACIENTES CON  
EPILEPSIA”

AUTOR:

HENRY MAURICIO TIPÁN ESPINOZA

TUTOR:

ING. JORGE GIOVANNI SAGBAY S. MGT

CUENCA – ECUADOR

2018

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Henry Mauricio Tipán Espinoza con documento de identificación N° 1718214347, manifiesto mi voluntad y cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del trabajo de titulación: **“DISEÑO Y DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO NO INVASIVO PARA MINIMIZAR LAS CONVULSIONES EN PACIENTES CON EPILEPSIA”**, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero Electrónico, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en mi condición de autor me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, Agosto del 2018



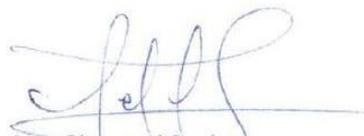
Henry Mauricio Tipán Espinoza

CI: 1718214347

## CERTIFICACIÓN

Yo declaro que bajo mi **tutoría** fue desarrollado el trabajo de titulación: “**DISEÑO Y DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO NO INVASIVO PARA MINIMIZAR LAS CONVULSIONES EN PACIENTES CON EPILEPSIA**”, realizado por Henry Mauricio Tipán Espinoza, obteniendo el Proyecto Técnico con enfoque investigativo que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

**Cuenca, Agosto del 2018**



Ing. Jorge Giovanni Sagbay Sacaquirin, Mgt

CI: 0702639063

## **DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD**

Yo, Henry Mauricio Tipán Espinoza con número de cédula CI. 1718214347, autor del trabajo de titulación **“DISEÑO Y DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO NO INVASIVO PARA MINIMIZAR LAS CONVULSIONES EN PACIENTES CON EPILEPSIA”** certifico que el total contenido del Proyecto Técnico con enfoque investigativo, es de mi exclusiva responsabilidad y autoría

Cuenca, Agosto del 2018



Henry Mauricio Tipán Espinoza

CI: 1718214347

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, a la virgen María y a mi Patrono San Judas Tadeo, por regalarme el don de la vida, la salud y la satisfacción de culminar una etapa más, ya que sin su ayuda no hubiera sido posible concluir este logro.

A mis padres que con su esfuerzo y sacrificio me han brindado todo lo que está a su alcance, en especial su apoyo, oraciones y consejos para formarme como una persona de bien; a mi hermana y a mi sobrina que me siempre me dan ánimos y fuerzas para seguir adelante. A mis amigos/as que siempre estaban ahí cuando más los necesitaba.

A todos los docentes de la Universidad Politécnica Salesiana que formaron parte de mi etapa universitaria, gracias a sus conocimientos, me han guiado y han fomentado mi formación académica y personal, en especial a la Ing. Mónica Huerta, Phd y al Ing. Giovanni Sagbay, Mgt por brindarme su apoyo y experiencia.

*Henry Mauricio Tipán Espinoza*

## **DEDICATORIAS**

Dedico este trabajo de manera especial a mis padres, ya que ellos siempre han querido mi superación personal y profesional, me han brindado todo su apoyo incondicionalmente, siempre con sus palabras me alentaban a no decaer y seguir con firmeza siempre hacia adelante.

A mi hermana que de una u otra forma siempre se esmeraba para que consiguiera lo mejor para mi vida. Sin duda, ellos son los precursores de haber conseguido esta meta.

**Henry Mauricio Tipán Espinoza**

# ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS.....	I
DEDICATORIAS.....	II
ÍNDICE GENERAL.....	III
ÍNDICE DE FIGURAS.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VII
GLOSARIO.....	VIII
RESUMEN.....	IX
INTRODUCCIÓN.....	X
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE ESTUDIO.....	XI
JUSTIFICACIÓN.....	XII
OBJETIVOS.....	XIII
OBJETIVO GENERAL.....	XIII
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	XIII
CAPÍTULO 1: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA O ESTADO DEL ARTE.....	1
1.1 La enfermedad de Epilepsia.....	1
1.1.1 Clasificación, diagnóstico y síntomas.....	3
1.2 La enfermedad de Epilepsia en el Ecuador.....	7
1.3 Epilepsia Refractaria.....	9
1.3.1 Causas y tiempo de diagnóstico.....	9
1.3.2 Efectos adversos.....	10
1.4 Tratamiento de la enfermedad de Epilepsia.....	10
1.4.1 Intervención quirúrgica.....	11
1.4.2 Dieta cetogénica.....	13
1.4.3 Terapias de Estimulación Eléctrica.....	13
1.5 Normas Regulatorias en dispositivos médicos.....	20
CAPÍTULO 2: DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA.....	23
2.1 Tecnología para el diseño.....	23
2.1.1 Software y hardware libre.....	23
2.1.2 Estándar Bluetooth IEEE 802.15.1.....	25

2.2 Diseño y construcción del sistema .....	26
2.2.1 Características y componentes del sistema .....	27
2.2.2 Diagrama de bloques del sistema.....	32
2.2.3 Diseño y fabricación de la PCB y carcasa .....	39
2.2.4 Ensamblaje Final.....	42
CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	43
3.1 Pruebas Preliminares en Laboratorio .....	43
3.1.1 Resultados Prueba 1 .....	48
3.1.2 Resultados Prueba 2 .....	48
3.1.3 Resultados Prueba 3 .....	49
CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	50
4.1 Conclusiones .....	50
4.2 Recomendaciones.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	52
APÉNDICES.....	59
APÉNDICE A: DIMENSIONES DE LA CARCASA PROTECTORA DEL DISPOSITIVO ESTIMULADOR PARA PACIENTES CON EPILEPSIA.....	59
APÉNDICE B: PRESUPUESTO.....	61
APÉNDICE C: MANUAL DE USUARIO.....	62

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Descargas eléctricas anormales que originan la Epilepsia .....	2
Figura 1.2 Clasificación del tipo de crisis propuesta por la ILAE 2017 .....	4
Figura 1.3 Comparación de cifras de incidencia entre los años 2015-2016 en Ecuador .....	8
Figura 1.4 Comparación de cifras de incidencia entre los años 2015-2016 en la provincia del Azuay.....	8
Figura 1.5 RMN corte coronal. Izquierda: Se evidencia lesión sobre giro frontal medio derecho, displasia cortical focal (flecha roja). A la derecha se evidencia la resección de la zona .....	11
Figura 1.6 RMN postoperatorio luego de realizar una hemisferectomía. Vista Axial (izquierda), Coronal (derecha) .....	12
Figura 1.7 A) RMN preoperatorio antes de callosotomía. B) RMN postoperatorio sin la presencia del cuerpo calloso .....	12
Figura 1.8 Colocación de electrodos para estimulación cerebral profunda en el núcleo anterior del tálamo .....	14
Figura 1.9 Componentes del sistema neuroestimulador RNS a lazo cerrado.....	15
Figura 1.10 Estimulación magnética transcraneal para el tratamiento de los desórdenes convulsivos .....	15
Figura 1.11 Mecanismo de estimulación del nervio vago izquierdo y derecho .....	16
Figura 1.12 Dispositivo de estimulación del nervio vago. En la izquierda, la atadura de anclaje está en la parte más distal del cable. El ánodo positivo está en el medio donde los estímulos se propagan al ánodo negativo (derecha) y en la dirección craneal al cerebro .....	17
Figura 1.13 Dispositivo estimulador transcutáneo del nervio vago (tvNS) .....	19
Figura 1.14 Dispositivo estimulador GammaCore .....	20
Figura 2.1 Diagrama de funcionamiento del sistema .....	27
Figura 2.2 Arduino Pro Mini.....	28
Figura 2.3 Convertidor de voltaje Step-Up MT3608 .....	28
Figura 2.4 Traductor bidireccional TXB0108.....	29
Figura 2.5 Módulo de conexión inalámbrica bluetooth HC-06 .....	30
Figura 2.6 Interruptor CMOS CD4066B (izquierda), regulador LM317 (derecha) .	31
Figura 2.7 Batería Nokia BL-5C .....	31

Figura 2.8 <i>Diagrama de bloques del sistema desarrollado</i> .....	32
Figura 2.9 <i>En la izquierda pantalla inicial de conexión, en la derecha pantalla de ingreso a la estimulación</i> .....	33
Figura 2.10 <i>Pantalla selección de parámetros para Estimulación</i> .....	34
Figura 2.11 <i>Configuración a través de un LM317 para obtener una fuente de corriente constante</i> .....	35
Figura 2.12 <i>Colocación de resistencias para obtener los valores de corrientes deseadas</i> .....	36
Figura 2.13 <i>Inversor de puente completo para crear pulso bifásico</i> .....	37
Figura 2.14 <i>Conexión a partir del CMOS CD4066 para obtener pulso bifásico</i> .....	37
Figura 2.15 <i>Conexión para convertir niveles lógicos de tensión</i> .....	38
Figura 2.16 <i>Ubicación de electrodos para la estimulación eléctrica</i> .....	39
Figura 2.17 <i>Esquema de conexión de elementos que componen el dispositivo estimulador</i> .....	39
Figura 2.18 <i>Esquemático de la conexión de elementos que componen el dispositivo realizado en Altium Designer</i> .....	40
Figura 2.19 <i>Diseño y trazado de pistas de la PCB Bottom Layer y Top Layer</i> .....	40
Figura 2.20 <i>PCB impreso del dispositivo estimulador</i> .....	41
Figura 2.21 <i>Elementos que conforman el PCB del dispositivo estimulador</i> .....	41
Figura 2.22 <i>Diseño de la carcasa protectora del dispositivo realizado en Autodesk Inventor</i> .....	42
Figura 2.23 <i>Impresión del modelo físico de la carcasa protectora</i> .....	42
Figura 2.24 <i>Ubicación del PCB a la carcasa protectora del dispositivo</i> .....	42
Figura 3.1 <i>Pantalla de visualización para selección de parámetros</i> .....	44
Figura 3.2 <i>Pruebas con instrumentos de medición realizadas en laboratorio</i> .....	44
Figura 3.3 <i>Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 0.80 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz</i> .....	45
Figura 3.4 <i>Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 1.00 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz</i> .....	45
Figura 3.5 <i>Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 1.20 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz</i> .....	46
Figura 3.6 <i>Dispositivo estimulador colocado en el paciente</i> .....	49

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Características y síntomas de las crisis epilépticas (ILAE 2017) .....	4
Tabla 1.2 Datos estadísticos relacionados con Epilepsia en Ecuador, año 2015 .....	7
Tabla 1.3 Datos estadísticos relacionados con Epilepsia en Ecuador, año 2016 .....	7
Tabla 2.1 Características De Dispositivos Para Estimulación Del Nervio Vago .....	26
Tabla 2.2 Características técnicas del Arduino Pro Mini .....	28
Tabla 2.3 Características del módulo convertidor MT3608 .....	29
Tabla 2.4 Características del módulo Bluetooth HC-06 .....	30
Tabla 2.5 Características de la Batería BL-5C .....	31
Tabla 3.1 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 1.....	48
Tabla 3.2 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 2.....	48
Tabla 3.3 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 3.....	49

## GLOSARIO

**DBS:** Estimulación Cerebral Profunda – Deep Brain Stimulation.

**EEG:** Electroencefalograma – Electroencephalogram.

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos – European Medicines Agency.

**EMT:** Estimulación Magnética Transcraneal – Transcranial Magnetic Stimulation.

**FAE:** Fármacos Antiepilépticos – Antiepileptic Drugs.

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos–Food and Drug Administration

**ILAE:** Liga Internacional contra la Epilepsia–International League Against Epilepsy.

**LECE:** Liga Ecuatoriana contra la Epilepsia – Ecuadorian League Against Epilepsy.

**MSP:** Ministerio de Salud Pública del Ecuador–Ministry of Public Health of Ecuador.

**NV:** Nervio Vago – Vagus Nerve.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud – World Health Organization.

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear – Nuclear Magnetic Resonance.

**SANTE:** Estimulación del Núcleo Anterior del Tálamo – Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus in Epilepsy.

**SNC:** Sistema Nervioso Central – Central Nervous System.

**TAC:** Tomografía Axial Computarizada – Computed Axial Tomography.

**TSM:** Transección Subpial Múltiple – Multiple Subpial Transection.

**TVNS:** Estimulación del Nervio Vago Transcutáneo – Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation.

**VNS:** Estimulación del Nervio Vago – Vagus Nerve Stimulation.

## RESUMEN

La enfermedad de Epilepsia constituye un desorden neurológico crónico que se caracteriza con la presencia de crisis epilépticas bruscas y cortas. La Epilepsia perjudica a millones de personas en el mundo, afectando principalmente su calidad de vida. Por lo que surge la investigación de nuevas terapias que ayuden a mejorar los efectos adversos que produce esta enfermedad, entre las que se destaca la Estimulación al Nervio Vago (VNS) como una de ellas. En la actualidad, para minimizar las convulsiones en pacientes con Epilepsia, investigadores e interesados en el tema, analizan y estudian la Estimulación Eléctrica al Nervio Vago (NV) de manera no invasiva mediante la construcción de equipos sofisticados que ayuden a cumplir dicho propósito, tratando también de reducir los efectos secundarios que posee la estimulación de forma invasiva. El presente trabajo tiene como principal objetivo el diseño y desarrollo de un dispositivo estimulador no invasivo que proporcione pulsos eléctricos mediante la colocación de electrodos conectados al NV del cuello para tratar de evitar o reducir las convulsiones en pacientes epilépticos. Para lograr este propósito se procedió a obtener una información base sobre la Epilepsia, conocer los síntomas, causas, tipos, tratamientos y formas de estimulación existentes para la enfermedad, así como también, investigar las estadísticas de incidencia de pacientes con Epilepsia en la provincia del Azuay. Para su construcción, mediante un análisis tecnológico, se obtuvo todos los parámetros, características y normas con las que cuentan los equipos existentes en el mercado internacional que estimulan el NV de manera no invasiva. Adicionalmente para facilitar la interoperabilidad entre el usuario y el equipo se ha diseñado una interfaz gráfica amigable mediante una aplicación móvil instalable en cualquier teléfono Android. Finalmente, la forma de onda y los parámetros del estímulo de la corriente eléctrica generada, obtenidos en las mediciones reales con el osciloscopio se compararon con los datos propuestos y calculados, con el fin de corroborar que todas las características estipuladas para el sistema estimulante fabricado se cumplan.

## INTRODUCCIÓN

La Epilepsia se representa mediante una serie de episodios breves o prolongados de movimientos incontrolables del cuerpo, como resultado de descargas anormales que se producen a nivel cerebral en un conjunto de neuronas, se estima que aproximadamente afecta al 1% de la población mundial según datos obtenidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1], de los cuales aproximadamente el 30% de pacientes poseen Epilepsia Refractaria o Farmacorresistente, denominada así debido a que no responden satisfactoriamente a dos o más fármacos antiepilépticos [2].

La Epilepsia es una patología que puede padecer cualquier persona, indistintamente de su edad. El 75% de pacientes epilépticos experimentan su primera crisis convulsiva antes de los 20 años donde su incidencia varía entre los primeros 10 años de vida como a partir de los 60 años [3], además, un 10% de las personas en el mundo que viven hasta los 80 años de edad, pueden tener un solo ataque epiléptico en su vida [4].

En los últimos años han surgido diversos métodos de estimulación que proveen satisfacer mejoría en pacientes con epilepsia refractaria, resaltando la Estimulación al Nervio Vago (VNS) como una de la más efectiva para contrarrestar los síntomas de esta enfermedad [3]. Los análisis se centran en los efectos que posee la VNS no invasiva para minimizar las convulsiones epilépticas a través de dispositivos que generen un potencial de acción que se transmita a lo largo del nervio.

Por lo antes expuesto, en el presente trabajo se ha diseñado y desarrollado un dispositivo no invasivo que permite tratar de estimular el Nervio Vago a través de pulsos de corriente eléctrica con determinadas propiedades, basado en todas las características que poseen aparatos estimuladores actuales. Este dispositivo es portátil, de bajo costo y de fácil manejo para el usuario, haciéndolo más accesible para el sector de salud, médicos expertos y especialmente para todas las personas que padecen esta enfermedad.

## **ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE ESTUDIO**

La Epilepsia constituye el trastorno neurológico crónico más común en el mundo, superando a la enfermedad de Parkinson. Se estima que la padecen aproximadamente 50 millones de personas, de acuerdo a estudios desarrollados por la OMS [1], de las cuales cerca del 80% de pacientes viven en países de bajos recursos [1], [5].

Entre los factores que favorecen la presencia de esta enfermedad se encuentra: desnutrición, infecciones del sistema nervioso central (SNC), complicaciones en el embarazo, parto y accidentes laborales, automovilísticos, etc. Su diagnóstico es muy complejo, pero se basa principalmente en la aparición de crisis convulsivas. La detección se realiza mediante un Electroencefalograma (EEG) o pruebas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), los resultados obtenidos de estas pruebas determinarán el tipo de crisis [5]. La clasificación más empleada para determinar el tipo de crisis epiléptica es la propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE).

En la actualidad, aproximadamente un 70% de pacientes con Epilepsia se los controla adecuadamente con Fármacos Antiepilépticos (FAE), pero el 30% de pacientes restantes no responden satisfactoriamente a la medicación [6] la cual se conoce como Epilepsia Refractaria o Farmacorresistente. Para las personas con Epilepsia Refractaria, existen algunos métodos de estimulación, siendo la Estimulación del Nervio Vago (ENV) una de la más efectiva para controlar los síntomas de Epilepsia [7].

Investigadores a nivel internacional han centrado sus esfuerzos en estudiar la estimulación que involucra el Nervio Vago para analizar su impacto en la minimización de las convulsiones en pacientes con epilepsia, ya que el NV está conformado en un 80% de fibras aferentes, encargadas de transportar impulsos nerviosos desde los receptores sensoriales hacia el Sistema Nervioso Central (SNC) [8]. Por tal razón, para estimular dicho nervio, han desarrollado dispositivos invasivos y no invasivos con la finalidad de minimizar dichas crisis epilépticas [9], [10].

## JUSTIFICACIÓN

La Estimulación al Nervio Vago es uno de los tratamientos comprobados en disminuir los ataques convulsivos, fue desarrollada hace más de 20 años y utilizada en la actualidad por la mayoría de pacientes con epilepsia refractaria [10]. Uno de los métodos más utilizados es la estimulación de manera invasiva, donde el cirujano especialista le coloca al paciente de manera subcutánea un generador de impulsos con dos electrodos helicoidales que envuelven y estimulan el nervio [6]. El problema es que después del proceso postoperatorio se presenta efectos secundarios tanto cardíacos, como respiratorios, etc. [11].

Teniendo en cuenta la salud y beneficio a favor del paciente, este tipo de estimulación invasiva presenta un gran problema, lo que no sucede con la estimulación no invasiva. Investigaciones de artículos académicos que los podemos encontrar en [9], [10] muestran dispositivos estimuladores no invasivos que se hallan en pleno estudio y desarrollo y proveen reducir todo este tipo de problemas que posee la estimulación invasiva.

Desde el punto de vista epidemiológico, en Ecuador existe un alto índice de personas que padecen de Epilepsia Refractaria donde su calidad de vida se refleja deteriorada, además no tienen acceso a dispositivos no invasivos que permitan minimizarles los efectos convulsivos que produce la enfermedad. Adicionalmente, los dispositivos existentes en el mercado internacional tienen costos elevados y son de difícil adquisición.

De ahí la importancia de diseñar y desarrollar un dispositivo estimulador portátil que sea de fácil uso, de bajo costo y mucho más accesible en nuestro país para estudios e investigaciones de médicos expertos en el tratamiento de epilepsia que ayuden a aliviar los síntomas que produce la enfermedad.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Diseñar y desarrollar un dispositivo no invasivo para minimizar las convulsiones en pacientes con epilepsia.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analizar y conocer los síntomas, características y estadísticas de incidencia mundial y nacional de pacientes con Epilepsia.
- Investigar los tipos y efectos de estimuladores invasivos y no invasivos disponibles en el mercado.
- Conocer los estándares y normativas del uso de dispositivos médicos en el ámbito de salud.
- Identificar y evaluar las características necesarias con las cuales debe contar el sistema (tecnologías, protocolos, software, etc.)
- Diseñar y desarrollar el dispositivo con su aplicación móvil.
- Implementar el dispositivo.
- Validar el funcionamiento mediante la realización de pruebas en laboratorio.
- Elaborar un manual de uso del sistema y redactar un artículo científico con los resultados obtenidos.

# **CAPÍTULO 1: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA O ESTADO DEL ARTE**

## **1.1 LA ENFERMEDAD DE EPILEPSIA**

La enfermedad de Epilepsia se constituye como un desorden neurológico crónico muy común en el mundo, caracterizada por la aparición de convulsiones recurrentes e impredecibles que pueden causar daño cerebral e inclusive la muerte [12]. Definida por Jackson Hughlings (famoso neurólogo inglés) en 1873 como un trastorno intermitente del Sistema Nervioso Central (SNC) producida por una descarga eléctrica anormal intensa y sincrónica sobre la materia gris [13].

La OMS la caracteriza por una serie de episodios prolongados o breves de movimientos involuntarios e incontrolables que pueden variar desde una hasta varias veces al día (convulsiones), acompañadas en algunos casos con pérdida de consciencia, alteración en la percepción, descontrol en los esfínteres, entre otros [1]. Convulsiones debida a descargas eléctricas excesivas y anormales que se producen en su gran mayoría en la corteza cerebral, como también en el sistema talamocortical o en el tronco cerebral [14]. En la figura 1.1 se muestra el origen de la epilepsia.

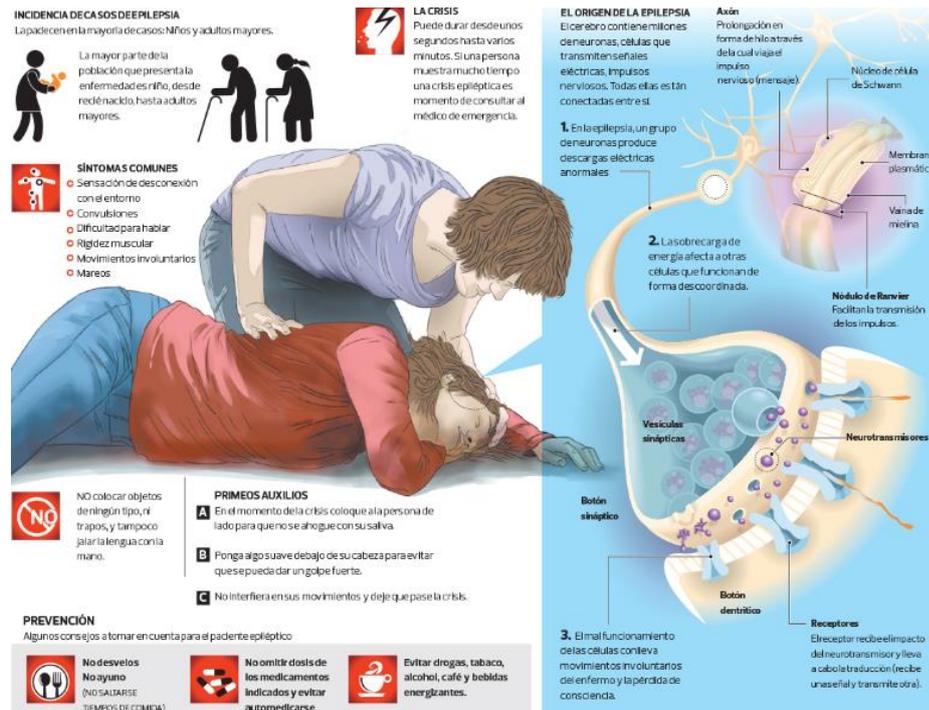


Figura 1.1 Descargas eléctricas anormales que originan la Epilepsia

Fuente: [15]

Las crisis convulsivas afectan la sustancia gris de la corteza cerebral. Se debe tomar en consideración que las personas después de tener una crisis convulsiva que dura segundos o menos de 2 minutos, suelen tener cansancio, somnolencia, confusión, debido a que en la duración de la crisis, las neuronas pierden transitoriamente su función y consumen toda su energía por la excitación eléctrica producida; después de varios minutos e inclusive horas, las neuronas recuperan energía y reanudan su actividad normal [16].

Los pacientes a menudo, antes de comenzar una crisis convulsiva (síntoma más frecuente), sienten una extraña sensación, como una advertencia de un ataque inminente. Esta señal de advertencia que el organismo emite, se llama aura epiléptica [17] y puede ser de gran ayuda en muchos de los casos donde se puede alertar y pedir asistencia oportuna a personas o familiares que se encuentran alrededor, para así prevenir cualquier tipo de accidente catastrófico.

Un 10% de las personas en el mundo que viven hasta los 80 años de edad, pueden tener un ataque epiléptico o convulsivo en su vida, pero no siendo diagnosticada como epilepsia [4]. Este tipo de personas habitualmente tienen su primera crisis entre los 2 y 14 años de edad, aunque en otros casos indistintamente de la misma [18].

Para aquellas personas se debe tener en cuenta la probabilidad de recurrencia después de una convulsión no provocada, ya que esta podría dar indicios de epilepsia.

### **1.1.1 CLASIFICACIÓN, DIAGNÓSTICO Y SÍNTOMAS**

Entre los factores que favorecen esta enfermedad se encuentran: desnutrición, bajo nivel de oxígeno o lesiones en la cabeza del recién nacido durante el parto, infecciones del Sistema Nervioso Central (meningitis, encefalitis), accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, esclerosis tuberosa, niveles anormales de sustancias como sodio o azúcar en la sangre, entre otros [14].

La adecuada evolución y éxito en el tratamiento de la epilepsia depende de la rapidez con la que se tome las medidas adecuadas para su diagnóstico e identificación. Sin embargo, el diagnóstico es muy complejo, debido a la existencia de varios tipos de ataques y diferentes tipos de epilepsia. Por ello, el médico especialista realiza un historial médico cuidadoso donde reúne la mayor cantidad de información posible y precisa de cómo, cuándo, dónde, ocurrió el ataque. Además realiza un examen físico completo centrándose especialmente en el Sistema Nervioso, un examen neurológico mediante un Electroencefalograma (EEG), una Tomografía Axial Computarizada (TAC) o una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) [19], [20]. Los resultados obtenidos por estas pruebas determinarán el tipo de crisis.

Debido a que la epilepsia constituye una gran variedad de trastornos con distinta etiología y tratamiento. Es necesario determinar el tipo de epilepsia o crisis epiléptica para lograr un correcto diagnóstico y tratamiento a favor del paciente. En la actualidad, la clasificación para determinar el tipo de crisis epiléptica es la expuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) [21], como se observa en la Figura 1.2.



Figura 1.2 Clasificación del tipo de crisis propuesta por la ILAE 2017  
Fuente: [22]

En la tabla 1.1 se detalla y resume las características y síntomas según la última actualización para la clasificación de la epilepsia.

Tabla 1.1 Características y síntomas de las crisis epilépticas (ILAE 2017) [20], [23]

EPILEPSIA FOCAL		
Son aquellas originadas dentro de una red neuronal limitada a un hemisferio. Las convulsiones focales pueden generarse en las estructuras subcorticales		
Inicio Motriz	Atónica	Pérdida o disminución repentina del tono muscular, que involucra cabeza, tronco, mandíbula y musculatura de las extremidades
	Tónica	Un aumento sostenido en la contracción muscular que persiste de unos pocos segundos a minutos
	Clónica	Sacudidas estereotípicas que involucran los grupos musculares (axial, proximal, distal)
	Mioclónica	Contracción repentina, breve e involuntaria de los músculos o grupos musculares
	Espasmos epilépticos	Flexión o extensión repentina de los músculos, predominante entre proximales y tronculares
	Actividad hipercinética	Sacudidas agitadas o movimientos de pedaleo de las piernas
	Automatismos	Actividad motora repetitiva, generalmente ocurre cuando la cognición está alterada

<b>Inicio no Motriz</b>	<b>Detención del comportamiento</b>	Implica el cese del movimiento y la falta de respuesta, congelamiento, inmovilización
	<b>Autonómica</b>	Sensación de calor o frío, piloerección, sensaciones gastrointestinales, cambios respiratorios, entre otros
	<b>Cognitiva</b>	Exhibe deficiencias en el lenguaje, pensamiento o funciones corticales superiores, alucinaciones
	<b>Emocional</b>	Se presenta como miedo, inquietud, agitación, rabia, placer, felicidad, llanto, entre otras
	<b>Sensorial</b>	Sensaciones somatosensoriales, olfativas, visuales, auditivas, gustativas, de frío y calor
	<b>Tónico-clónico bilateral</b>	Con inicio focal, con conciencia o conocimiento alterado, ya sea motor o no motor, progresando a una actividad tónico-clónica bilateral
<b>EPILEPSIA GENERAL</b>		
<b>Son aquellas originadas en algún punto en particular, pero que rápidamente se esparcen a redes bilaterales</b>		
<b>Inicio Motriz</b>	<b>Tónica – clónica</b>	Tirones que disminuyen regularmente a lo largo del evento, la conciencia se pierde antes o al mismo tiempo con los movimientos de rigidez y sacudidas
	<b>Clónica</b>	Comienzan, progresan y terminan con sacudidas rítmicas sostenidas de las extremidades, a menudo, cabeza, cuello, cara y tronco
	<b>Tónica</b>	Rigidez o elevación bilateral de las extremidades, a veces acompañada por temblor, a menudo con rigidez del cuello
	<b>Mioclónica</b>	Pueden ocurrir en forma aislada o junto con actividad tónica o atónica
	<b>Mioclónica – tónica – clónica</b>	Comienzan con algunas sacudidas mioclónicas, seguidas de actividad tónico-clónica
	<b>Mioclónica – atónica</b>	Consiste en sacudidas breves de las extremidades o el tronco, seguidas de una caída flácida
	<b>Atónica</b>	Cuando pierde el tono muscular y provoca la caída del paciente
	<b>Espasmos epilépticos</b>	Se presenta como una flexión súbita, extensión o extensión-flexión mixta de músculos predominantemente proximales y tronculares.

<b>Inicio no Motriz</b>	<b>Atípica</b>	Cuando tiene un comienzo o una compensación lenta, en el tono u ondas pico en el EEG, cambios más pronunciados
	<b>Típica</b>	Cuando se asocian con cambios en el tono u ondas pico en el EEG, menos pronunciadas que en una ausencia atípica.
	<b>Mioclónica</b>	Crisis con movimientos mioclónicos rítmicos, causando la abducción de las extremidades superiores.
	<b>Mioclónica palpebral</b>	Sacudidas forzadas hacia arriba de los párpados, a menudo, precipitado por el cierre del ojo. Puede haber o no una breve pérdida de conocimiento asociada.
<b>EPILEPSIA DE INICIO DESCONOCIDO</b>		
<b>Pueden ser motoras o no motoras. El uso más importante es para la crisis tónica-clónica cuyo comienzo no es tan claro. Los espasmos epilépticos y la detención del comportamiento requieren de un monitoreo detallado del EEG para esclarecer la naturaleza de inicio. La información adicional puede permitir la reclasificación como crisis focal o general</b>		
	<b>Sin clasificar</b>	Se refiere a un tipo de ataque que no puede describirse en la clasificación de la ILAE 2017 debido a una información inadecuada o características clínicas inusuales

El objetivo principal de la clasificación propuesta por la ILAE en 2017, es proporcionar un marco de comunicación específico para el uso en la práctica clínica. Así como también, que sea comprensible para pacientes y aplicable a todas las edades, incluyendo a los recién nacidos, ya que contiene una mayor flexibilidad y transparencia al nombrar los tipos de ataques, lo que conducirá a un mejor diagnóstico, comprensión de la etiología y terapias dirigidas a la enfermedad del paciente [22], [24].

Posteriormente en las siguientes secciones se detallarán las alternativas en tratamientos disponibles en la actualidad.

## 1.2 LA ENFERMEDAD DE EPILEPSIA EN EL ECUADOR

En Ecuador, según la publicación realizada en 2015, las cifras de morbilidad ambulatoria y mortalidad proporcionadas en base a la Información Estadística y Geográfica de Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) nos muestran los siguientes datos.

Tabla 1.2 Datos estadísticos relacionados con Epilepsia en Ecuador, año 2015 [25]

<b>DATOS ESTADÍSTICOS DE EPILEPSIA EN ECUADOR – 2015</b>							
	TOTAL PERSONAS ECUADOR	SEXO			TOTAL PERSONAS AZUAY	SEXO	
		M	I	F		M	F
<b>MORBILIDAD AMBULATORIA</b>	20170	9848	2	10320	1442	730	712
<b>MORTALIDAD</b>	201	126	0	75	16	6	10

Como se observa en la Tabla 1.2 durante el año 2015, el mayor número de casos de epilepsia en el Ecuador se presenta en el género femenino, no siendo así en comparación con el número de defunciones. Lo contrario sucede con las cifras observadas en la provincia del Azuay donde prevalece su mayor cantidad en el género masculino.

A continuación, se presentan los datos estadísticos de epilepsia en Ecuador durante el año 2016, donde la Tabla 1.3 nos muestra un crecimiento considerable de pacientes con epilepsia en Ecuador, prevaleciendo en el género femenino. De la misma forma aumentan personas intersexuales con esta enfermedad.

Tabla 1.3 Datos estadísticos relacionados con Epilepsia en Ecuador, año 2016 [25]

<b>DATOS ESTADÍSTICOS DE EPILEPSIA EN ECUADOR – 2016</b>								
	TOTAL PERSONAS ECUADOR	SEXO			TOTAL PERSONAS AZUAY	SEXO		
		M	I	F		M	I	F
<b>MORBILIDAD AMBULATORIA</b>	22683	11115	11	11557	1310	665	2	643
<b>MORTALIDAD</b>	273	165	0	108	17	5	0	12

La Figura 1.3 y 1.4 nos muestra una representación comparativa de incidencia de morbilidad ambulatoria y mortalidad de Epilepsia en Ecuador como en la provincia del Azuay, tanto del género masculino, femenino e intersexual, sin tomar en consideración la edad.

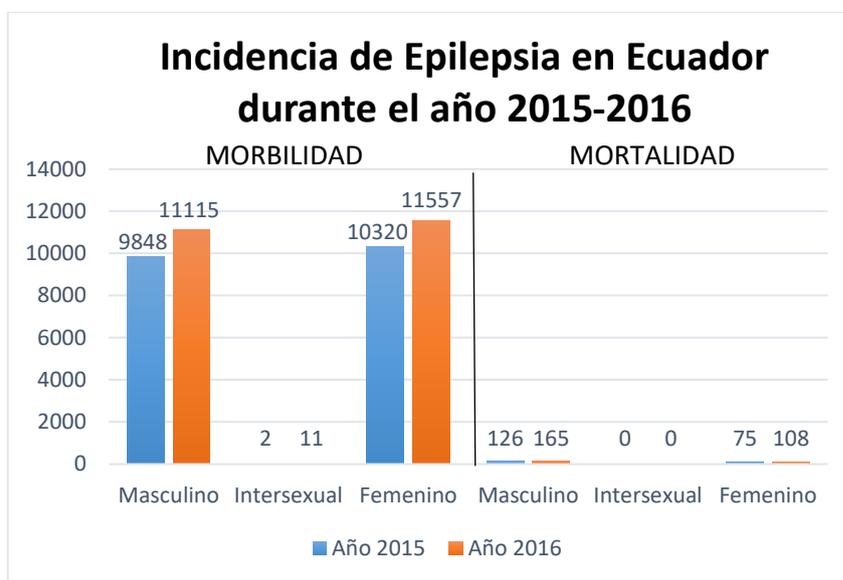


Figura 1.3 Comparación de cifras de incidencia entre los años 2015-2016 en Ecuador  
Fuente: Autor

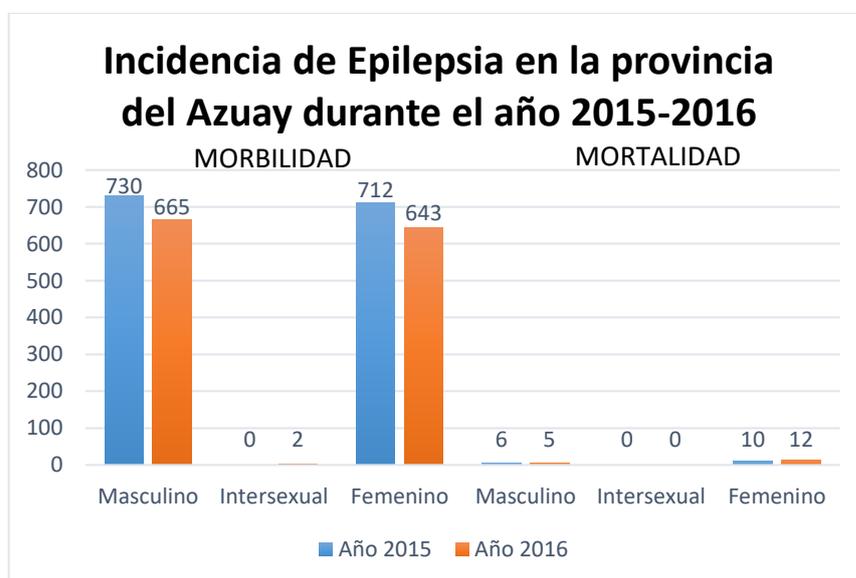


Figura 1.4 Comparación de cifras de incidencia entre los años 2015-2016 en la provincia del Azuay  
Fuente: Autor

### **1.3 EPILEPSIA REFRACTARIA**

Aunque la razón principal de la epilepsia es desconocida, aproximadamente un 70% de pacientes se puede controlar adecuadamente con Fármacos Antiepilépticos (FAE), pero el 30% de pacientes restantes no tienen un método para evitar o reducir las crisis epilépticas ya que no responden satisfactoriamente a la medicación [17], [26]. Esta epilepsia se conoce como epilepsia refractaria, intratable o farmacorresistente.

La epilepsia refractaria se define como la incapacidad de lograr la libertad de crisis epilépticas no provocadas, con ensayos adecuados de al menos dos FAE elegidos y utilizados adecuadamente (administrado como monoterapia o politerapia) [2], [14]. Un ensayo se considera adecuado si se ha utilizado un medicamento apropiado para el tipo de ataque y consumido en un período determinado de tiempo [27].

La epilepsia refractaria comprende un grupo de trastornos con diferente etiología y se asocia con una morbilidad y mortalidad superior, inclusive cinco veces más elevada en relación con la población de referencia, debido a que la persona está involucrada en un sin número de lesiones y riesgos, accidentales, somáticos, cognitivos, psiquiátricos, estigmatización social, y por ende una calidad de vida reducida. Por lo que, el oportuno control de los ataques epilépticos son de vital importancia. Médicos especialistas deben conocer las nuevas alternativas terapéuticas no farmacológicas disponibles y estar preparados para implementarlas lo antes posible [6], [27].

#### **1.3.1 CAUSAS Y TIEMPO DE DIAGNÓSTICO**

El período de tiempo establecido para definir el estado de refractariedad es arbitrario, pero de manera general se estima que alrededor de dos años, dependiendo del tipo, causa, frecuencia y condición epiléptica. El no control y un tratamiento ineficaz en este tiempo establecido, es un factor clave para la existencia de refractariedad, haciendo que el paciente tenga poca probabilidad de recuperación eficaz en el manejo convulsivo, inclusive durante mucho más tiempo aún con el manejo de diferentes ensayos terapéuticos [2], [28].

Entre las principales causas de farmacorresistencia encontramos con mayor frecuencia las siguientes [29]:

- Anomalías en la maduración del cerebro.
- Función inhibitoria neuronal.
- Traumatismos cerebrales irreversibles.
- Error en el diagnóstico del tipo de crisis (aproximadamente el 25% de pacientes con presunta epilepsia).
- Falta de control de los acontecimientos provocadores de crisis.
- Mala adaptación del paciente al tratamiento terapéutico, entre otras.

### **1.3.2 EFECTOS ADVERSOS**

La mayoría de morbilidad con epilepsia farmacorresistente está relacionada con el consumo de FAE. Este es el motivo principal en la aparición de importantes efectos adversos que atacan y actúan en su mayoría, sobre el Sistema Nervioso Central (SNC). Se mencionan algunos de ellos a continuación [6]:

- Disminución en la atención y reducción en la concentración.
- Alteraciones en la coordinación motora.
- Trastornos cognitivos (memoria, percepción, resolución de problemas).
- Alteración en el desarrollo psicomotor.
- Efectos neurotóxicos (alteraciones del comportamiento, depresión).
- Reacciones de hipersensibilidad (mareo, insomnio, dolor de cabeza, fiebre), etc.

### **1.4 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE EPILEPSIA**

En pacientes, donde el tratamiento farmacológico no es una opción para combatir los problemas que conlleva la enfermedad, existe una serie de alternativas en terapias para el tratamiento de la epilepsia. El objetivo principal es lograr el control adecuado de las crisis epilépticas de manera que el paciente no sufra de efectos secundarios nocivos.

A continuación se detallan las opciones de tratamiento no farmacológicas disponibles en la actualidad, aprobadas por la comunidad científica [20], [30].

### 1.4.1 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La forma más común de epilepsia focal y farmacorresistente es la del lóbulo temporal en alrededor del 25-50%. Una opción importante para el tratamiento, es la resección del foco epiléptico, logrando la libertad de ataques en alrededor del 59% de pacientes. Sin embargo, aproximadamente el 25% no son aptos para cirugía por convulsiones generalizadas que afectan ambos hemisferios o tienen una zona de inicio de convulsiones en la corteza elocuente, tales como áreas motoras o del lenguaje [20], [29], [31].

#### 1.4.1.1 Tipos de cirugías

La cirugía para la epilepsia se realiza mediante una extracción de la zona del cerebro afectado causante de las crisis o también con la interrupción del pasaje nervioso por donde se dispersan los impulsos [32]. En la mayoría de los casos, puede ocasionar la pérdida o deterioro de algunas capacidades físicas, psíquicas o cognitivas.

Los tipos de cirugía utilizadas para epilepsia son:

- **Curativas:** tienen el propósito de terminar con las crisis epilépticas.

- **Lobectomía**

La lobectomía consiste en la extirpación específica total o parcial de las zonas epileptógenas que se producen ya sea en el lóbulo temporal, frontal, parietal u occipital. Este tipo de cirugía es apta cuando el paciente tiene crisis epilépticas que empiezan siempre en el mismo lóbulo [32].

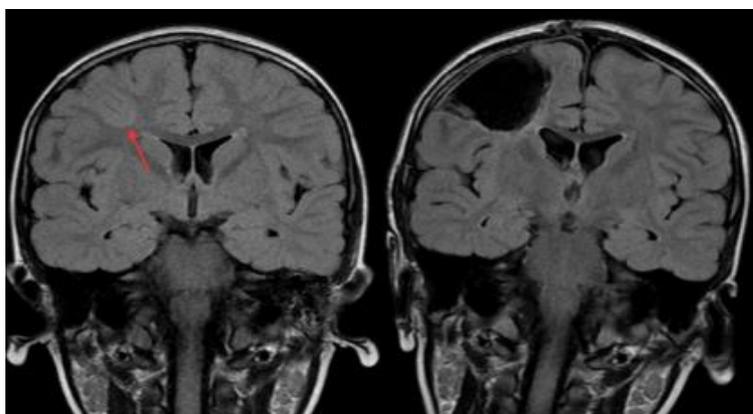


Figura 1.5 RMN corte coronal. Izquierda: Se evidencia lesión sobre giro frontal medio derecho, displasia cortical focal (flecha roja). A la derecha se evidencia la resección de la zona

Fuente: [28]

- **Hemisferectomía**

La hemisferectomía es la opción quirúrgica que consiste en la resección o desconexión de todo un lado (hemisferio) del cerebro. Por lo general, la mayoría de pacientes son niños, donde la resección tiene menos repercusiones que en un adulto mayor por la plasticidad cerebral. Sin embargo habrá ciertas pérdidas y debilidades de movimiento del cuerpo y visión periférica [33].

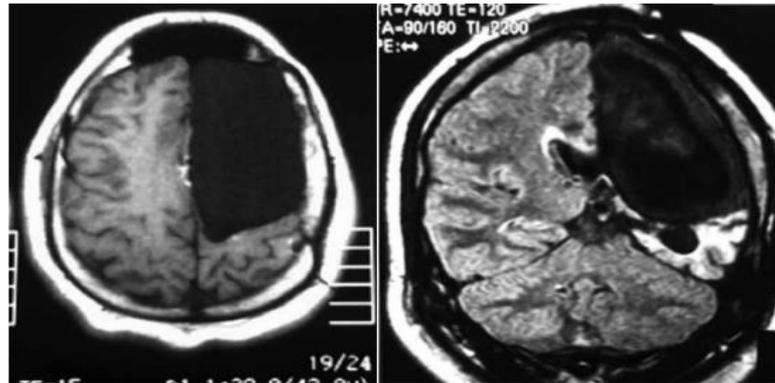


Figura 1.6 RMN postoperatorio luego de realizar una hemisferectomía. Vista Axial (izquierda), Coronal (derecha)

Fuente: [33]

- **Paliativas:** tienen el propósito de interrumpir las vías de esparcimiento de las crisis epilépticas.

- **Callosotomía**

La callosotomía consiste en la desconexión parcial o total del cuerpo calloso (cirugía de separación cerebral) para evitar la rápida dispersión de un foco epileptogénico de un hemisferio a otro, impidiendo así, la propagación de las crisis epilépticas. Utilizado en pacientes que nos son aptos para resección [34].

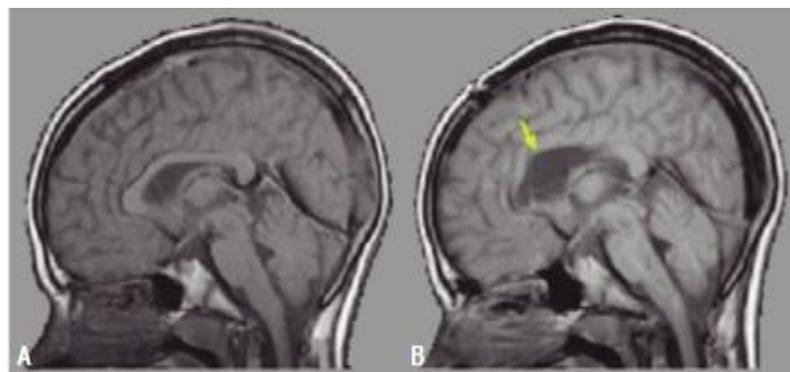


Figura 1.7 A) RMN preoperatorio antes de callosotomía. B) RMN postoperatorio sin la presencia del cuerpo calloso

Fuente: [34]

#### ○ **Transección subpial múltiple**

La TSM es un procedimiento quirúrgico que consiste en realizar pequeñas incisiones en el cerebro con la finalidad de interrumpir las conexiones interneuronales horizontales dentro de la zona epileptógena. Esta técnica se la utiliza por sí sola o agregada a la lobectomía [3].

### **1.4.2 DIETA CETOGÉNICA**

La dieta cetogénica se utiliza ampliamente desde la década de 1921. Disminuyó notablemente con la aparición de los Fármacos Antiepilepticos, sin embargo volvió a resurgir en los últimos 20 años debido a la no obtención de resultados satisfactorios con los nuevos FAEs. El mecanismo de acción de la dieta es desconocida, pero investigaciones realizadas apuntan que favorece la síntesis de glutamina, precursor esencial del ácido  $\gamma$ -aminobutírico que es un neurotransmisor inhibitorio y un importante agente anticonvulsivo [35].

Se caracteriza en reemplazar los hidratos de carbono por un alto contenido en grasa (lípidos) con la cantidad adecuada de proteínas, también se restringe la cantidad de fluidos que puede tomar el paciente [14], [20]. La proporción de grasas es de tres a cinco veces mayor que la suma de hidratos de carbono y proteínas. Es una dieta individual, rígida, matemáticamente calculada y médicamente controlada [36].

### **1.4.3 TERAPIAS DE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA**

En pacientes no aptos para cirugía, se requiere de terapias mucho más innovadoras y actualmente vienen en forma de dispositivos. A continuación se describen las terapias con estimulación eléctrica invasiva y no invasiva utilizadas en el tratamiento de la epilepsia.

#### **1.4.3.1 Estimulación Cerebral Profunda**

La estimulación cerebral profunda (DBS), se basa en la emisión de estímulos eléctricos hacia ciertas regiones profundas del cerebro, especialmente al núcleo anterior del tálamo, debido a que sus conexiones con el sistema límbico juegan un papel muy importante en el inicio de convulsiones generalizadas y en la propagación de convulsiones focales [31].

Consta de cuatro electrodos que se colocan de manera estereotáctica en las estructuras profundas del cerebro, contiene además un generador de pulsos colocado debajo de la clavícula. Varios estudios han utilizado estimulación de alta frecuencia (130-200 Hz) con un ancho de pulso entre 90 y 450  $\mu$ s hasta 10V. SANTE® (Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus in Epilepsy) usó 145 HZ con pulsos de 90  $\mu$ s a 5 V [36].

El dispositivo fabricado por Medtronic, Inc. (Minneapolis, MN), luego de una ardua investigación en el estudio SANTE, está aprobada para su uso en adultos con epilepsia farmacorresistente en más de 30 países, reduciendo un 69% la media de crisis a los 5 años y un 43% al año [37].

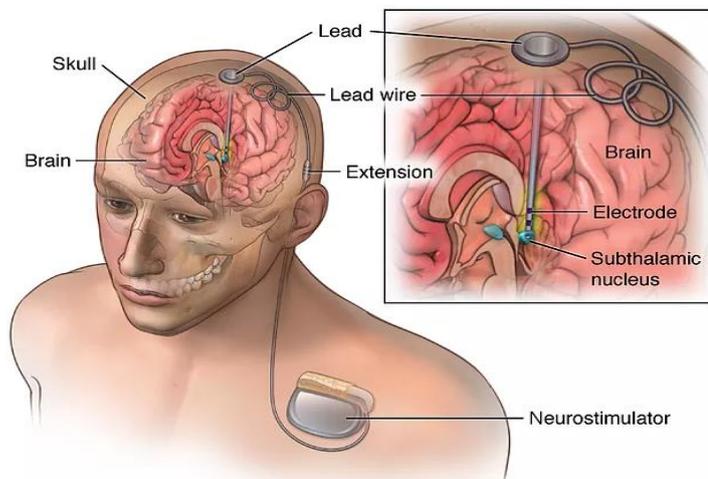


Figura 1.8 Colocación de electrodos para estimulación cerebral profunda en el núcleo anterior del tálamo  
Fuente: [38]

#### 1.4.3.2 Neuroestimulación Receptiva

La neuroestimulación (RNS) proporciona estimulación cortical receptiva a través de un dispositivo programable conectado a una o dos puntas de banda cortical subdural, colocadas quirúrgicamente en el cerebro según el foco de ataque. El neuroestimulador es programado por el médico especialista para detectar anomalías específicas en la electrocorticografía (ECoG) y en respuesta a la detección anormal proporciona pulsos breves de estimulación eléctrica al foco de ataque a través de los cables implantados [39], [40].

El neuroestimulador ofrece pulsos entre 40 y 1000  $\mu$ s, frecuencias de pulso entre 1 y 333 Hz, amplitudes de corriente entre 0,5 y 12 mA y duración de entre 10 y 5000 ms. En 2013, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU aprobó el sistema RNS en sujetos con crisis de inicio focal a partir de los 18 años de edad [40]. Se pueden categorizar en estimuladores de lazo abierto (trenes de impulsos periódicos) y de lazo cerrado (receptivos) [41].

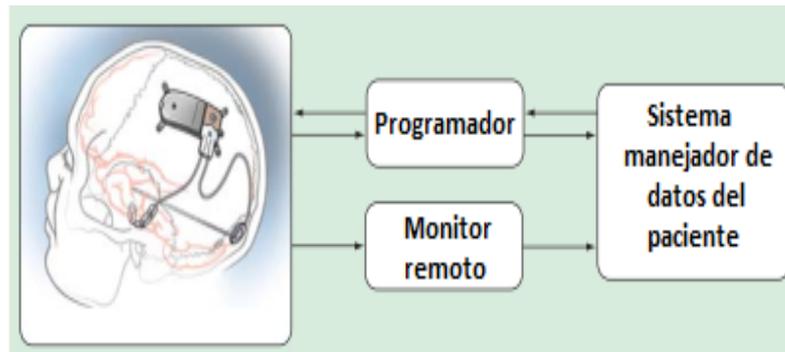


Figura 1.9 Componentes del sistema neuroestimulador RNS a lazo cerrado  
Fuente: [40]

### 1.4.3.3 Estimulación Magnética Transcraneal

La EMT es un procedimiento no invasivo, se basa sobre el principio de inducción eléctrica en el cerebro donde circula una corriente de gran intensidad (aproximadamente 5000 A) y corta duración (100  $\mu$ s) a través de una bobina, que se coloca cerca del cuero cabelludo [14]. Esto induce un campo magnético transitorio de hasta 2,2 Teslas de intensidad. Las bobinas que se utilizan para producir el campo magnético suelen ser redondas, aproximadamente de 6 a 8 cm de diámetro y en su mayoría tienen forma de 8 [42].

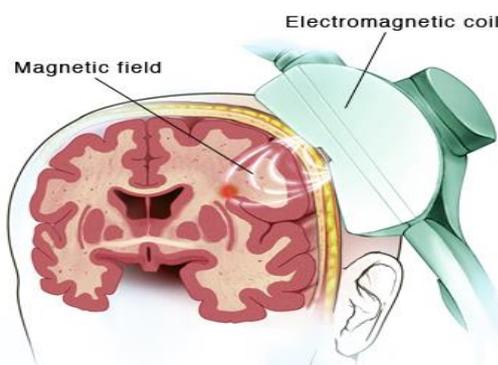


Figura 1.10 Estimulación magnética transcraneal para el tratamiento de los desórdenes convulsivos  
Fuente: [43]

### 1.4.3.4 Estimulación del Nervio Vago (invasiva)

#### Nervio Vago

Es el más largo de los nervios craneales (décimo craneal) y pasa por todo el cuello, tórax y abdomen, la función básica del NV es proporcionar la inervación parasimpática de muchos órganos viscerales vitales [7]. Constituido aproximadamente de un 80% de fibras aferentes sensoriales que se originan en varios órganos como los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal, la aorta y una pequeña área en la concha del oído, la estimulación en estas fibras han demostrado ser eficaces en el proceso de reducción de ataques epilépticos en pacientes con epilepsia refractaria [44].

#### Aplicación

Su primera aplicación en un paciente se llevó a cabo en 1988 [45]. El VNS es un dispositivo aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 1994 y por la FDA en EEUU y Canadá en 1997. Actualmente, la estimulación al nervio vago (VNS) izquierdo es una terapia para la epilepsia refractaria en todo el mundo, así como también para la depresión. La VNS derecha como terapia para la insuficiencia cardíaca, cefalea en racimos, entre otras [44].

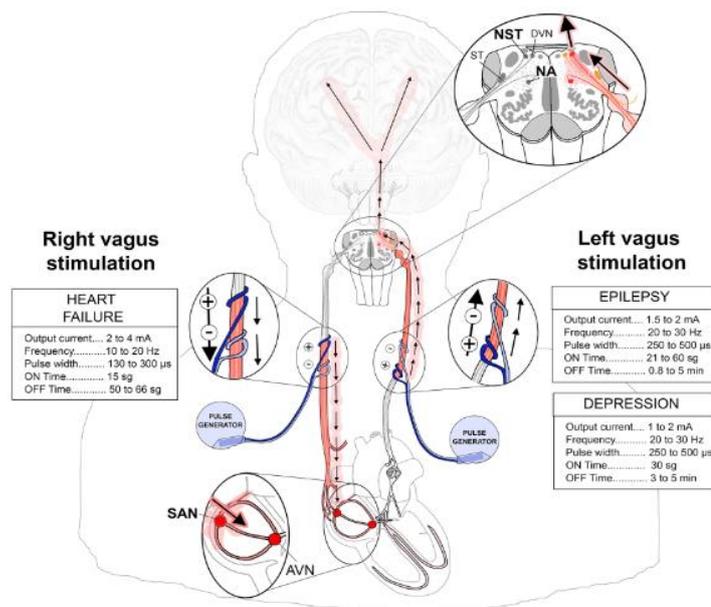


Figura 1.11 Mecanismo de estimulación del nervio vago izquierdo y derecho

Fuente: [44]

## Procedimiento de implantación

Los dispositivos de VNS Cyberonics consisten en un generador de titanio que se coloca de forma subcutánea debajo del brazo, axila o lateral al músculo pectoral. Este envía pulsos eléctricos al cerebro a través de dos electrodos helicoidales y un amarre de anclaje que están envueltos alrededor del NV izquierdo por medio de una incisión local [7].

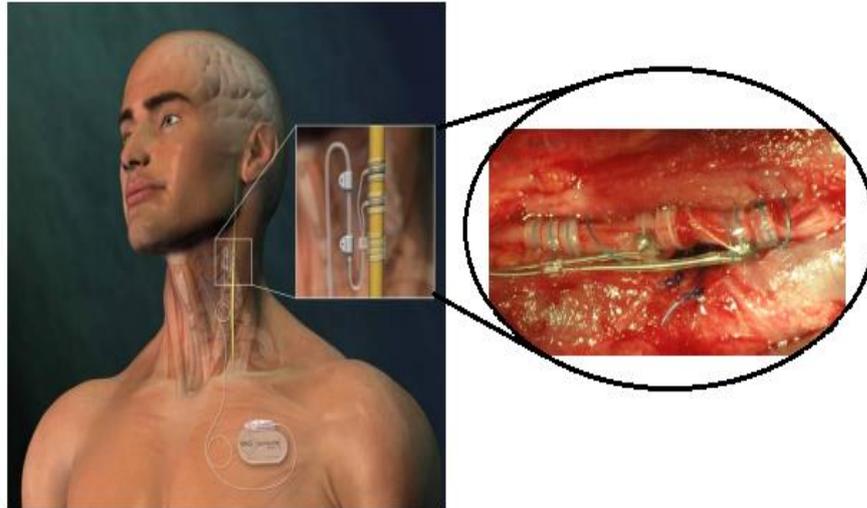


Figura 1.12 *Dispositivo de estimulación del nervio vago. En la izquierda, la atadura de anclaje está en la parte más distal del cable. El ánodo está en el medio donde los estímulos se propagan al cátodo (derecha) y en la dirección craneal al cerebro*

Fuente: [7], [44]

## Efectos secundarios

- Cardíacos.
  - Produce bradicardia, asistolia ventricular, bloqueo cardíaco, bradiarritmia.
- Respiratorios
  - Agrava el síndrome apnea del sueño (suspensión transitoria de la respiración).
  - Parálisis de cuerda vocal izquierda, ronquera, disfonía.
- Otros
  - Dolor cervical, tos, dolor de cabeza y alteración en el tono de voz.
  - Riesgo operatorio (hemorragia e infección).
  - Reemplazo de la batería del generador (cirugía adicional).

- Problemas técnicos poco frecuentes como algún cortocircuito en el sistema que produzca una estimulación eléctrica directa [7], [31].

## **Eficacia**

Estudios demuestran que la estimulación del NV es una terapia efectiva para la epilepsia que a largo plazo disminuye en un promedio aproximadamente de 40-50% y a corto plazo en aproximadamente 20-30% en pacientes mayores a 12 años [7]. Otros estudios comprueban que la VNS se utiliza también para el tratamiento de la depresión crónica o recurrente a largo plazo en pacientes de al menos 18 años de edad. De la misma forma proporcionó beneficios en pequeños estudios de migraña refractaria, cefalea en racimo, insuficiencia cardíaca, enfermedad de Alzheimer, trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento y obesidad [9].

### **1.4.3.5 Estimulación del Nervio Vago (no invasiva)**

Los nuevos sistemas de estimulación al nervio vago de manera no invasiva no requieren cirugía y carecen de efectos secundarios que esta produce, en cambio mejoran la seguridad y la tolerabilidad, además que permiten la estimulación administrada por el paciente bajo demanda. Existen dispositivos estimuladores transcutáneos para el NV que son objeto de estudio e investigaciones a través de una amplia gama de usos.

#### **➤ Nemos®**

Nemos®, fabricado por Cerbomed (Erlangen, Alemania), es un dispositivo transcutáneo que estimula la rama auricular del nervio vago (tVNS), los impulsos eléctricos se envían mediante el uso de un electrodo intra-auricular colocado en la oreja a manera de audífono como se muestra en la Figura 1.13. En 2010, recibió la aprobación Europea (CE mark) para la epilepsia y está disponible en Alemania, Austria, Suiza e Italia [9].



Figura 1.13 *Dispositivo estimulador transcutáneo del nervio vago (tVNS)*

**Fuente:** [46]

### **Tratamiento y eficacia**

El paciente se realiza el tratamiento de forma autónoma, donde puede regular y adaptar la intensidad de estimulación (intensidad de la corriente) hasta que sienten una ligera molestia o sensación de hormigueo en el sitio de estimulación, dentro de un rango definido donde las sesiones de auto-tratamiento van desde al menos una a cuatro horas, tres o cuatro veces al día y/o según sea necesario (por ejemplo, antes de una convulsión).

Un estudio de prueba de NEMOS tVNS inscribió a 10 pacientes con epilepsia refractaria que recibieron tratamiento tres veces al día (1 h cada uno) durante 9 meses. Tres pacientes no continuaron. Cinco de los siete pacientes que continuaron informaron reducciones en la frecuencia de las convulsiones (< 50%). Dos pacientes informaron aumento de la frecuencia de crisis que permaneció constante durante toda la duración del estudio [9].

### **Efectos secundarios**

La tVNS es una alternativa terapéutica complementaria para el tratamiento de la epilepsia refractaria con efectos secundarios menores e inclusive nocivos. Entre los cuales se puede denotar, picazón, malestar en el área del oído externo y dolor local en el lado de la estimulación. Efectos secundarios que desaparecen generalmente poco después de suspender la estimulación [46].

➤ **GammaCore®**

GammaCore®, es un dispositivo no invasivo autónomo portátil, fabricado por electroCore LLC (Basking Ridge, NJ, EEUU), aprobada por la FDA en abril del 2017 y en Enero del 2018 como terapia para la cefalea en racimos episódica y migraña aguda en adultos respectivamente [47], actualmente bajo investigaciones para el tratamiento de la epilepsia [31].

Consiste en un estimulador del tamaño de un teléfono móvil, genera una señal eléctrica única de bajo voltaje que se coloca en el NV ubicado a nivel del cuello, mediante su interfaz digital se puede controlar su amplitud. El dispositivo ofrece un número programable de ciclos de estimulación para una dosis administrada, con un tiempo de duración de 120 s, aunque puede necesitar más de una dosis por tratamiento [9], [48].



Figura 1.14 *Dispositivo estimulador GammaCore*  
Fuente: [48]

## 1.5 NORMAS REGULATORIAS EN DISPOSITIVOS MÉDICOS

Los dispositivos que se realizan y se utilizan en el ámbito de salud, tienen que pasar por un control de calidad que cumpla con ciertas normativas y requerimientos. El Ministerio de Industrias y Productividad en Ecuador aprobó y oficializó en 2014, el Reglamento Técnico Ecuatoriano RTE INEN 186 “Equipos Electromédicos”. Reglamento que decreta los requerimientos generales para la seguridad básica, funcionamiento esencial y compatibilidad electromagnética de los sistemas y dispositivos electromédicos. Los que deben satisfacer las condiciones que se establecen en las normativas dictadas en la IEC 60601-1 e IEC 60601-2 vigentes, con la finalidad de precautelar la seguridad de las personas, además de evitar prácticas

que conduzcan al error o confusión del mismo [49]. A continuación se detallan algunas normas en el uso de dispositivos médicos.

### **Norma IEC 60601-1: Requisitos generales para equipos electromédicos**

La norma IEC 60601-1 es una norma obligatoria, que se establece para tareas de diseño de equipos electrónicos, escalamiento tecnológico, desarrollo y producción de metodologías de riesgos y seguridad, pruebas y validación, así como para los requerimientos de las fuentes de potencia que deben poseer los equipos médicos [50].

### **Norma IEC 60601-2: Requisitos generales para equipos electromédicos. Compatibilidad electromagnética**

Adaptación de dispositivos médicos ante la compatibilidad electromagnética entre dispositivos, los cuales pueden introducir y añadir errores afectando notablemente su rendimiento en las lecturas digitales por la generación de ruido [50].

### **Norma ISO 14971: Gestión de riesgos en dispositivos médicos. Productos sanitarios**

Norma que trata de los procesos que afectan al paciente y al operador, incluyendo a equipos y al ambiente. Su principal objetivo es decretar, registrar y sostener un proceso de gestión de riesgos para [51]:

- Identificar riesgos y definir la probabilidad de que puedan ocasionar daños.
- Inspeccionar el uso previsto del equipo médico.
- Supervisar la eficacia de los controles establecidos y controlar tales riesgos.
- Evaluar los riesgos asociados y determinar la gravedad de cada amenaza.

### **Norma ISO/IEC 17067. Fundamentos de autenticación y directrices aplicables a los esquemas de certificación de productos. Evaluación de la conformidad**

Esta norma describe la evaluación de la conformidad, proporciona las directrices de los fundamentos de la certificación de productos para la interpretación, desarrollo, ejecución o mantenimiento de los esquemas de certificación. Destinada para la utilización por los partícipes en la certificación de productos, sobre todo los que estén pensando en convertirse o son propietarios de dichos esquemas [52].

## **Reglamento y control sanitario de dispositivos médicos**

Este reglamento establece los requerimientos indispensables para la inscripción y reinscripción de los dispositivos médicos para el registro y control sanitario, así como para la emisión de directrices necesarias respecto al control de dichos productos. Reglamento de observación indispensable para todas las personas que deseen fabricar, ensamblar, importar, exportar y comercializar dispositivos médicos. Se clasifican en función de uso y nivel de riesgo [53].

- En función del uso:
  - Activos.
  - Invasivos.
  - No invasivos.
- Nivel de riesgo:
  - Riesgo I. Grado muy bajo.
  - Riesgo II. Grado moderado.
  - Riesgo III. Grado de alto riesgo.
  - Riesgo IV. Grado de muy alto riesgo

# **CAPÍTULO 2: DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA**

## **2.1 TECNOLOGÍA PARA EL DISEÑO**

### **2.1.1 SOFTWARE Y HARDWARE LIBRE**

El software libre (también llamado “open-source” o “de fuente abierta”) generalmente es la utilización de cualquier programa de computador en la que los usuarios no tienen que pagar por la copia, tienen la libertad de usarlo, estudiarlo, mejorarlo y redistribuirlo con o sin modificaciones, todo enmarcado en una filosofía denominada GNU (sistema operativo de tipo Unix) que establece varios tipos de licencia según las necesidades de uso [54].

El hardware libre utiliza muchas de las metodologías del software abierto. Además tiene la particularidad de innovación, donde los diseños se comparten, bajo el amparo de licencias libres tales como la Licencia Pública General (GPL), Licencia Pública General Reducida (LGPL) o la Berkeley Software Distribution (BSD) [55], [56].

A su vez, el hardware libre utiliza procesos estandarizados, infraestructura abierta, herramientas de diseño libre, contenido no restringido, con la finalidad de brindar a las personas la posibilidad de compartir el conocimiento a través del control de la tecnología existente; además es una técnica idónea que impulsa innovación con un gran impacto social a través del intercambio abierto de diseños [57].

### **2.1.1.1 Plataforma Arduino**

Plataforma abierta para la creación de entornos y objetos interactivos, apoyada en software y hardware flexibles fáciles de usar. Basada en una placa electrónica de la marca “ATMEL”, se programa usando el lenguaje de programación y el entorno de desarrollo de Arduino (IDE), además, utiliza la licencia Creative Commons Attribution 4.0 Internacional para distribuir y compartir su diseño para cualquier propósito [58].

La placa Arduino está compuesta en su mayoría por [56]:

- Un grupo de puertos de salidas digitales que se pueden conectar a un actuador.
- Un grupo de puertos para el ingreso de datos digitales y análogos que pueden proceder en su mayoría de interruptores o sensores.
- Una memoria flash donde se escribe instrucciones con la finalidad de procesar y guardar datos.

Los proyectos Arduino pueden ser independientes o pueden comunicarse con software que trabaja en una PC, de la misma forma las placas pueden ensamblarse u obtenerse pre-ensambladas [56].

### **2.1.1.2 Sistema Operativo Android**

Es un sistema de código abierto orientado a equipos móviles, tiene su núcleo en Linux para el manejo de memoria, procesos y hardware; el entorno de desarrollo y programación gira en torno a Java. Debido a que el sistema operativo Android es de código abierto, es posible [59]:

- Usarlo en cualquier equipo móvil.
- Desarrollarlo desde la plataforma Linux, Windows, etc.
- Ahorrar el coste de desarrollar un sistema completo desde cero.
- Diseñar un equipo que trabaje con Android.
- Economizar tiempo en programación extra (APIs, entornos gráficos), etc.

### **2.1.1.3 App Inventor**

Es un entorno basado en la interpretación de un lenguaje de programación estructurado en bloques, además, es una herramienta de diseño de aplicaciones para dispositivos móviles que operan mediante el sistema operativo Android. Para la creación de aplicaciones se utilizan los siguientes elementos [60]:

- El App Inventor Designer (componentes para la aplicación).
- El App Inventor Blocks Editor, (ensamblar los bloques de programas).
- La ejecución se realiza utilizando un emulador mediante una máquina virtual.

Algunas ventajas que presenta App Inventor son [60]:

- Ejecución en plataformas como Linux, Windows o Mac OS.
- Posibilita la creación de nuestras propias aplicaciones y permite descargarlas para instalarlas.
- Es sencillo, sutil e interactivo, gracias a ello, elimina la necesidad de saber código de programación, además la compilación de la aplicación se ejecuta en tiempo real.

### **2.1.2 ESTÁNDAR BLUETOOTH IEEE 802.15.1**

Bluetooth se diseñó originalmente como una tecnología de reemplazo de cable, destinada a proporcionar conectividad inalámbrica de área personal basadas en el estándar IEEE 802.15.1 (WPAN) para dispositivos de manera ad-hoc y de corto alcance. Opera en la banda de 2.4GHz. Las redes Bluetooth están divididas en piconets, cada una de ellas contiene un maestro que organiza el tráfico de red y hasta siete esclavos activos, la interconexión de varias piconets se denomina “scatternet” [61].

El estándar Bluetooth está conformado por tres clases principales [61]:

- La clase 1 opera dentro de un rango de 40-100 m y 100 mW de potencia.
- La clase 2 dentro de un rango de 15-30 m y 2.5 mW.
- La clase 3 dentro de un rango de 5-10 m y 1mW.
- La clase 4 dentro de un rango de 0.5 m y 0.5 mW.

La mayoría de dispositivos son de clase 2 o clase 3. En cuanto a las versiones, actualmente podemos encontrar hasta la versión 5, en las cuales las tasas de transferencias son de hasta más de 32 Mbps.

## 2.2 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL SISTEMA

El diseño del estimulador eléctrico se basa en todas las características investigadas y recopiladas de dos dispositivos no invasivos que estimulan el nervio vago, como es gammaCore y NEMOS detalladas en el Capítulo I, cabe destacar que el primero se encuentra en estudios e investigaciones y el segundo aprobado para la enfermedad de Epilepsia. La Tabla 2.1 nos muestra el rango de las principales características de cada uno de ellos.

**Tabla 2.1 Características De Dispositivos Para Estimulación Del Nervio Vago [62]**

Dispositivo	Nemos	GammaCore
<b>Tipo de pulso</b>	Pulsos bifásicos	Bifásico aproximadamente sinusoidal
<b>Voltaje máximo (V)</b>	25	24 (variable)
<b>Corriente (mA)</b>	0.8 (variable)	60
<b>Frecuencia (Hz)</b>	10	25
<b>Ancho de pulso (ms)</b>	0.3	1
<b>Tiempo de estimulación (min)</b>	60	2

A partir de la selección de algunas de estas características y a las condiciones propuestas se ha desarrollado el estimulador en base al diagrama de funcionamiento que se muestra en la Figura 2.1. Se ha tomado en total consideración la frecuencia de estimulación, debido a que en la investigación realizada se ha encontrado que el Nervio Vago está compuesto en su mayor parte por fibras aferentes C (IV) amielínica de la clasificación realizada por el médico estadounidense Joshep Erlanger y el fisiólogo Herbert Gasser (ganadores del premio Nobel, 1994) [63], por lo que su frecuencia de estimulación óptima a esa fibra oscila entre 1-4Hz [64].

Características tomadas en consideración:

- Voltaje de alimentación del dispositivo: con batería recargable de 3.7 V.
- Voltaje máximo para estimulación: 12 V.

- Frecuencia de estimulación: variable desde 1Hz a 4 Hz a pasos de 1 Hz.
- Corriente de estimulación: variable desde 0.8mA a 1.2 mA a pasos de 0.2 mA.
- Impedancia:  $1\Omega$  a  $5000\Omega$ .
- Tipo de pulso: pulso bifásico rectangular simétrico.
- Tiempo de estimulación: 2 min (120 s).

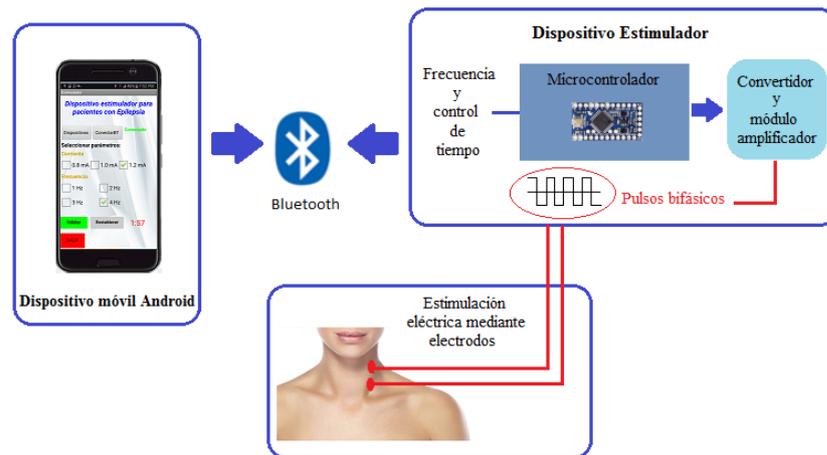


Figura 2.1 Diagrama de funcionamiento del sistema  
Fuente: Autor

### 2.2.1 CARACTERÍSTICAS Y COMPONENTES DEL SISTEMA

Se realizó un análisis específico, seleccionando todos los componentes que deben intervenir para realizar el sistema propuesto, de acuerdo a las características ya mencionadas anteriormente. La funcionalidad del prototipo y la obtención de resultados satisfactorios van a depender de gran parte por dicho análisis.

El dispositivo consta principalmente de un arduino pro mini, un módulo bluetooth HC-06, un convertidor lógico bidireccional TXB0108, un interruptor bilateral CMOS CD4066B, un regulador LM317, un convertidor DC-DC MT3608 y una batería de 3.7V como fuente de alimentación principal.

El dispositivo estimulador se controla mediante la utilización de una aplicación ejecutable en un dispositivo móvil Android.

## Arduino Pro Mini

El arduino Pro Mini es una placa basada en el microcontrolador ATmega 328P (Ver Figura 2.2), diseñado y fabricado por SparkFun Electronics. Puede alimentarse por medio de un cable FTDI o por un suministro de voltaje regulado [65]. Debido a su gran poder de procesamiento, tamaño y precio reducido, es un microcontrolador ideal como buena opción para utilizarlo en cualquier proyecto. La Tabla 2.2 nos muestra sus características técnicas principales.

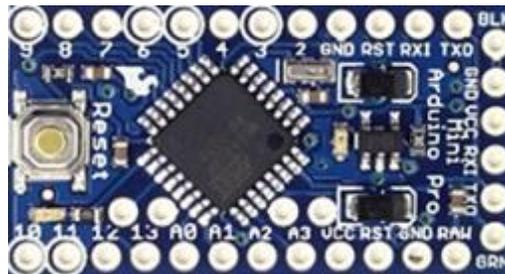


Figura 2.2 Arduino Pro Mini

Fuente: [65]

Tabla 2.2 Características técnicas del Arduino Pro Mini [65]

Características técnicas Arduino Pro Mini	
Microcontrolador	ATmega328P
Fuente de alimentación de la placa	3.35-12V (3.3V) o 5-12V(5V)
Voltaje de funcionamiento del circuito	3.3V o 5V
Pines E/S digitales	14 (6 tienen salida PWM)
Velocidad del reloj	8 MHz (3.3V) o 16 MHz (5V)
Dimensiones	0.7" x 1.3" (1.778 cm x 3.302 cm)

## Convertidor DC-DC MT3608

Es un módulo regulador de tipo conmutador elevador (Step-Up o Boost), reduce el diseño de fuentes de alimentación mediante el uso mínimo de componentes externos, su principal objetivo es entregar un voltaje de salida constante superior al de entrada [66]. Sus principales características se muestran en la Tabla 2.3.



Figura 2.3 Convertidor de voltaje Step-Up MT3608

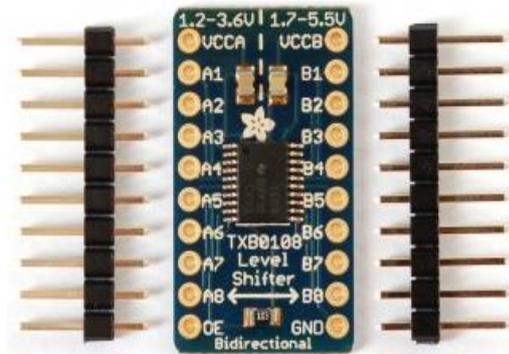
Fuente: [66]

**Tabla 2.3 Características del módulo convertidor MT3608 [66]**

<b>Características Módulo DC-DC</b>	
Rango de voltaje de entrada	2V a 24V DC
Voltaje máximo de salida	5V a 28V DC
Corriente máxima de salida	2A
Potencia de salida	6W
Frecuencia de trabajo	1.2MHz
Dimensiones	36 mm x 17 mm x 7 mm

### **Convertidor lógico bidireccional TXB0108**

Es un traductor no inversor de 8 bits que utiliza dos fuentes de alimentación configurables por separado (VCCA y VCCB), realiza un cambio de nivel bidireccional que transforma prácticamente cualquier voltaje a otro, detectando automáticamente la dirección. Se debe tener en consideración los rangos de voltajes máximos de suministro, en este caso para VCCA (-0.5V a 4.6V) y para VCCB (-0.5V a 6.5V) [67].



**Figura 2.4 Traductor bidireccional TXB0108**

**Fuente:** [67]

### **Módulo Bluetooth HC-06**

La conexión inalámbrica Bluetooth mediante el módulo HC-06 (Ver Figura 2.5) es muy fiable, ya que permite la comunicación con la mayoría de dispositivos móviles en la actualidad, además son muy eficaces y económicos. Cabe recalcar que el módulo puede solo trabajar como esclavo (Slave), ya que tiene esa configuración por defecto [68]. En la Tabla 2.4 se detallan sus características principales.

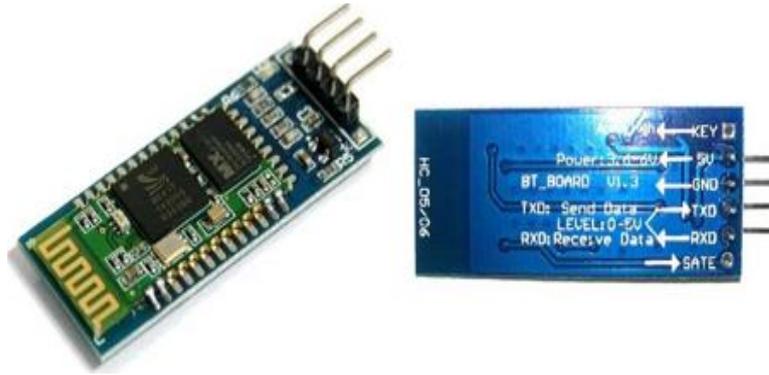


Figura 2.5 Módulo de conexión inalámbrica bluetooth HC-06  
Fuente: [68]

Tabla 2.4 Características del módulo Bluetooth HC-06 [68]

Características del módulo Bluetooth HC-06	
Voltaje de operación	3.6 VDC a 6 VDC
Frecuencia	2.4 GHz, banda ISM
Consumo de corriente	30 mA a 40 mA
Alcance	5 m a 10 m
Dimensiones	1.7 cm x 4 cm
Seguridad	Autenticación y encriptación (1234)

### Interrupor bilateral CMOS CD4066B y LM317

El interruptor CD4066B es un circuito integrado conmutador cuádruple bilateral diseñado para la transmisión y multiplexación de señales analógicas o digitales. Consta de 4 interruptores de control independiente. Entre sus principales características encontramos: voltaje de alimentación hasta 20V, corriente en cualquier entrada de hasta  $\pm 10\text{mA}$  [69]. En la Figura 2.6 se muestra su diagrama interno.

EL LM317 es un dispositivo regulador de voltaje que posee tres terminales VOUT, VIN y ADJ, es capaz de suministrar más de 1.5A comprendido entre 1.25V a 37V de voltaje de salida. Entre las aplicaciones que se pueden construir mediante un LM317 encontramos: reguladores variables de tensión, limitadores de corriente, reguladores de niveles lógicos, entre otros [70].

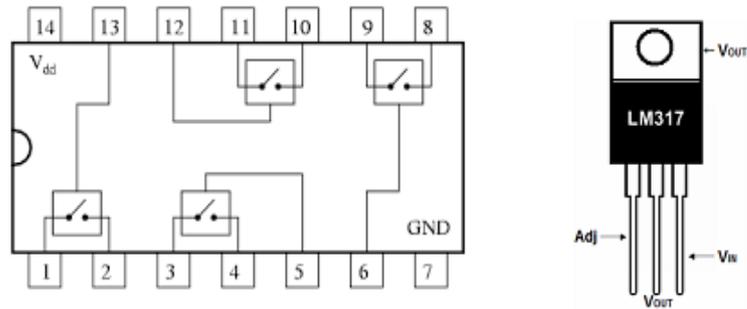


Figura 2.6 Interruptor CMOS CD4066B (izquierda), regulador LM317 (derecha)  
Fuente: [69], [70]

### Batería Nokia BL-5C

La batería (Ver Figura 2.7) es un dispositivo almacenador de energía eléctrica, las características de cada batería se adecúan dependiendo el tipo de uso. Sus especificaciones se muestran en la Tabla 2.5.

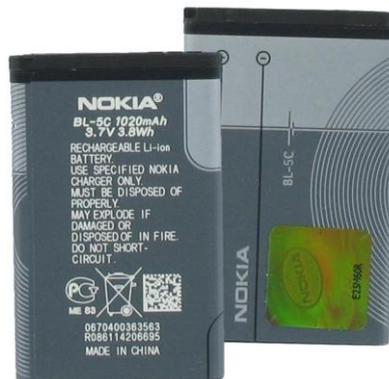


Figura 2.7 Batería Nokia BL-5C  
Fuente: [71]

Tabla 2.5 Características de la Batería BL-5C [71]

Características del Nokia BL-5C	
Tipo de batería	Batería Li-ion
Voltaje	3.7V
Capacidad	1020 mAh
Potencia	3.8Wh

## 2.2.2 DIAGRAMA DE BLOQUES DEL SISTEMA

El diagrama de bloques del sistema desarrollado consta principalmente de las siguientes fases: mando – visualización, transmisión, control y aplicación. A continuación se muestra lo descrito anteriormente.

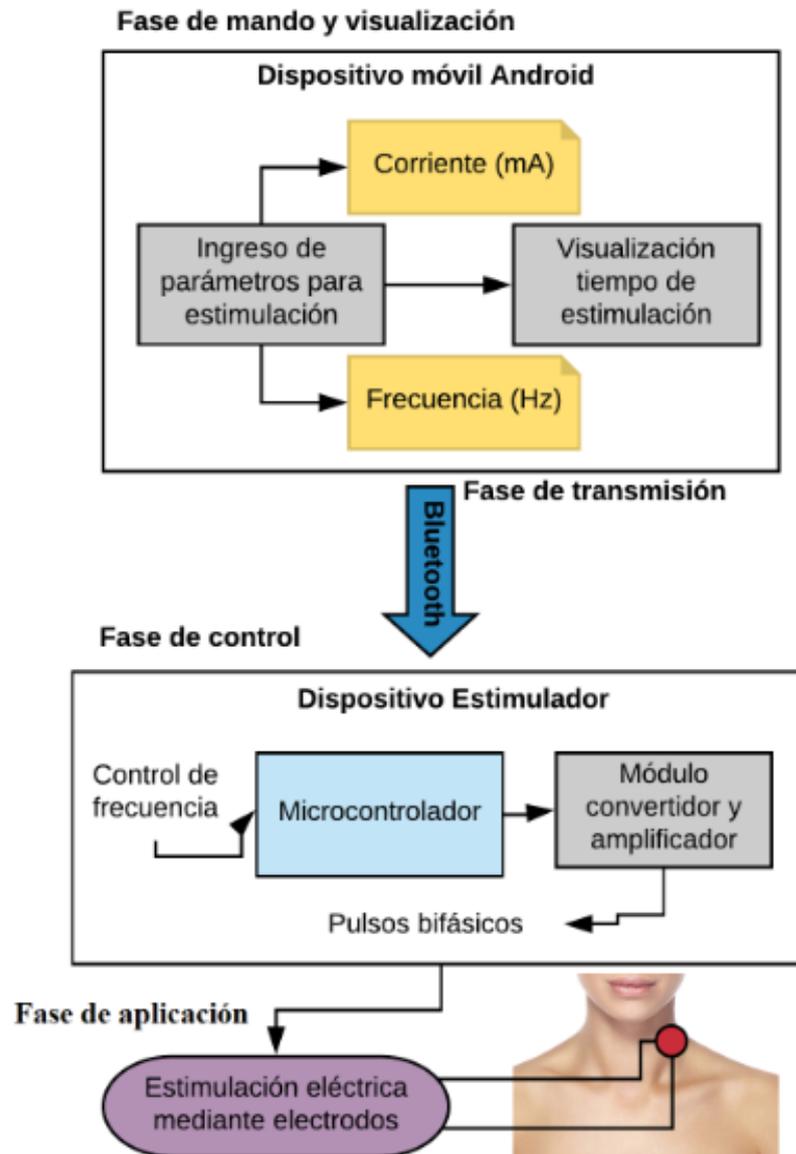


Figura 2.8 *Diagrama de bloques del sistema desarrollado*

**Fuente:** Autor

### 2.2.2.1 Fase de mando y visualización

Se desarrolla una aplicación móvil en un entorno de programación basado en bloques como es App Inventor, del cual, después de desarrollar dicha programación se genera un archivo .apk. Para poder utilizar la aplicación, este archivo .apk se debe descargar e instalar en cualquier dispositivo móvil Android.

Una vez realizado los pasos descritos anteriormente, se ejecuta la aplicación Dispositivo estimulador para pacientes con Epilepsia. Su interfaz gráfica consta de tres pantallas, la primera pantalla es básicamente para la vinculación de dispositivos mediante la tecnología inalámbrica bluetooth, la segunda pantalla muestra la aplicación para ingresar a la estimulación y finalmente la tercera pantalla presenta todos los parámetros disponibles de estimulación.

#### ➤ Pantalla conexión

La pantalla inicial consta de tres botones, de los cuales, el primero nos muestra los dispositivos disponibles y los que se encuentran ya vinculados al teléfono celular, el segundo nos realiza la conexión y el tercer botón nos ayuda a salir de la aplicación. Solo si se encuentra conectado el dispositivo entrará directamente a la siguiente pantalla.



Figura 2.9 En la izquierda pantalla inicial de conexión, en la derecha pantalla de ingreso a la estimulación

Fuente: Autor

### ➤ Pantalla selección de parámetros

La última pantalla aparecerá luego de presionar el botón de Estimulación Eléctrica, la Figura 2.10 nos muestra todos los componentes por la que está constituida.

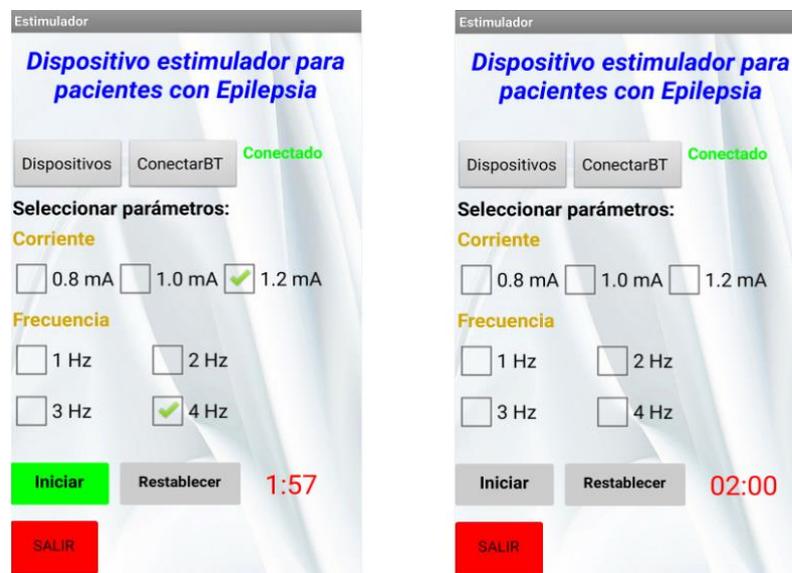


Figura 2.10 Pantalla selección de parámetros para Estimulación

Fuente: Autor

La aplicación permite seleccionar cualquier parámetro de Corriente y Frecuencia entre los rangos propuestos y especificados en el diseño, una vez seleccionados, se presiona el botón Iniciar para que nuestro dispositivo estimulador nos envíe las señales con esas características; asimismo se visualiza en la parte inferior derecha un tiempo de estimulación que es de dos minutos por defecto. Si se requiere cambiar los parámetros de estimulación se presiona el botón Restablecer que detiene cualquier proceso, deselecciona los parámetros y reinicia el tiempo.

#### 2.2.2.2 Fase de transmisión

Esta etapa se encarga de realizar la transmisión a través de la tecnología inalámbrica bluetooth mediante el módulo HC-06. Gracias a este, se logra establecer un enlace para comunicar y enviar instrucciones vía serie desde nuestro teléfono Android hacia el microcontrolador y poder controlar el proceso de estimulación.

El módulo bluetooth utilizado funciona solo en modo esclavo para poder enviar la información que recibe. La velocidad de transmisión se ha fijado en 4800 baudios debido a que nuestro microcontrolador arduino pro mini tiene un reloj de 8 MHz y no de 16 MHz como otros modelos.

### 2.2.2.3 Fase de control

El componente de control se encuentra definido por el microcontrolador Arduino Pro Mini, que mediante software, se encarga de manejar todos los procesos desde la variación de frecuencia de los pulsos de estimulación hasta la comunicación mediante el módulo bluetooth HC-06 con el teléfono Android.

#### ➤ Generación de corriente

Para la estimulación eléctrica, la corriente generada debe ser constante (CC) para que se adapte a las variantes resistivas del organismo. Por lo que se utiliza el integrado LM317 como limitador de corriente, de manera que nos ofrezca un valor adecuado de CC independientemente de la resistencia de carga (impedancia del cuerpo), de tal forma que la tensión en los bornes se ajuste automáticamente. Para ello se basa en la estructura que se observa en la Figura 2.11.

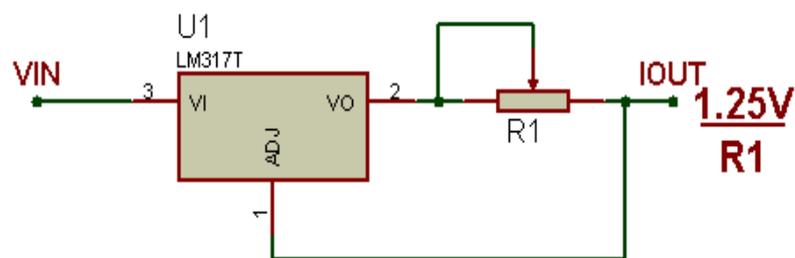


Figura 2.11 Configuración a través de un LM317 para obtener una fuente de corriente constante  
Fuente: Autor

La Figura 2.11 nos muestra que al colocar una resistencia R1 entre el pin de salida (VO) y el pin de ajuste (ADJ), en esa resistencia siempre habrá una caída de tensión de 1.25V, por lo tanto, si utilizamos la Ley de Ohm sabiendo la resistencia que se aplica, podemos conocer el valor de la corriente de limitación entregada.

$$V = I \cdot R \quad (1)$$

$$I_{OUT} = \frac{1.25V}{R_1} \quad (2)$$

Si se despeja y se aplica la Ecuación 2, se obtiene los valores de las resistencias dado los valores de intensidad de corriente deseada para la estimulación, en este caso, son de 0.80 mA, 1.00 mA y 1.20 mA tal como piden las especificaciones propuestas para el sistema.

$$R_1 = \frac{1.25V}{0.80 \text{ mA}} = 1.562K\Omega \approx 1.7K\Omega$$

$$R_2 = \frac{1.25V}{1.00 \text{ mA}} = 1.250K\Omega \approx 1.2K\Omega$$

$$R_3 = \frac{1.25V}{1.20 \text{ mA}} = 1.041K\Omega \approx 1K\Omega$$

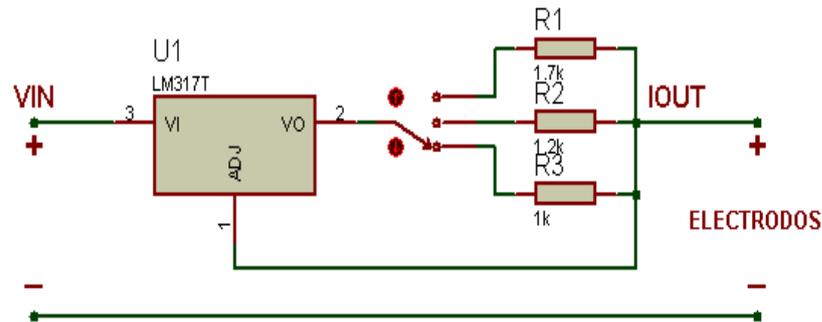


Figura 2.12 Colocación de resistencias para obtener los valores de corrientes deseadas

Fuente: Autor

En la Figura 2.12 se puede observar una primera parte del circuito, donde la corriente de salida para la generación del estímulo va a depender de la selección correspondiente de cada resistencia. La fuente de alimentación para el LM317 en esta etapa, se la realiza con la ayuda del Convertidor DC-DC MT3608 regulada a 12V, un valor suficiente para aportarnos el estímulo deseado a la salida con los parámetros deseados. Se utiliza el convertidor DC-DC debido a que la fuente principal de alimentación de todo el sistema es mediante una batería recargable de 3.7V.

Se debe tener en consideración que para que la corriente que circule por la carga se mantenga constante a la salida debe cumplir la siguiente condición:

$$V_{ingreso} > V_{carga} + 5V \quad (3)$$

### ➤ Generación del pulso bifásico

Una vez que se obtiene el valor de corriente deseado a la salida, se procede a generar el pulso bifásico (+/-) a partir de un inversor de puente completo (Ver Figura 2.13), este consiste en la combinación de interruptores para que el flujo de corriente que circule por la carga se invierta. Se activa simultáneamente el interruptor SW1 y SW4, luego el interruptor SW2 y SW3 para cumplir con dicho propósito.

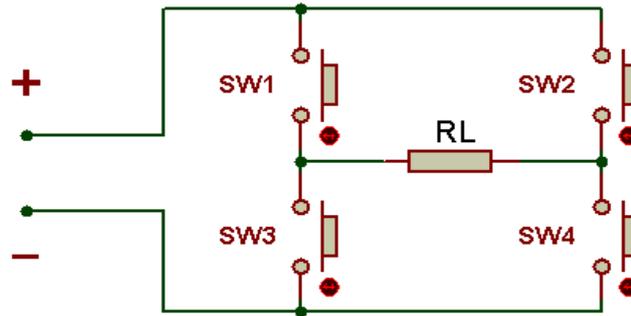


Figura 2.13 *Inversor de puente completo para crear pulso bifásico*  
**Fuente:** Autor

Por ello, se utiliza el circuito integrado CMOS CD4066B por su rápida conmutación, consta de cuatro interruptores analógicos bilaterales que poseen un pin de control independiente para cerrar los pulsadores, el conexionado del 4066B se muestra en la Figura 2.14

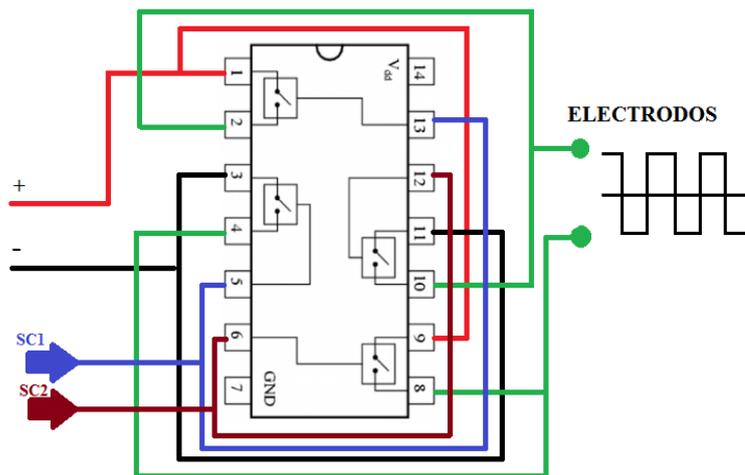


Figura 2.14 *Conexión a partir del CMOS CD4066 para obtener pulso bifásico*  
**Fuente:** Autor

Los interruptores están controlados por el microcontrolador para que con la ayuda de señales de control se pueda accionar a prendido o apagado muy fácilmente. Para generar el estímulo, el microcontrolador activa la señal de control 1 (SC1), haciendo que a la salida se tenga un semiciclo positivo, después de un tiempo se desactiva SC1 y se activa la señal de control 2 (SC2) obteniendo a la salida un semiciclo negativo y así sucesivamente completando los ciclos.

### ➤ Activación de señales de control

El microcontrolador arduino pro mini proporciona una señal digital de dos niveles lógicos, un nivel lógico alto representado por 1 y un nivel lógico bajo por 0, que equivale a 3.3V y 0V respectivamente.

En la activación de los pines de control de cada interruptor del CD4066B, el microcontrolador no puede activarlos directamente con un nivel lógico alto de 3.3V, debido a que el CD4066B lo alimentamos con 12 V y el nivel lógico en estado alto para cada pin de control debe ser de por lo menos la mitad de la fuente de alimentación de referencia, por lo que se utiliza el convertidor lógico bidireccional TXB0108 para su activación correspondiente.

Para poder convertir señales de distintos niveles de tensión, el convertidor lógico tiene dos fuentes de alimentación, una de baja y otra de alta tensión, el primero se alimenta con la fuente del microcontrolador a 3.3V y el segundo con un regulador de voltaje 7806 que nos proporciona 6V. La Figura 2.15 nos muestra la conexión que se requiere para activar cada pin de control de cada interruptor.

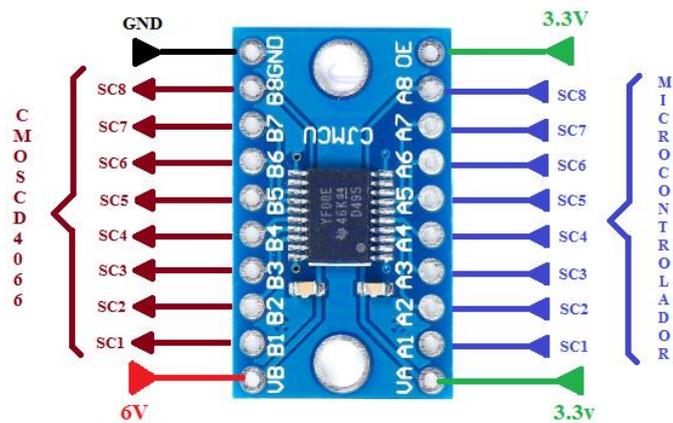


Figura 2.15 Conexión para convertir niveles lógicos de tensión

Fuente: Autor

#### 2.2.2.4 Fase de aplicación

Una vez obtenido los pulsos eléctricos con todas las características propuestas, se puede realizar la estimulación mediante electrodos. La ubicación se realiza a la altura del cuello en la parte izquierda donde se siente las pulsaciones cardíacas, debido a que el Nervio Vago se encuentra entre la vena yugular y la arteria carótida.

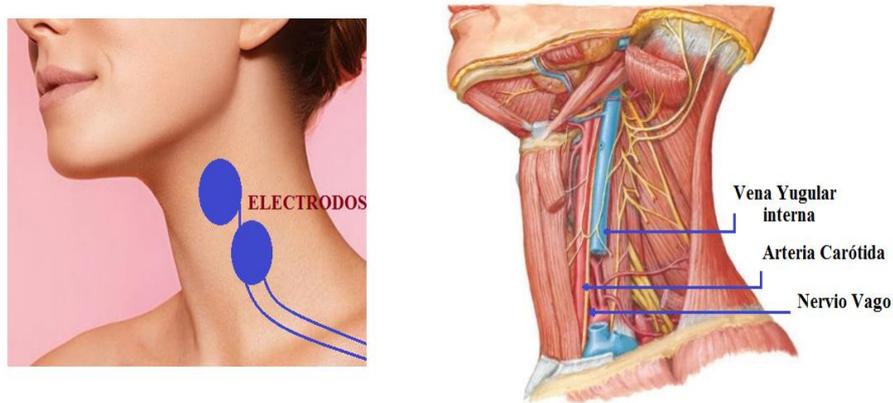


Figura 2.16 *Ubicación de electrodos para la estimulación eléctrica*  
**Fuente:** Autor

### 2.2.3 DISEÑO Y FABRICACIÓN DE LA PCB Y CARCASA

El diseño y conexión de los componentes electrónicos se realiza mediante el software Altium Designer. Para evitar confundir la conexión de los pines mediante conectores físicos, se realiza una conexión mediante etiquetas de red. En las Figuras 2.17 y 2.18 se muestra de forma general los componentes por los cuales está constituido el dispositivo y el circuito esquemático de conexión realizado en el software respectivamente.

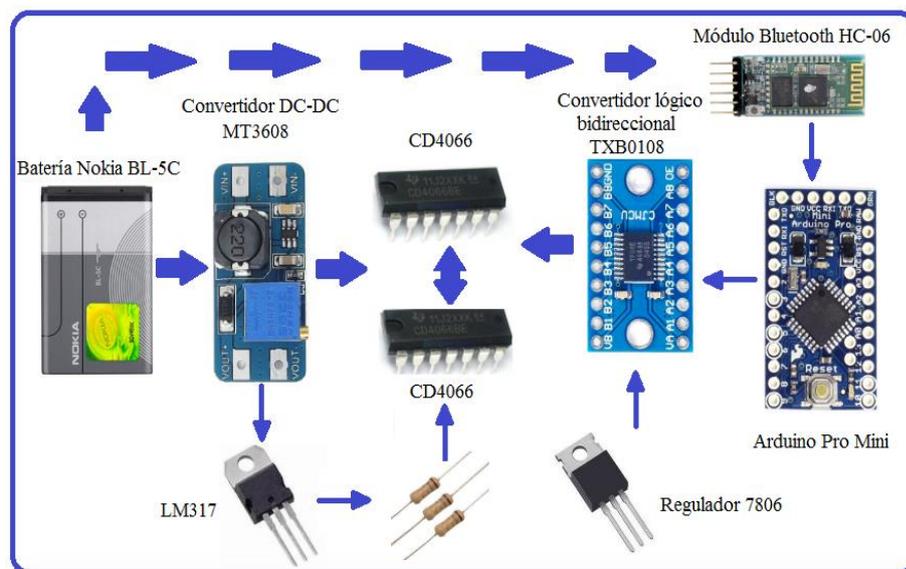


Figura 2.17 *Esquema de conexión de elementos que componen el dispositivo estimulador*  
**Fuente:** Autor

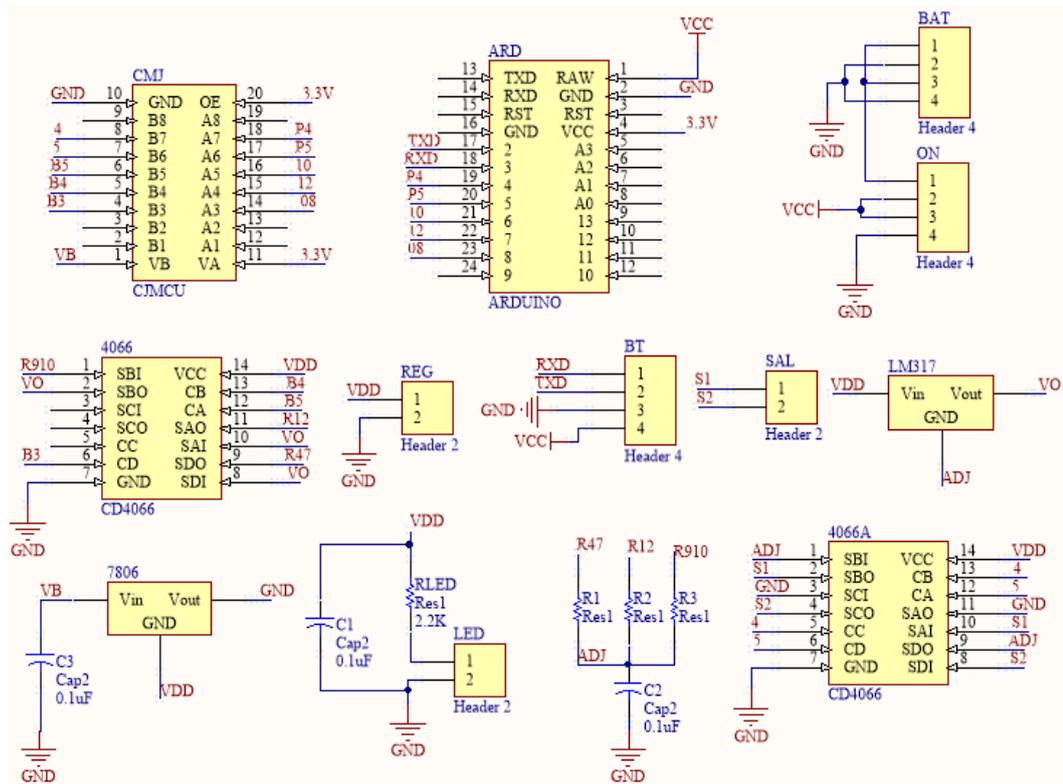


Figura 2.18 Esquemático de la conexión de elementos que componen el dispositivo realizado en Altium Designer  
Fuente: Autor

### 2.2.3.1 Diseño del circuito impreso

Una vez realizado el esquemático en Altium Designer se procede a transferir todos los datos a la hoja PCB. Debido a la gran conexión de líneas físicas, se realizó el diseño y enrutado de pistas del PCB del circuito a doble cara (Top Layer y Bottom Layer).

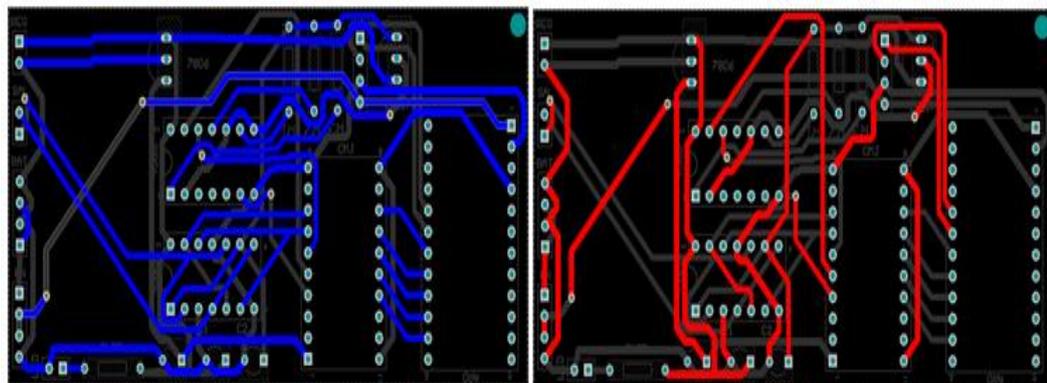


Figura 2.19 Diseño y trazado de pistas de la PCB Bottom Layer y Top Layer  
Fuente: Autor

Por cuestiones de diseño y seguridad se utiliza zócalos para acoplar todos los módulos que conforman el dispositivo de manera que en caso de falla, avería o si requiriera modificación de software, se pueda reemplazar fácilmente, de esa manera el dispositivo estimulador proporcionará solidez y eficacia.

En la Figura 2.20 se muestra la placa impresa con los elementos y módulos que componen el dispositivo estimulador.

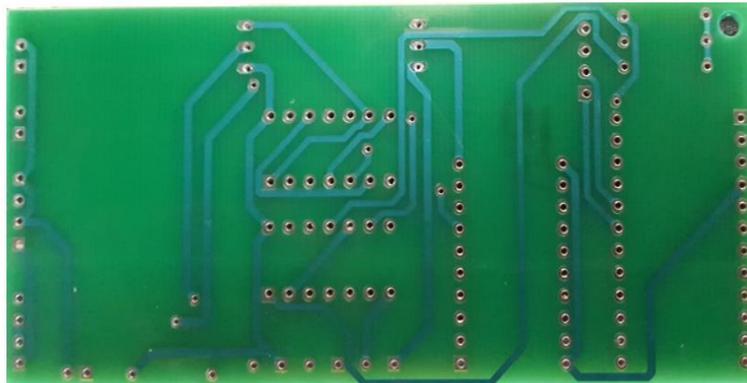


Figura 2.20 PCB impreso del dispositivo estimulador

Fuente: Autor



Figura 2.21 Elementos que conforman el PCB del dispositivo estimulador

Fuente: Autor

### 2.2.3.2 Carcasa de protección

Se procedió a realizar una carcasa de protección para acoplar la PCB tomando en consideración el tamaño y estructura que proporcione fiabilidad al usuario. La carcasa se diseña en el software Autodesk Inventor y se la reproduce de manera física mediante una impresora 3D, tal como se muestran en las Figuras 2.22 y 2.23 respectivamente.

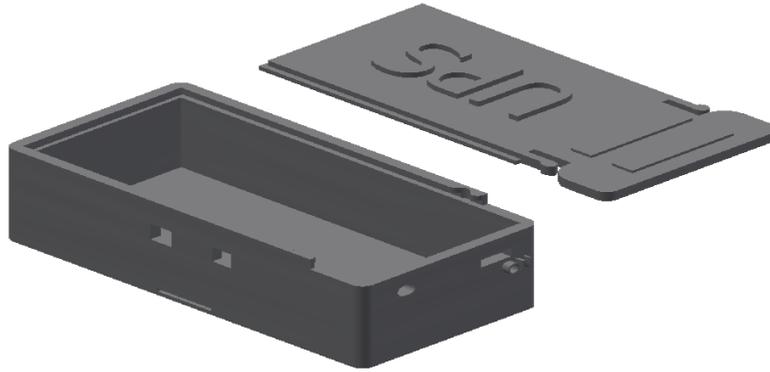


Figura 2.22 *Diseño de la carcasa protectora del dispositivo realizado en Autodesk Inventor*  
**Fuente:** Autor



Figura 2.23 *Impresión del modelo físico de la carcasa protectora*  
**Fuente:** Autor

#### 2.2.4 ENSAMBLAJE FINAL

Una vez que obtenida la estructura plástica, se procede a colocar la placa PCB de manera que quede fija, esto evitará movimientos involuntarios de los elementos que se encuentran adheridos a ella. El resultado del ensamblaje final se muestra en la Figura 2.24.

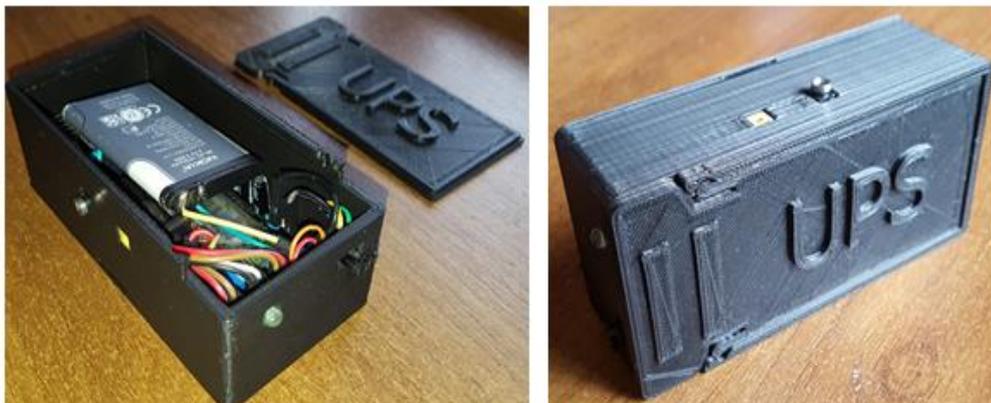


Figura 2.24 *Ubicación del PCB a la carcasa protectora del dispositivo*  
**Fuente:** Autor

## **CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE RESULTADOS**

En este capítulo se expone los resultados obtenidos de las pruebas de funcionamiento del dispositivo implementado y de su aplicación móvil correspondiente. Se realiza pruebas de laboratorio con la ayuda de un osciloscopio digital de la marca GW Instek GDS-1102A-U y de una sonda para corroborar que todas las especificaciones y características propuestas para el estimulador eléctrico se cumplan.

Para la realización de pruebas, debido a que la impedancia del cuerpo se la puede considerar esencialmente como resistiva, se ha utilizado una resistencia que simule a la del cuerpo humano, en este caso se ha utilizado una resistencia de carga RL de  $5000 \Omega$  de prueba. Las pruebas de funcionamiento de detallan a continuación.

### **3.1 PRUEBAS PRELIMINARES EN LABORATORIO**

Se ingresa a la aplicación en el teléfono móvil y se escoge los diferentes parámetros de estimulación entre corriente y frecuencia como se muestra en la Figura 3.1. Luego, se selecciona el botón iniciar, se visualiza y analiza los resultados obtenidos que nos proporciona el osciloscopio.



Figura 3.1 Pantalla de visualización para selección de parámetros  
Fuente: Autor



Figura 3.2 Pruebas con instrumentos de medición realizadas en laboratorio  
Fuente: Autor

En las gráficas tomadas del osciloscopio digital se puede apreciar los valores característicos de Voltaje máximo ( $V_{max}$ ), Voltaje mínimo ( $V_{min}$ ), Frecuencia, Período, Ciclo de trabajo, VOLTS/DIV (para la escala vertical), TIME/DIV (para la escala horizontal) que nos proporciona dicha onda, estos datos obtenidos nos servirán para comparar con los datos calculados y propuestos.

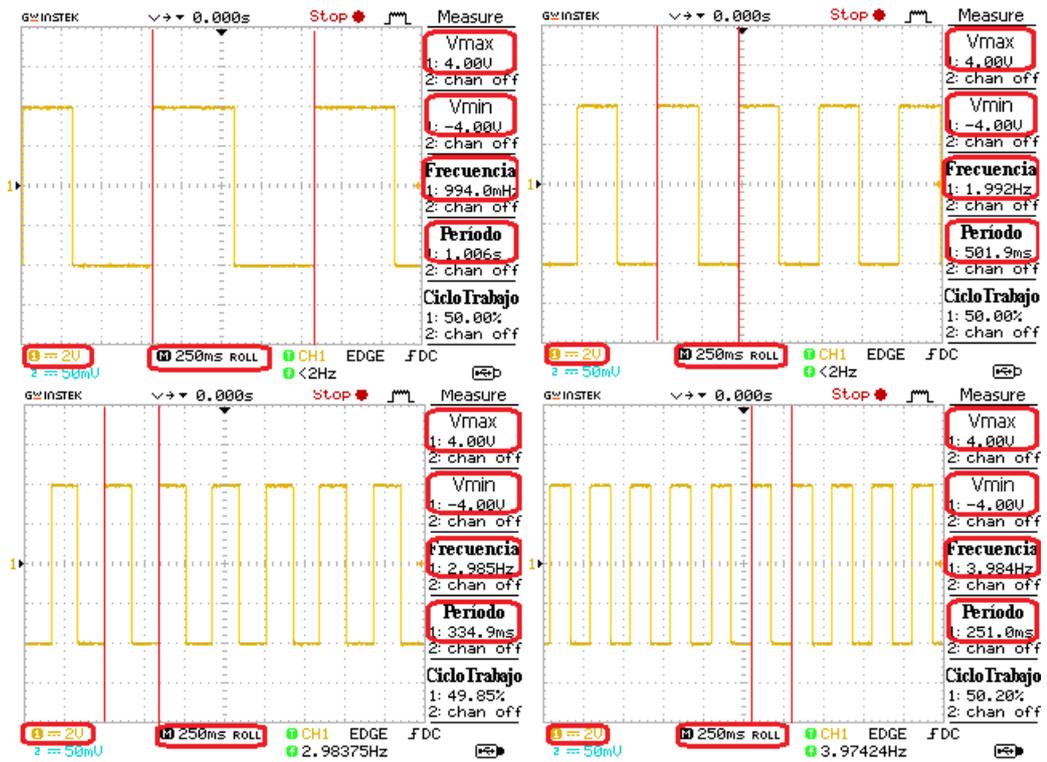


Figura 3.3 Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 0.80 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz  
Fuente: Autor



Figura 3.4 Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 1.00 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz  
Fuente: Autor

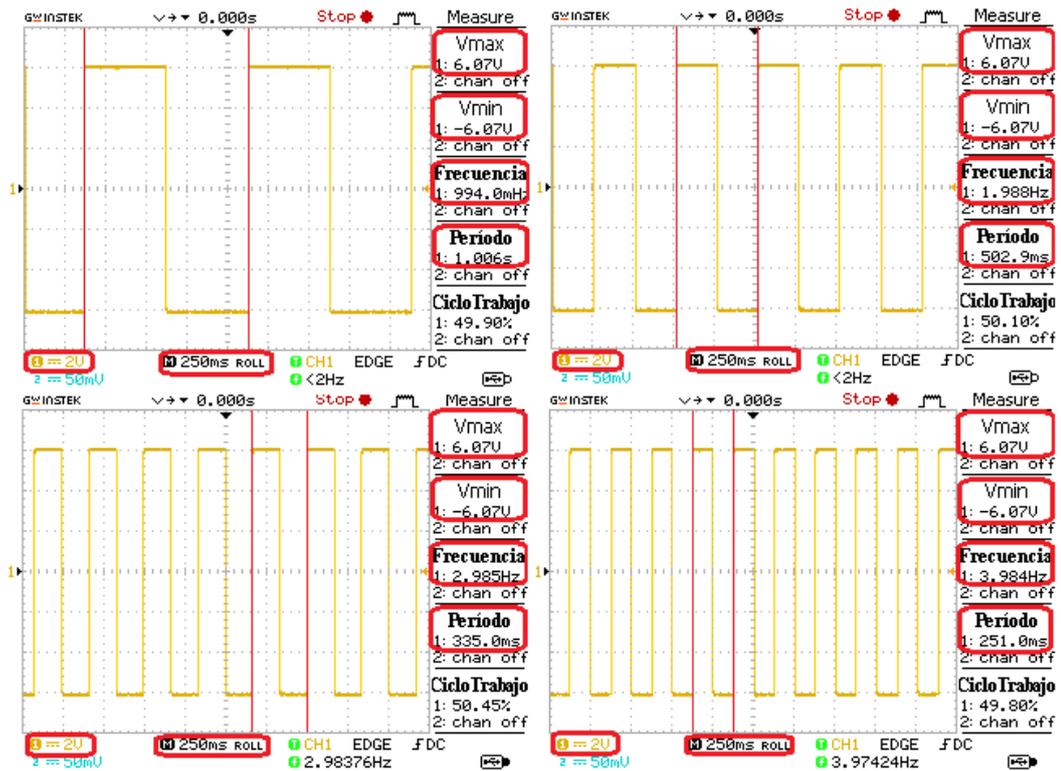


Figura 3.5 Gráficas tomadas del osciloscopio para una estimulación de 1.20 mA a una frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz  
Fuente: Autor

En las Figuras 3.3, 3.4 y 3.5 se observa el resultado de las pruebas realizadas con los distintos tipos de estimulación que nos proporciona el dispositivo aumentando en cada una el valor, donde las ondas de color amarillo son las tensiones de salida que se generará en los bornes de los electrodos. Además los pulsos generados son bifásicos con un valor de amplitud y frecuencia correspondiente a cada uno de los datos seleccionados mediante la aplicación móvil.

Para comprobar el valor de corriente que nos está proporcionando el estimulador, se aplica la Ley de Ohm, por lo que se toma el dato de voltaje máximo (V<sub>máx</sub>), marcado con un recuadro rojo en cada una de las gráficas que nos muestra el osciloscopio y se le divide para el valor de la resistencia de carga aplicada.

$$I_{out} = \frac{V_{máx}}{R_L}$$

➤ Gráficas con corriente de 0.80 mA

$$I_{out} = \frac{4 V}{5000 \Omega} = 0.80 mA$$

Estímulos con una amplitud de 4 V, equivalente a una corriente de estimulación de 0.80 mA.

➤ **Gráficas con corriente de 1.00 mA**

$$I_{out} = \frac{4.88 V}{5000 \Omega} = 0.98 mA$$

Estímulos con una amplitud de 4.88 V, equivalente a una corriente de estimulación de 0.98 mA.

➤ **Gráficas con corriente de 1.20 mA**

$$I_{out} = \frac{6.07 V}{5000 \Omega} = 1.21 mA$$

Estímulos con una amplitud de 6.07 V, equivalente a una corriente de estimulación de 1.21 mA.

Otra forma de calcular la frecuencia a partir de la gráfica presente en el osciloscopio, es contar cada una de las divisiones que se localizan en el eje horizontal de un ciclo de la señal, marcadas mediante dos líneas verticales rojas y multiplicarlas por el TIME DIVISION configurado, valor que se encuentra marcado de color rojo en la parte inferior izquierda.

$$T = ND * TIME/DIV \quad (4)$$

➤ **Gráficas con frecuencia de 1 Hz**

$$T = 4 * 250 ms = 1000 ms = 1 s$$

$$F = \frac{1}{T} = \frac{1}{1000 ms} = 1 Hz$$

➤ **Gráficas con frecuencia de 2 Hz**

$$T = 2 * 250 ms = 500 ms = 0.5 s$$

$$F = \frac{1}{T} = \frac{1}{500 ms} = 2 Hz$$

➤ **Gráficas con frecuencia de 3 Hz**

$$T = 1.35 * 250 \text{ ms} = 337.5 \text{ ms} = 0.3375 \text{ s}$$

$$F = \frac{1}{T} = \frac{1}{337.5 \text{ ms}} = 2.96 \text{ Hz}$$

➤ **Gráficas con frecuencia de 4 Hz**

$$T = 1 * 250 \text{ ms} = 250 \text{ ms} = 0.25 \text{ s}$$

$$F = \frac{1}{T} = \frac{1}{250 \text{ ms}} = 4 \text{ Hz}$$

### 3.1.1 RESULTADOS PRUEBA 1

En la Tabla 3.1 se muestra los parámetros que se obtienen a partir de la selección realizada en la aplicación móvil a una corriente de 0.80 mA y frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz.

**Tabla 3.1 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 1**

PRUEBA 1								
Seleccionada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Calculada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Medida	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)
	0.80	1.00		0.80	1.00		0.80	0.994
	0.80	2.00		0.80	2.00		0.80	1.992
	0.80	3.00		0.80	2.96		0.80	2.985
	0.80	4.00		0.80	4.00		0.80	3.984

### 3.1.2 RESULTADOS PRUEBA 2

Los parámetros que se obtienen a partir de la selección realizada en la aplicación móvil a una corriente de 1.00 mA y frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz se muestran en la Tabla 3.2

**Tabla 3.2 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 2**

PRUEBA 2								
Seleccionada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Calculada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Medida	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)
	1.00	1.00		1.00	1.00		0.98	0.993
	1.00	2.00		1.00	2.00		0.98	1.988
	1.00	3.00		1.00	2.96		0.98	2.985
	1.00	4.00		1.00	4.00		0.98	3.984

### 3.1.3 RESULTADOS PRUEBA 3

El resultado de la selección realizada en la aplicación móvil a una corriente de 1.20 mA y frecuencia de 1, 2, 3 y 4 Hz se muestran en la Tabla 3.3

Tabla 3.3 Valores de los parámetros obtenidos de la Prueba 3

PRUEBA 3								
Seleccionada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Calculada	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)	Medida	Corriente (mA)	Frecuencia (Hz)
	1.20	1.00		1.20	1.00		1.21	0.994
	1.20	2.00		1.20	2.00		1.21	1.988
	1.20	3.00		1.20	2.96		1.21	2.985
	1.20	4.00		1.20	4.00		1.21	3.984

Una vez corroborado las características que posee el estimulador eléctrico se podría iniciar la estimulación ubicando los electrodos tal como se indica en el Capítulo II en la fase de acción.

La figura 3.6 nos muestra la ubicación del dispositivo, que al ser portátil, se le puede colocar como un estuche de celular para cintura, donde los cables de los electrodos se pueden acomodar por debajo de la ropa a manera de cables auriculares que pueden pasar desapercibidos, de esa forma tratando que el dispositivo en su mayor parte sea incómodo para el usuario.



Figura 3.6 Dispositivo estimulador colocado en el paciente

Fuente: Autor

# **CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## **4.1 CONCLUSIONES**

Se ha logrado cumplir satisfactoriamente el diseño y construcción de un dispositivo eléctrico portátil que pretende estimular el Nervio Vago de manera no invasiva, controlado inalámbricamente mediante una aplicación instalada en un teléfono móvil bajo la plataforma Android, siendo este, de bajo costo y de fácil manejo para el usuario. Además reduce de manera significativa el riesgo de efectos adversos que produce la estimulación invasiva, haciéndola mucho más accesible para todas las personas que padecen esta enfermedad.

Al realizar las pruebas preliminares de laboratorio se constató con el cumplimiento de todos los parámetros y características propuestas para el dispositivo estimulador eléctrico, con base a dispositivos comerciales que cuentan con la aprobación internacional médica Americana y Europea, donde las medidas realizadas con la ayuda del osciloscopio están acorde a los valores calculados y estipulados dentro del diseño con un margen muy mínimo de variación.

Debido al ruido que ingresa la sonda atenuadora y a los pequeños valores que posee la corriente, no se la ha medido a esta directamente, sino se ha procedido a medirla a partir del voltaje, esto no afecta en nada los valores obtenidos, ya que por la ley de ohm, el valor de corriente es directamente proporcional al voltaje e inversamente proporcional a la resistencia.

El desarrollo de este dispositivo no invasivo es de vital estudio para investigadores e interesados en el tema, donde su mayor logro, será la implementación en la parte médica debido al alto índice de casos de epilepsia refractaria que se presentan en Ecuador y a los beneficios y avances tecnológicos que se podría obtener.

#### **4.2 RECOMENDACIONES**

Si se requiere iniciar una estimulación preferentemente utilizar electrodos adhesivos, ya que éstos son reutilizables y se adaptan con facilidad a las superficies corporales, en este caso al nivel del cuello; también se podría aplicar gel conductor antes de cada estimulación para que exista una buena conductividad de corriente uniforme en toda la zona a estimular.

Gracias a la utilización de zócalos, la mayoría de componentes se los puede extraer, principalmente al microcontrolador donde se puede modificar los patrones de estimulación, entre ellos, los que se programan por software, la frecuencia de la señal y el tiempo de estimulación. Para un análisis más a fondo se podría aumentar otros parámetros para el estímulo como un tiempo de pausa entre pulso, inclusive se puede aumentar la intensidad de estimulación. Al ser un dispositivo dispuesto a mejoras permite que su sistema sea más robusto y factible para el usuario.

Para comprobar la eficacia y obtener la validación del dispositivo en el ámbito de salud se tiene que evaluar los efectos principales y secundarios que se podría obtener mediante este tipo de estimulación a largo plazo, por lo que se tiene que realizar pruebas exhaustivas en diferentes pacientes con epilepsia refractaria, recopilar y comparar datos e información resultante mediante la realización de estudios clínicos controlados y así comprobar que se cumpla un resultado satisfactorio que indique reducciones de los síntomas epilépticos.

Se podría utilizar una aplicación adicional como un monitoreo EEG y cambiar la conexión inalámbrica del dispositivo, de Bluetooth a WI-FI, para que un experto en el tema el cual se puede encontrar en cualquier parte del país o el mundo, sea capaz de monitorear la actividad cerebral del paciente antes y después de un ataque epiléptico y proporcionarle una estimulación eléctrica adecuada concorde a los requerimientos que el paciente necesite para minimizar la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] “OMS | Organización Mundial de la Salud,” *WHO*, 2018.
- [2] G. R. Botero, C. Santiago Uribe, and G. Reyes Botero, “Epilepsia refractaria,” *Acta Neurológica Colomb.*, vol. 26, pp. 34–46, 2010.
- [3] A. Aguilera Fernandez, “TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA,” Universidad de Cantabria, 2017.
- [4] H. Angus-Leppan, “First seizures in adults.,” *BMJ*, vol. 348, no. April, pp. 1–8, 2014.
- [5] C. Acevedo, M. C. Manuel, and C. Roberto, “Informe Sobre La Epilépsia En Latinoamerica,” *Ops*, 2008.
- [6] A. N. Arcos Algaba, “Estimulación Del Nervio Vago, Una Alternativa En El Tratamiento De La Epilepsia Refractaria,” Universidad de Santiago de Compostela, 2010.
- [7] H. Ekmekçi and H. Kaptan, “Vagus Nerve Stimulation The Vagus nerve Side-effects,” vol. 5, no. 3, pp. 391–394, 2017.
- [8] J. L. Camacho, “Control Nervioso del Movimiento.”
- [9] E. Ben-Menachem, D. Revesz, B. J. Simon, and S. Silberstein, “Surgically implanted and non-invasive vagus nerve stimulation: A review of efficacy, safety and tolerability,” *Eur. J. Neurol.*, vol. 22, no. 9, pp. 1260–1268, 2015.

- [10] A. F. . van Straten and B. C. Jobst, “Future of epilepsy treatment : integration of devices,” *Future Neurol.*, vol. 9, pp. 587–599, 2014.
- [11] F. Iturri Clavero, A. González Uriarte, G. Tamayo Medel, I. C. Pomposo Gaztelu, M. Cano Dorronsoro, and A. Martínez Ruiz, “Aspectos perioperatorios de la implantación de un estimulador vagal,” *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, vol. 57, no. 7, pp. 431–438, 2010.
- [12] E. B. Assi, D. K. Nguyen, S. Rihana, and M. Sawan, “Refractory Epilepsy : Localization , Detection , and Prediction,” pp. 512–515, 2017.
- [13] P. Jara and E. Elizabeth, “Diseño e implementación de un sistema para monitoreo de convulsiones tónico clónicas en pacientes con epilepsia,” 2014.
- [14] A. V. Enrique, “Desarrollo de un modelo de convulsiones farmacorresistentes en ratones . Evaluación de nuevos fármacos para el control de la farmacorresistencia .,” Universidad Nacional de la Plata, 2016.
- [15] S. Ayala, “Epilepsia.” [Online]. Available: <http://especiales.elsalvador.com/INFOGRAFIAS/2016/info-epilepsia/default.html>. [Accessed: 31-Jan-2018].
- [16] W. R. Granja, “Lineamientos de un plan de inclusión socio- laboral para gente con epilepsia en el Ecuador,” Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2016.
- [17] J. M. Ramirez, S. Sendra, J. Lloret, and J. Navarro, “Low Cost Wearable Bluetooth Sensor for Epileptic Episodes Detection,” 2017.
- [18] “Epilepsia: Tratamientos, Síntomas, Causas e Información.” [Online]. Available: <http://www.cuidateplus.com/enfermedades/neurologicas/epilepsia.html>. [Accessed: 31-Jan-2018].
- [19] M. M. Goldenberg, “Overview of drugs used for epilepsy and seizures: etiology, diagnosis, and treatment.,” *P T*, vol. 35, no. 7, pp. 392–415, Jul. 2010.
- [20] M. A. Díaz, “Uso de la amplitud y frecuencia instantáneas para la caracterización y clasificación de señales de EEG intracraneal,” Universidad Simón Bolívar, 2016.
- [21] S. M. Zuberi and E. Perucca, “A new classification is born,” *Epilepsia*, vol. 58, no. 4, p. 511, 2017.
- [22] R. S. Fisher *et al.*, “Operational classification of seizure types by the

- International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology,” *Epilepsia*, vol. 58, no. 4, pp. 522–530, Apr. 2017.
- [23] R. S. Fisher *et al.*, “Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types,” *Epilepsia*, vol. 58, no. 4, pp. 531–542, 2017.
- [24] I. E. Scheffer *et al.*, “ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology,” *Epilepsia*, vol. 58, no. 4, pp. 512–521, 2017.
- [25] “Información estadística y geográfica de salud – Ministerio de Salud Pública.” [Online]. Available: <http://www.salud.gob.ec/informacion-estadistica-de-produccion-de-salud/>. [Accessed: 07-Feb-2018].
- [26] Z. Lasefr, S. Shiva, V. N. R. Ayyalasomayajula, and K. Elleithy, “Epilepsy Seizure Detection Using EEG signals,” 2017.
- [27] S. Wiebe and N. Jette, “Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy,” *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 8, no. 12, pp. 669–677, 2012.
- [28] J. López-Pisón, A. García Oguiza, A. Caceres, J. Eíras, V. Bertol, and J. Peña Segura, “Epilepsias refractarias en pediatría: diagnóstico y tratamiento,” *Acta Pediátrica Española*, vol. 65, no. 4, pp. 157–166, 2007.
- [29] O. Herrera, A. Toledo Rojas, and A. Fleury, “Neuroinflamación y epilepsia,” *TIP. Rev. Espec. en Ciencias Químico-Biológicas*, vol. 19, no. 1, pp. 24–31, 2016.
- [30] L. M. Álvaro Socas, “Epilepsia en la mujer: elaboración de materiales didácticos que faciliten la función docente de la enfermera.” Universidad de la Laguna, 2016.
- [31] A. F. Van Straten and B. C. Jobst, “Future of epilepsy treatment: integration of devices,” *Futur. Neurol*, vol. 9, no. 6, pp. 587–596, 2014.
- [32] “CIRUGÍA PARA LA EPILEPSIA INFORMACIÓN PARA PERSONAS CON EPILEPSIA.” [Online]. Available: [http://www.epilepsynw.org/wp-content/themes/epilepsy/brochures/Espanol/Cirugia-\(Surgery\).pdf](http://www.epilepsynw.org/wp-content/themes/epilepsy/brochures/Espanol/Cirugia-(Surgery).pdf). [Accessed: 26-Feb-2018].
- [33] “Hemisferectomía funcional en la población pediátrica,” *Asoc. Colomb. Neurocir.*, vol. 23, no. 1, pp. 44–50, 2016.
- [34] D. L. Mantilla, D. Nariño, J. C. Acevedo, M. E. Berbeo, and Ó. F. Zorro, “Callosotomía en el tratamiento de epilepsia,” *Red Rev. Científicas América*

- Lat. y el Caribe, España y Port.*, vol. 52, no. 4, pp. 431–439, 2011.
- [35] A. Ramírez-Camacho, S. Meavilla, N. Catalán, A. Gutiérrez, and J. Campistol, “Experiencia con la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria,” *Rev. Neurol.*, vol. 53, no. 9, pp. 524–530, 2011.
- [36] B. C. Jobst, “Electrical stimulation in epilepsy: Vagus nerve and brain stimulation,” *Curr. Treat. Options Neurol.*, vol. 12, no. 5, pp. 443–453, 2010.
- [37] “La estimulación cerebral profunda para la epilepsia refractaria reduce en un 69% la media de crisis a los 5 años,” 2015. [Online]. Available: <http://noticiasdela ciencia.com/not/12988/la-estimulacion-cerebral-profunda-para-la-epilepsia-refractaria-reduce-en-un-69-la-media-de-crisis-a-los-5-anos/>. [Accessed: 28-Feb-2018].
- [38] “3 Articles On Deep Brain Stimulation and Treating Neurological Disorders,” 2017. [Online]. Available: <https://www.msumsna.com/single-post/2017/04/30/3-Articles-On-Deep-Brain-Stimulation-and-Treating-Neurological-Disorders>. [Accessed: 28-Feb-2018].
- [39] C. N. Heck *et al.*, “Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: Final results of the RNS System Pivotal trial,” *Epilepsia*, vol. 55, no. 3, pp. 432–441, Mar. 2014.
- [40] F. T. Sun and M. J. Morrell, “The RNS System: responsive cortical stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy,” *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 11, no. 6, pp. 563–572, Nov. 2014.
- [41] H. Kassiri *et al.*, “Closed-Loop Neurostimulators: A Survey and A Seizure-Predicting Design Example for Intractable Epilepsy Treatment,” *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 11, no. 5, pp. 1026–1040, 2017.
- [42] F. E. Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette,” E. Granadillo, and E. A. Bayona, *Presente y futuro de la estimulación magnética transcraneal*, vol. 54, no. 1. Universidad del Zulia, 2013.
- [43] “Estimulación magnética transcraneal - Información - Mayo Clinic.” [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/transcranial-magnetic-stimulation/about/pac-20384625>. [Accessed: 05-Mar-2018].
- [44] I. Garamendi-Ruiz and J. C. Gómez-Esteban, “Cardiovascular autonomic effects of vagus nerve stimulation,” *Clin. Auton. Res.*, pp. 1–12, 2017.
- [45] D. Martínez Vargas, “Efecto de la estimulación eléctrica del nervio vago y del

núcleo del tracto solitario sobre la actividad electroencefalográfica y la distribución temporal del ciclo sueño-vigilia en el gato,” Universidad Pablo De Olavide , De Sevilla, 2014.

- [46] “t-VNS® with NEMOS® | Therapy for epilepsy patients.” [Online]. Available: <https://www.nemos.uk.com/>. [Accessed: 09-Mar-2018].
- [47] “New Migraine Treatment Gammacore Is Approved by FDA.” [Online]. Available: <https://migraineagain.com/gammacore-approved-fda/>. [Accessed: 09-Mar-2018].
- [48] “About gammaCore | gammaCore – Patients |.” [Online]. Available: <http://gammacore.co.uk/about-gammacore>. [Accessed: 09-Mar-2018].
- [49] “RTE-186.” [Online]. Available: <http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/08/RTE-186.pdf>. [Accessed: 12-Mar-2018].
- [50] “Conoce lo último del estándar IEC 60601-1 para dispositivos médicos – Electronicsonline.com Magazine.” [Online]. Available: <https://www.electronicsonline.com/conoce-lo-ultimo-del-estandar-iec-60601-1-para-dispositivos-medicos/>. [Accessed: 12-Mar-2018].
- [51] “Consultores en ISO 14971 para la gestión de riesgos en dispositivos médicos.” [Online]. Available: <https://www.emergogroup.com/es/services/worldwide/consultoria-iso-14971>. [Accessed: 12-Mar-2018].
- [52] “Evaluación de la conformidad-fundamentos de certificación de productos y directrices aplicables a los esquemas de certificación de productos.” 2014. [Online]. Available: [http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/NORMAS\\_2014/GAN/12092014/nte\\_inen\\_iso\\_iec\\_17067extracto.pdf](http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/NORMAS_2014/GAN/12092014/nte_inen_iso_iec_17067extracto.pdf). [Accessed: 12-Mar-2018].
- [53] “Reglamento sustitutivo para el registro sanitario de dispositivos médicos y reactivos bioquímicos de diagnóstico para uso humano.” [Online]. Available: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnvc/archivos/PROPUESTA CONSOLIDADA DISPOSITIVOS MEDICOS.pdf>. [Accessed: 12-Mar-2018].
- [54] I. T. M. Cruz and K. I. C. Tandazo, “Incidencia del software libre en el sector comercial del Ecuador: una revisión literaria,” *Espiraes Rev. Multidiscip. Investig.*, vol. 1, no. 10, pp. 1–16, Nov. 2017.
- [55] C. P. Bravo, H. T. Muro, J. R. Marquezado, R. B. Coaquera, and A. D. L. G.

- Contreras, “Diseño, construcción y sistematización de una estación meteorológica de registro automático y procesamiento de tres parámetros basado en la implementación de hardware libre,” *CIENCIAS*, vol. 1, no. 1, Feb. 2018.
- [56] F. Society, A. Lazalde, D. Vila-Viñas, and J. Torres, “Hardware libre Recomendaciones para el fomento de la innovación ciudadana,” 2015.
- [57] A. Lazalde, J. Torres, and D. Vila-Viñas, *Buen Conocer / FLOK Society: Modelos sostenibles y políticas públicas para una economía social del conocimiento común y abierto en Ecuador*, Digital. Quito, Ecuador, 2015.
- [58] A. Medrano, Á. Serra, and C. Soto, “KiCad, Herramienta de Software Libre de Modelado de Circuitos Impresos para el Desarrollo de Hardware,” *Cienc. e Ing.*, vol. 38, no. 2, pp. 177–186, Sep. 2017.
- [59] “Plataforma Android,” 2013. [Online]. Available: <http://expertojava.ua.es/dadm/restringido/android/wholesite.pdf>. [Accessed: 29-Mar-2018].
- [60] V. E. Reyna Zambrano, A. Estrada Camargo, M. Estrada Camargo, and R. A. Fuentes Cavazos, “Open hardware and software tools for the development of educational skills,” *Rev. Iberoam. Prod. Académica y Gestión Educ.*, vol. 2, no. 3, Jan. 2016.
- [61] G. Katsaounis, O. Tsilomitrou, and S. Manesis, “A Wireless Sensors and Controllers Network in automation a laboratory-scale implementation for students training,” in *22nd Mediterranean Conference on Control and Automation (MED) IEEE*, 2014, pp. 1067–1073.
- [62] H. Yuan and S. D. Silberstein, “Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part II,” *Headache J. Head Face Pain*, vol. 56, no. 2, pp. 259–266, Feb. 2016.
- [63] D. J. Sociedad Argentina de Cardiología., *Revista Argentina de cardiología : organo de la Sociedad Argentina de Cardiología.*, vol. 80, no. 1. Sociedad Argentina de Cardiología, 2012.
- [64] E. Juárez Juárez and O. Oliva Montes, “Diseño de un estimulador muscular para terapias analgésicas de baja frecuencia,” 2012.
- [65] “Arduino Pro Mini.” [Online]. Available: <https://store.arduino.cc/arduino-pro-mini>. [Accessed: 14-Jun-2018].
- [66] “Convertidor Voltaje DC-DC Step-Up 2A MT3608 - Naylamp Mechatronics -

- Perú.” [Online]. Available: <https://naylampmechatronics.com/conversores-dc-dc/119-convertidor-voltaje-dc-dc-step-up-2a-mt3608.html>. [Accessed: 14-Jun-2018].
- [67] “OpenHacks | Hardware de código abierto | Productos | Convertidor lógico bidireccional de 8 canales.” [Online]. Available: <https://www.openhacks.com/page/productos/id/331/title/Convertidor-lógico-bidireccional-de-8-canales#.WyfluFUzbiU>. [Accessed: 14-Jun-2018].
- [68] “Modulo Bluetooth HC-06.” [Online]. Available: <http://www.electronicoscaldas.com/modulos-rf/482-modulo-bluetooth-hc-06.html>. [Accessed: 14-Jun-2018].
- [69] “CD4066 = HF4066BF CMOS Switch Cuádruple Bilateral semiconductor.” [Online]. Available: <https://www.carrod.mx/products/cmos-switch-cuadruple-bilateral-cd4066-hf4066bf>. [Accessed: 18-Jun-2018].
- [70] “Regulador de Voltaje LM317.” [Online]. Available: <http://www.educachip.com/regulador-de-voltaje-lm317/>. [Accessed: 14-Jun-2018].
- [71] “Batería Nokia BL-5C recargable.” [Online]. Available: <https://www.joom.com/es/products/1508203409312926435-153-1-709-2443912613>. [Accessed: 14-Jun-2018].

# APÉNDICES

## APÉNDICE A: DIMENSIONES DE LA CARCASA PROTECTORA DEL DISPOSITIVO ESTIMULADOR PARA PACIENTES CON EPILEPSIA

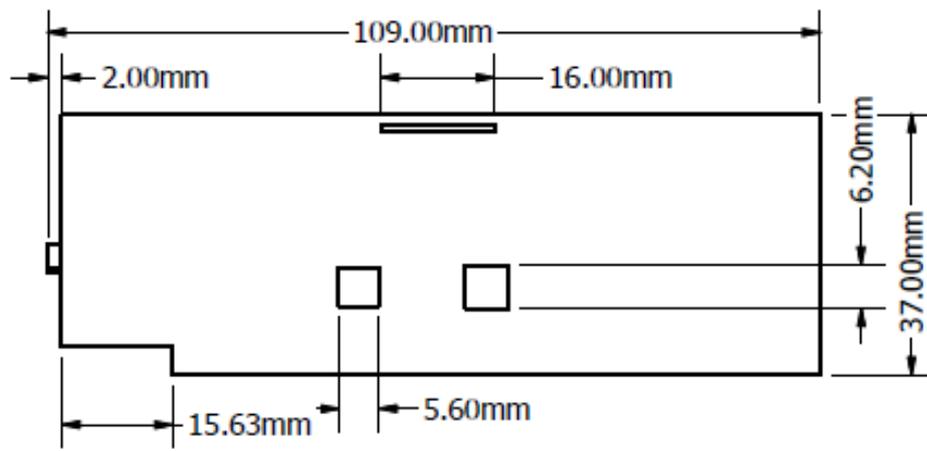


Figura A.1 Vista Superior de la carcasa protectora

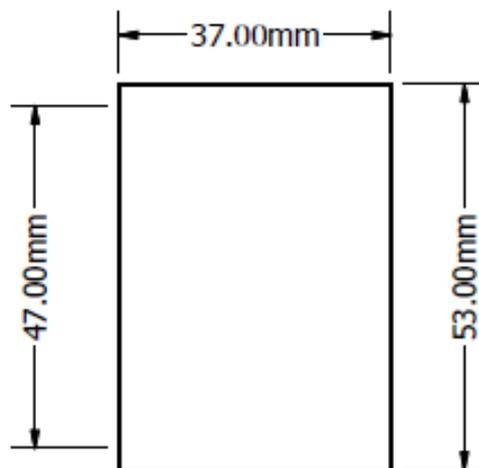


Figura A.2 Vista Lateral Derecha de la carcasa protectora

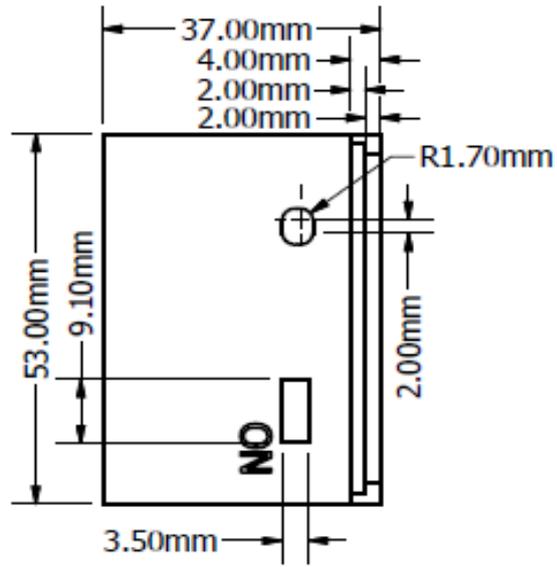


Figura A.3 Vista Lateral Izquierda de la carcasa protectora

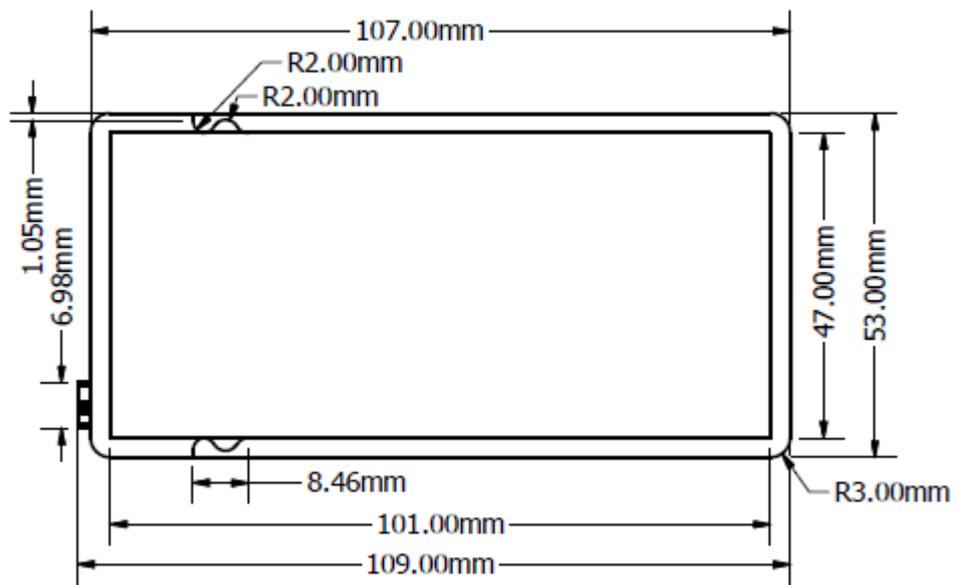


Figura A.4 Vista Frontal de la carcasa protectora

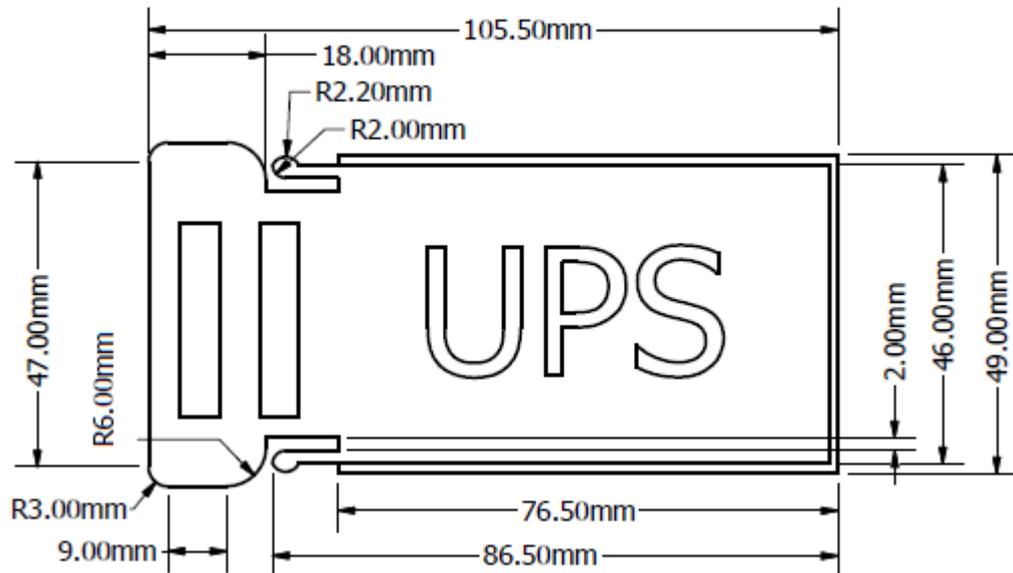


Figura A.5 Vista de la tapa Frontal de la carcasa protectora

## APÉNDICE B: PRESUPUESTO

Cantidad	Descripción	Precio unitario (USD)	Precio (USD)
1	Arduino Pro Mini 3.3V	\$11.50	\$11.50
1	Bluetooth HC-06	\$10.00	\$10.00
1	Elevador DC-DC MT3608	\$7.50	\$7.50
1	Convertidor lógico bidireccional TXB0108	\$12.50	\$12.50
1	Batería Nokia BL-5C	\$5.00	\$5.00
1	Elementos activos y pasivos	\$15.00	\$15.00
1	Impresión carcasa protectora 3D	\$10.00	\$10.00
1	Fabricación PCB	\$50.00	\$50.00
1	Cargador batería	\$5.00	\$5.00
1	Soldado de componentes	\$6.00	\$6.00
1	Varios	\$30.00	\$30.00
10 horas	Diseño del PCB y carcasa	\$5.00	\$50.00
60 horas	Programación del microcontrolador y aplicación Android	\$5.00	\$300.00
<b>TOTAL</b>			<b>\$512.50</b>

## APÉNDICE C: MANUAL DE USUARIO

### Descripción del dispositivo

Es un dispositivo portátil que proporciona una estimulación eléctrica que pretende atacar directamente al Nervio Vago de manera no invasiva. El paciente controla la intensidad y frecuencia de cada estimulación mediante una aplicación previamente instalada en un teléfono móvil, el tiempo de estimulación se encuentra definido por dos minutos (120 segundos).

Las estimulaciones las controla el paciente bajo demanda, es decir puede aplicarse de forma autónoma, pero la que se recomienda para obtener mayores resultados es la aplicación diaria de 4 estimulaciones de 1 hora. A continuación se detallan las partes por la que está compuesto el dispositivo estimulador.

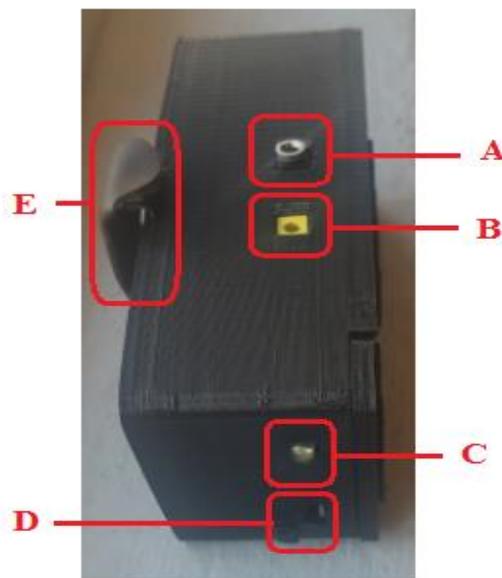


Figura C.1 Identificación de los elementos exteriores del dispositivo

A → Entrada para la conexión de electrodos. Salida de pulsos.

B → Entrada cargador de batería. 5V DC.

C → Led indicador de encendido/apagado del dispositivo.

D → Interruptor de encendido/apagado del dispositivo.

E → Gancho adaptador para cintura.

## 1. Ubicación

Conectar el cable de electrodos en los bornes del dispositivo localizado en la parte superior del equipo (Ver Figura C.1), luego colocar el dispositivo estimulador en la cintura mediante el gancho acoplado a él. La ubicación de los electrodos se la realiza a nivel del cuello en la parte izquierda donde se siente las pulsaciones cardíacas debido a que el Nervio Vago se encuentra entre la vena yugular y la arteria carótida.

Antes de colocar los electrodos e iniciar la estimulación asegúrese de que la zona esté totalmente limpia. Se debe utilizar electrodos adhesivos con la aplicación de un gel conductor antes de cada estimulación, para que exista una buena conductividad de corriente uniforme en toda la zona a estimular de manera que no cause ninguna molestia al paciente.



Figura C.2 Ubicación de electrodos y dispositivo estimulador

## 2. Encendido

El dispositivo estimulador en su parte lateral izquierda cuenta con un pequeño interruptor de ON/OFF y un led indicador, el cual se enciende cuando se coloca en estado ON, este también indica que se puede empezar a realizar la comunicación inalámbrica con el teléfono móvil.

## Configuración de la aplicación

### 1. Instalación

Se descarga la aplicación en el teléfono móvil, esta aplicación .apk nombrada como ESTIMULADOR se descarga e instala (Ver Figura C.3).

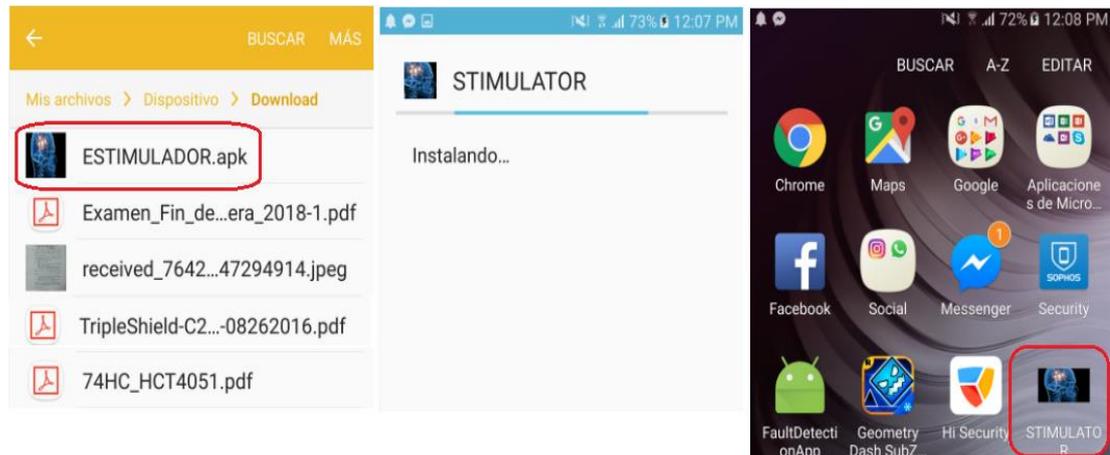


Figura C.3 Descarga e instalación de la aplicación

### 2. Ejecución de la aplicación

Una vez instalada la aplicación se la ejecuta, mostrándonos la pantalla inicial. Para poder acceder a escoger los parámetros de estimulación se tiene que conectar primeramente al dispositivo estimulador, esta conexión es inalámbricamente mediante Bluetooth, para lograr esta conexión, el dispositivo estimulador deberá encontrarse encendido. Se procede a presionar el botón nombrado como Dispositivos, luego seleccionamos el nombre del dispositivo ya vinculado y finalmente se presiona el botón ConectarBT.



Figura C.4 Conexión inalámbrica de la aplicación mediante Bluetooth

### 3. Selección de los parámetros de estimulación

Solo si se encuentra conectado el dispositivo se puede acceder a todos los parámetros de estimulación. Por lo que para visualizarlos se tiene que presionar el botón Estimulación Eléctrica (Ver Figura C.5).



Figura C.5 Parámetros de selección disponibles para estimulación

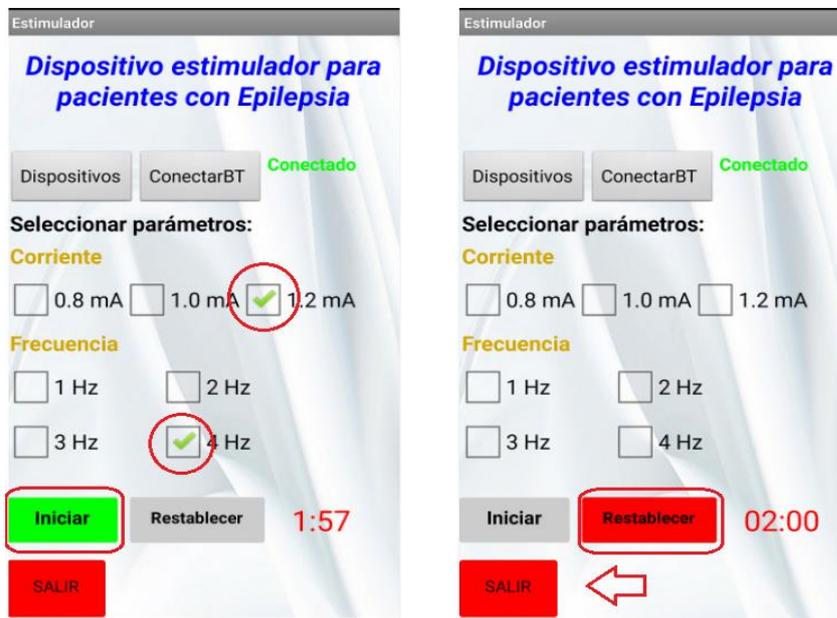


Figura C.6 Selección del botón Iniciar y Restablecer

Solo se puede seleccionar un solo valor de corriente y frecuencia disponible para cada estimulación, una vez seleccionados estos valores se procede a presionar el

botón Iniciar, inmediatamente el contador empieza a decrecer. Si se requiere detener y cambiar los parámetros de estimulación, se presiona el botón Restablecer. Finalmente si se requiere salir de la aplicación se procede a presionar el botón SALIR.

### **Precauciones**

Como cualquier dispositivo estimulador, no debe ser utilizado en pacientes con dispositivos eléctricos implantables como un marcapasos o que utilicen energía eléctrica, no utilizarlo también en mujeres embarazadas, pacientes con historiales médicos de enfermedades del corazón, en piel con lesiones o heridas, etc.

Utilizar un cargador de baterías de 5V para evitar daños en la circuitería interna del equipo, además, solo conectarlo cuando el dispositivo se encuentre en estado OFF o apagado. El tiempo aproximado para la carga total de la batería oscila entre 25 a 30 minutos.

Evitar que el dispositivo portátil entre en contacto con agua u otros líquidos que pueda ingresar al equipo y causar algún cortocircuito. Además, evitar que el dispositivo se encuentre expuesto a temperaturas extremadamente altas o bajas. Cualquier daño o avería en el dispositivo estimulador, será revisado por personal calificado.

### **Efectos secundarios**

Efectos secundarios son leves, ocurren durante el uso del dispositivo y desaparecen rápidamente después de cada tratamiento de estimulación, entre los que se pueden nombrar: incomodidad, picazón, enrojecimiento, sin la presencia de efectos mayores que puedan causar daño al paciente, como los que pudieran ocurrir en una intervención quirúrgica.

### **Duración batería**

El consumo del dispositivo es aproximadamente de 100 mA y la batería tiene una capacidad de 1020 mAh. Por lo que el dispositivo puede proporcionar 10.2h (612 min) de estimulación. Debido a que tenemos sesiones estimulantes de 2 minutos, podemos obtener de nuestro dispositivo 306 estimulaciones.