

# Avances en dispositivo de predicción y control del ataque epiléptico

Diego Coulombie

Dto. de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas  
UNLaM  
San Justo, Buenos Aires, Argentina  
coulombie@yahoo.com.ar

Susana Blanco

Laboratorio de Dosimetría y Equipamiento Médico  
CONICET  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Resumen**— Se plantean las modificaciones al diseño de la parte implantable de un dispositivo de predicción del ataque epilépticos. Su arquitectura y características de diseño fueron presentadas en la versión anterior de este mismo congreso. Un año después y luego de diversos avances en el campo de aplicación se proponen cambios al diseño original para mejorar su desempeño y eficacia.

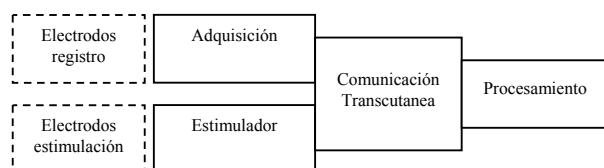
**Palabras clave:** predicción de epilepsia; dispositivo médico implantable; estimulación cerebral profunda.

## I. INTRODUCCIÓN

En el pasado congreso de uEA 2012 hecho en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fé, Argentina, presentamos la arquitectura de un dispositivo que prevenía y controlaba el ataque epiléptico [1,2]. Éste era de características semi-implantables, es decir que una parte quedaba implantada en el cuerpo del paciente y la otra era externa.

La arquitectura se muestra en la Figura 1 y constaba de cuatro etapas destinadas cada una de ellas a una función específica diferente. La etapa de adquisición era la encargada de capturar y convertir a formato digital a la señal proveniente de los electrodos intracerebrales situados en una parte que se conoce de antemano como foco o manifestación primaria del ataque. La etapa de estimulación era la encargada de proporcionar una corriente eléctrica controlada en el nervio vago. La comunicación transcutánea transmitía datos y energía de un lado a otro de la barrera epidérmica. Estas 3 etapas eran implantables. La etapa de procesamiento era externa y tiene los algoritmos de predicción y de toma de decisiones para la estimulación.

FIGURA 1: ESQUEMA DE LA ARQUITECTURA



El dispositivo externo corría el algoritmo de análisis y ponderación de la señal usando la Entropía Espectral [3] para detectar si un ataque estaba por desencadenarse. Éste análisis usa la entropía de Shannon en su forma más sencilla combinada con un análisis de Fourier. Además el dispositivo externo era el encargado disparar la estimulación. También podía funcionar como data logger para verificar las condiciones de desempeño del algoritmo y de las condiciones y resultados de la estimulación.

En base a la arquitectura planteada y a las condiciones propuestas se obtuvo un dispositivo con las siguientes características:

Adquisición:

Rango dinámico: 62.5mV

Frecuencia de corte inferior: 0.1Hz

Frecuencia de corte superior: 70Hz

Impedancia de entrada: >10MOhm

Ruido en la entrada: < 1uV

RRMC mínima: 100dB

Atenuación de filtro anti alias @ 300Hz: >60dB

Filtro anti-alias: 6 polos sellen and key

Filtrado RF: RC en la entrada

Resolución: 16bit

Ganancia: 40 veces

LSB a la entrada: 1uV

Frecuencia de muestreo: 512 S/s

Estimulación:

Impedancia electrodos tolerada: 50 a 5000ohm

Impedancímetro: detecta cortocircuito, normal y abierto

Intensidad máxima: 20mA

Fuente de corriente: controlable de a pasos de 0.1mA  
 Polarización positiva.  
 Ancho de pulso: variable desde 0.1 a 1ms  
 Cantidad de pulsos consecutivos: 2 pulsos  
 Tensión máxima de estimulación: 100V  
 Capacidad almacenamiento mínima: 7.8uF

Comunicación:

Paquetes de 24 bits  
 Tasa: 12Kbaudios (16 bit datos + 8 bit CRC a 512S/s)  
 Tipo: Bidireccional  
 Medio: RF de corto alcance  
 Banda: MICS (Medical Implant Communication Services) 402 a 405MHz

Alimentación:

Batería recargable implantada  
 Recarga por acople inductivo  
 Consumos: adquisición 7mA, estimulación 2mA, lógica de control 1mA, comunicación en 6mA. consumo total 16mA.  
 Período de recarga: semanal

Los avances en la investigación propia, puntualmente sobre el algoritmo de predicción, nos llevó a replantear ciertas condiciones de diseño especialmente en la etapa de adquisición. Los avances hechos por otros investigadores y diseñadores de equipamiento similar ayudaron a confirmar algunas de las características y a cambiar otras.

Las siguientes son las propuestas de mejoras al diseño original, respetando siempre la arquitectura de dispositivo semi-implantable originalmente propuesta.

II. MODIFICACIONES EN LA ETAPA DE ADQUISICIÓN

El replanteo de algunas características de la adquisición surgió a partir de las condiciones impuestas por el algoritmo de procesamiento. La investigación de nuestro equipo de trabajo sobre señales reales [4] dio como resultado que el análisis de la entropía espectral resulta más eficiente considerando las bandas más altas del espectro electroencefalográfico. El trabajo divide en 3 bandas al espectro: frecuencias bajas de 0.1 a 12Hz, frecuencias medias de 12 a 32Hz y frecuencias altas por encima de 32 hasta 128Hz. En esta última banda es más evidente el aumento de la entropía a medida que nos acercamos al ataque, lo que redundaba en un mayor tiempo de predicción.

El replanteo también impone como condición bajar el consumo de esta etapa.

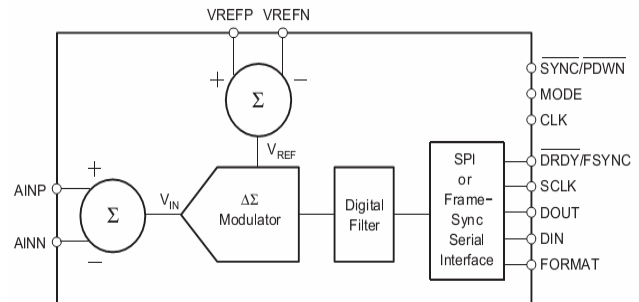
En el diseño anterior la banda de paso analógica era de 0.1 a 70Hz, considerando la banda usual de la encefalografía. De la misma manera se había considerado un filtro anti-aliasing de 6 polos de manera que hubiera una atenuación de 60dB a 300Hz.

Para el nuevo diseño la frecuencia de corte inferior se fija con un cero en 30Hz. En nuestro caso la banda baja es una parte del espectro que no será usado para el procesamiento, pero su atenuación redundaba en una reducción del ruido propio del amplificador de entrada, en especial los ruidos de semiconductor “pop corn” o “1/f”.

Del análisis de la frecuencia de corte superior, resulta que los cambios son importantes. Mientras que en el diseño anterior la banda se limitaba en 70Hz, en el diseño actual la banda útil llega a 128Hz o más. Tomamos como válida la condición de diseño del filtro de alias anterior que necesitaba atenuar 60dB a 300Hz. Eso quiere decir que se necesitan muchos polos (10) para obtener semejante atenuación en poco más de una octava. Un filtro de estas características aparte de ser casi impracticable penaliza la etapa de adquisición con un consumo excesivo.

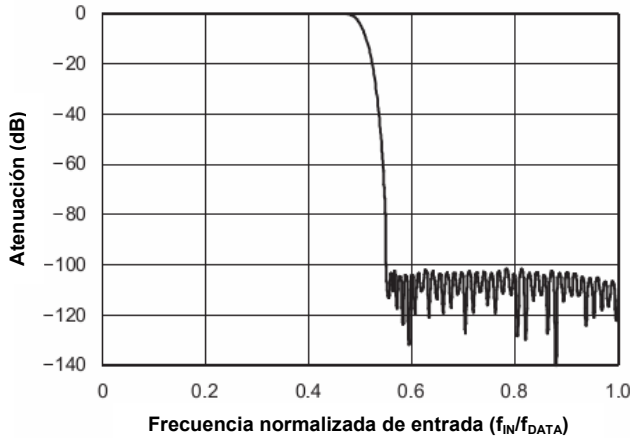
Para este tipo de situación donde la frecuencia de Nyquist es bastante cercana a la banda a muestrear pueden usarse convertidores A/D del tipo Sigma Delta. Para el análisis de las características y necesidades proponemos a modo de ejemplo el convertor ADS1271 [5] cuyo esquema se muestra en la Figura 2. Este convertor está formado por un modulador de 6to orden que sobre muestrea la señal de entrada.

FIGURA 2: DIAGRAMA EN BLOQUES DEL CONVERTOR A/D DE TIPO SIGMA-DELTA



Tanto la entrada como la referencia son diferenciales. Luego esos datos pasan a un filtro digital FIR multietapa de fase lineal dando como salida una señal digital con una abrupta frecuencia de corte superior que dependerá de la frecuencia del modulador y de la frecuencia de datos (frecuencia de muestreo). La Figura 3 muestra que se logran más de 100dB de atenuación inmediatamente después de la frecuencia de Nyquist.

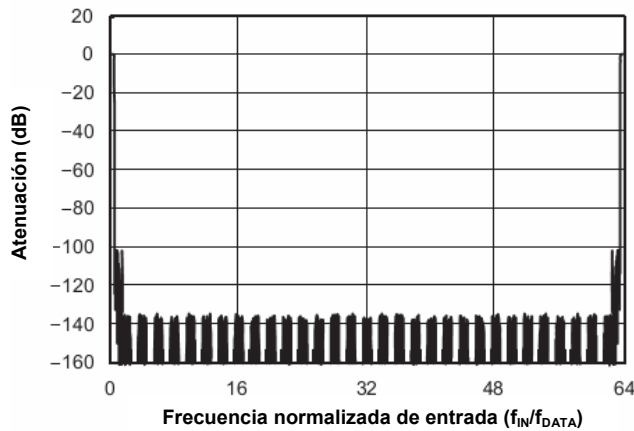
FIGURA 3: RESPUESTA EN FRECUENCIA NORMALIZADA



En nuestro caso de análisis, donde la banda analógica la limitamos a aproximadamente a 128Hz, sería suficiente con una frecuencia de muestreo de 256 S/s. Esto significa una mejora doble con respecto al diseño anterior. Aumentamos significativamente la banda de paso (de 70Hz a 128Hz) y redujimos a la mitad la frecuencia de muestreo (512 a 256) lo que permite bajar la cantidad de datos a transmitir y consecuentemente el consumo.

Como la señal está sobremuestreada 64 veces el riesgo de aliasing se corre a una frecuencia 64 veces mayor. En la figura 4 aparece un nuevo lóbulo sin atenuación a partir de esa frecuencia de sobre muestreo.

FIGURA 4: RESPUESTA EN FRECUENCIA NORMALIZADA ESPECTRO SUPERIOR

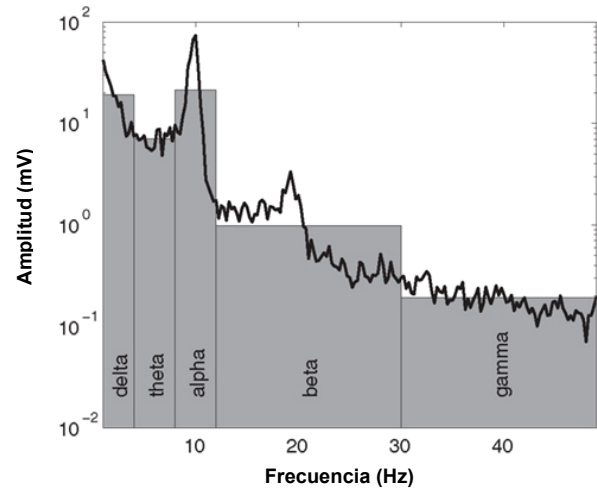


Para el diseño resulta que esta frecuencia de sobre muestreo es de 16.4kHz. A esta frecuencia no existe ninguna señal fisiológica que pueda interferir. En cambio si existen otros ruidos, como el térmico por ejemplo, que si bien tienen una amplitud menor que la señal a medir, deben ser atenuados para

que no ingresen a la banda de paso del filtro digital. Con un solo polo (6db/oct) ubicado de manera que la frecuencia de corte sea 256Hz (-3dB) resulta que a 16,4kHz (6 oct) tenemos una atenuación de 39dB.

El amplificador de entrada también sufre cambios, no solo por el tipo de convertor elegido sino también por el mayor conocimiento de la señal de interés [4] como se puede ver en la Figura 5.

FIGURA 5: ESPECTRO DE UNA SEÑAL CORTICAL OCCIPITAL



Desde el punto de vista de las amplitudes tenemos un cambio sustancial de concepto respecto al diseño anterior. En el nuevo diseño existe un cero en 30Hz que atenúa las fuertes señales de frecuencias mas bajas.

La ganancia del diseño anterior (40 veces) fue elegida como el compromiso entre la menor señal a medir (LSB = 1uV) y la cantidad de bits del convertor (16bit) y la referencia del convertor (2,5V) dando un rango dinámico generoso (62mV) con el fin de evitar bloqueos del amplificador en caso de que aparezcan señales fuertes, como las que aparecen en el ataque.

En este nuevo diseño, se descarta que existan señales fuertes que estén por encima de los 6mV. También destacamos que resulta beneficioso para analizar las señales débiles de alta frecuencia una granularidad mejor y determinamos un LSB de 0.2uV.

Usando la misma referencia de convertor anterior (2,5v) y usando solo 15 de los 24 bits disponibles del convertor (ver justificación en la sección de comunicación) tenemos un LSB en el convertor A/D de  $2,5V / 2^{15} = 76uV$ . Si la resolución final del sistema debe ser de 0.2uV resulta que la ganancia de la etapa de amplificación debe ser de 380 veces.

Este aumento de ganancia le quita el requisito de ruido bajo al convertor. Pero la mayor granularidad exigida implica que en esa banda el ruido del amplificador de entrada deba estar muy por debajo del especificado en el diseño anterior.

El amplificador en cuestión debe tener entrada y salida diferencial y un ruido de 0.2uVpp dentro de la banda de 30 a 128Hz. El ruido expresado en RMS resulta de dividir por 6.6 el valor pico a pico [5]. El ruido así expresado es de 30,3nV. Para el ancho de banda de interés (100Hz) resulta que la densidad espectral de ruido debe ser  $3,3nVHz^{-1/2}$

Resumiendo, las nuevas características son:

- Rango dinámico: 6,5mV
- Frecuencia de corte inferior: 30Hz
- Frecuencia de corte superior: 128Hz
- Impedancia de entrada: >10MOhm
- Ruido en la entrada: < 0.2uVpp o  $3,3nVHz^{-1/2}$
- RRMC mínima: 100dB
- Filtrado RF: RC en la entrada
- Ganancia: 380 veces
- Conversión A/D: Modulador Sigma Delta y Filtro FIR
- Frecuencia de muestreo: 256 S/s
- Resolución: 15bit
- LSB a la entrada: 0.2uV

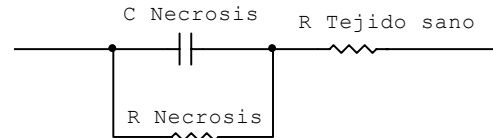
### III. MODIFICACIONES EN LA ETAPA DE ESTIMULACIÓN

Los cambios en la etapa de estimulación nacen a raíz de usar otro paradigma de estimulación. En el diseño anterior se tomó como base la estimulación del nervio vago. En el diseño actual se considera la estimulación cerebral profunda. La estimulación cerebral profunda va ganando un rol cada vez más preponderante en diversas patologías neurológicas, como desórdenes del movimiento, dolor crónico y epilepsia. Particularmente para la epilepsia se han obtenidos resultados favorables al estimular diversas estructuras neuroanatómicas, como ser el núcleo del tálamo, el cerebelo y el hipocampo [7].

El diseño anterior permitía una corriente máxima de estimulación de 20mA, con una impedancia máxima de 5000ohm y con un pulso variable de 0.1 a 1ms. Eso implicaba tener una fuente de tensión elevada (100v) para la estimulación.

Podemos representar la impedancia del tejido con la Figura 6. El modelo del tejido inmerso en un electrolito es fuertemente resistivo y de valor bajo, generalmente menor a los 500ohm. Pero cuando las células periféricas al electrodo van muriendo provocan un fenómeno conocido como necrosado. Luego de un tiempo de implantado, el electrodo necrosado aumenta su resistencia, quedando la impedancia final con una componente fuertemente capacitiva.

FIGURA 6: MODELO ELÉCTRICO DEL TEJIDO NECROSADO



Las investigaciones de estimulación cerebral profunda [7] se hicieron con dispositivos que permiten la estimulación por corriente o por tensión, con una corriente máxima que ronda los 25mA o con una tensión máxima de 10V. Con estos valores podemos estimar que otros diseñadores fijaron la impedancia del tejido en 400Ohm. Este valor de impedancia solo se puede lograr aumentando la frecuencia de estimulación de manera de vencer la impedancia capacitiva del electrodo necrosado. Por este motivo adoptamos un ancho de pulso de estimulación menor a una frecuencia de repetición mayor, evitando así la fuente de alta tensión.

En nuestro nuevo diseño fijamos una estimulación con un ancho de pulso de 50us a 500us con una frecuencia de repetición de 20 a 200Hz, durante un periodo máximo de 2s.

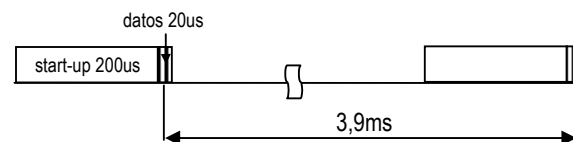
### IV. MODIFICACIONES EN LA ETAPA DE COMUNICACIÓN

Los cambios en la etapa de comunicación implican una gestión más eficiente de los datos para así obtener una disminución del consumo.

La mayoría del tiempo el dispositivo de transmisión está en modo de espera bajo consumo (stand-by o sleep). El tiempo que tarda el dispositivo de transmisión para pasar desde el estado de bajo consumo hasta poder enviar el dato (start-up) es de 200uS [8]. Durante este período el dispositivo consume la corriente nominal pero no envía ningún dato. Considerando que la tasa de transmisión es de 800kbps, el tiempo para enviar una palabra de 16 bits es 20uS.

En el diseño anterior la transmisión se hacía dato por dato dejando el transmisor en modo de espera de bajo consumo entre cada dato, tal como se ve en la Figura 7. En este diseño se penalizaba por cada dato un tiempo de encendido que es 10 veces mayor al tiempo neto de transmisión.

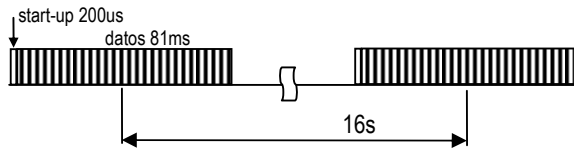
FIGURA 7: MÉTODO DE TRANSMISIÓN DEL DISEÑO ANTERIOR



En este nuevo diseño se envían paquetes de información de varios datos aprovechando mejor el ancho de banda del transmisor (800kbps). Este cambio surge a partir de que el

algoritmo de predicción analiza información en conjuntos de 16 segundos, es decir de 4096 muestras. En nuestro caso donde impusimos 15bit de datos y dejamos uno disponible para control, la memoria que actúa como “buffer” debe ser de por lo menos 65kbit. Con esta configuración todo el paquete de datos de 16s se envía en 81ms, con un solo período de encendido de 200uS. La Figura 8 muestra un ejemplo de la proporción entre el tiempo activo y el de iniciación.

FIGURA 8: MÉTODO DE TRANSMISIÓN DEL NUEVO DISEÑO CON BUFFER



## V. SÍNTESIS Y CONCLUSIONES

Se plantearon nuevas condiciones de diseño que debería cumplir el dispositivo de predicción y control del ataque epiléptico presentado en el congreso anterior uEA2012. Tuvimos en cuenta para proponer los cambios aquellos avances sobre el conocimiento fisiológico y las mejoras para reducir consumo de energía del dispositivo

No se consideró en este trabajo temas que son necesarios evaluar en todo diseño de un sistema de estas características pero que excedían el alcance del mismo. Estos temas son la biocompatibilidad de electrodos y estructura implantada, la disipación de energía e incidencia térmica fundamentalmente en la comunicación, el cumplimiento de la compatibilidad electromagnética, en sus diversos aspectos como ser las interferencias que causa el método de comunicación en la adquisición, inmunidad frente a otras fuentes de radiación

electromagnética y las emisiones que provoca el dispositivo hacia otros aparatos. También quedó afuera de este trabajo todo el aspecto normativo que regula a los dispositivos médicos en general y a los implantables en particular.

Este trabajo corresponde a una serie de aproximaciones teóricas con posteriores revisiones de diseño y elaboración de prototipos con miras a lograr a corto plazo un dispositivo de investigación para implantación en animales y humanos con fines terapéuticos.

## REFERENCIAS

- [1] Coulombie, Diego; Blanco, Susana - Arquitectura electrónica de dispositivo de predicción de ataque epiléptico - III Congreso de Microelectrónica Aplicada uEA 2012, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe Argentina .
- [2] Coulombie, Diego; Blanco, Susana - Compatibilidad electromagnética en dispositivo de predicción de epilepsia - III Congreso de Microelectrónica Aplicada uEA 2012, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe Argentina
- [3] Coulombie, Diego; Blanco, Susana; Garay Arturo - Análisis de la Entropía Espectral para la predicción de ataque epiléptico en períodos largos (poster) - XLIX Congreso Argentino de Neurología - Sociedad Neurológica Argentina (SNA) – Buenos Aires, Argentina
- [4] Susana Blanco, Arturo Garay, and Diego Coulombie, “Comparison of Frequency Bands Using Spectral Entropy for Epileptic Seizure Prediction,” *ISRN Neurology*, vol. 2013, Article ID 287327, 5 pages, 2013. doi:10.1155/2013/287327
- [5] Texas Instruments Inc - ADS1271 Datasheet, 2007,.
- [6] Hank Zumbahlen - Linear Circuit Design Handbook - Analog Devices Inc. - 2007 ISBN 0-916550-28-1
- [7] Robert Fisher, et al - Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy, *Epilepsia*, 51(5):899–908, 2010 doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
- [8] Zarlink Semiconductor.-ZL70101 Datasheet Medical Implantable RF Transceiver