

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA
INFORMÁTICA
INGENIERÍA DE LA SALUD

**DISEÑO Y DESARROLLO DE LA SIMULACIÓN DE LAS
SEÑALES DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL PARA CIRUGÍA
ENDOSCÓPICA ENDONASAL**

**DESIGN AND DEVELOPMENT OF SIMULATED SIGNALS
OF BRAIN ACTIVITY FOR ENDOSCOPIC ENDONASAL
SURGERY**

Realizado por
Marta Amores Elena
Tutorizado por
Víctor F. Muñoz Martínez y Enrique Bauzano Núñez
Departamento
Ingeniería de Sistemas y Automática

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
MÁLAGA, FEBRERO 2018

Fecha defensa:
El Secretario del Tribunal

Resumen y palabras claves

Resumen

En el presente trabajo se describe el diseño de un simulador de la actividad cerebral para cirugía endonasal mediante señales EEG, las cuales se generan en distintas posiciones de un modelo de cavidad intracraneal. Las mediciones son obtenidas mediante una sonda que podrá ser manejada por un neurocirujano en prácticas, o bien por un robot autónomo que localice el sensor en los puntos de interés. Con esta información, se propone el desarrollo de un generador del mapa neurológico que muestre y clasifique de forma gráfica la actividad cerebral del paciente.

Para la realización de este trabajo se va a emplear como dispositivos hardware un Arduino Mega ADK y un circuito eléctrico a través del cual el neurocirujano o el robot autónomo medirán las señales EEG modeladas. Como paquetes de software se ha empleado Matlab para la generación y procesado de señales EEG, así como el sistema ROS para las comunicaciones entre Arduino/Matlab. De este modo, el sistema desarrollado pueda integrarse en la plataforma robótica del grupo de Robótica Médica del departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática, que ya dispone de una arquitectura basada en ROS. El trabajo concluye con la presentación de resultados experimentales para, por un lado, validar las señales generadas con el simulador, y por otro lado verificar la precisión obtenida por el algoritmo de clasificación de las señales EEG que permite presentar de forma gráfica el mapa de la actividad cerebral.

Palabras claves: Señales EEG, cirugía endoscópica endonasal, ROS, Matlab, mapeo neurológico, clasificador de señales cerebrales, Dynamic Time Warping (DTW).

Abstract

This paper describes the design of a brain activity simulator for endonasal surgery using EEG signals, which are generated in different positions of an intracranial cavity model. The measurements are obtained by means of a probe that can be operated by a practicing neurosurgeon, or by an autonomous robot that locates the sensor in the points

of interest. With this information, we propose the development of a neurological map generator that graphically displays and classifies the patient's brain activity.

To carry out this work, an Arduino Mega ADK and an electrical circuit will be used as hardware devices, through which the neurosurgeon or the autonomous robot will measure the modeled EEG signals. Matlab has been used as software packages for the generation and processing of EEG signals, as well as the ROS system for communications between Arduino/Matlab. In this way, the developed system can be integrated into the robotic platform of the Medical Robotics group of the Systems Engineering and Automation department, which already has an architecture based on ROS. The work concludes with the presentation of experimental results to validate the signals generated by the simulator, on the one hand, and on the other hand, to verify the accuracy obtained by the EEG signal classification algorithm, which allows the map of brain activity to be graphically presented.

Keywords: EEG signals, endoscopic endonasal surgery, ROS, Matlab, neurological mapping, brain signals classifier, Dynamic Time Warping (DTW).

Índice

Capítulo 1. Introducción	7
1.1. Introducción a la robótica médica	
1.2. Motivación del trabajo de fin de grado.	
1.3. Objetivos	
1.4. Estructura de la memoria	
Capítulo 2. Estado del arte	13
2.1. Introducción	
2.2. La robótica en neurocirugía	
2.3. Conclusiones	
Capítulo 3. Descripción del sistema	19
3.1. Introducción	
3.2. Descripción del escenario quirúrgico	
3.3. Arquitectura del sistema	
3.4. Conclusiones	
Capítulo 4. Sistema de lectura y mapeado neurológico	25
4.1. Introducción	
4.2. Diseño físico del simulador de paciente	
4.3. Modelado de Señales EEG	
4.4. Metodología de Clasificación de señales EEG	
4.5. Conclusiones	
Capítulo 5. Implantación y experimentos	33
5.1. Introducción	
5.2. Implantación del sistema	
5.2.1. Diseño del simulador de paciente	
5.2.2. Arquitectura del software	
5.3. Experimentos	
5.3.1. Experimento 1: verificación del envío y recepción de datos	
5.3.2. Experimento 2: Validación de señales EEG	

5.3.3 Experimento 3: Clasificación de señales EEG	
5.4. Discusiones	
5.5. Conclusiones	
Capítulo 6. Conclusiones y líneas futuras de trabajo	51
6.1. Conclusiones	
6.2. Líneas futuras de trabajo	
Bibliografía.....	54

Capítulo 1

Introducción

1.1 Introducción a la robótica médica

En el año 1921 la palabra “robot” fue utilizada por primera vez por el escritor checo Karel Capek en su libro *Robots Universales de Rossum*, tiene su origen en la palabra checa “robota” cuya traducción literal es “esclavo”. Las primeras aplicaciones de los robots se limitaron a ordenadores, matemáticas e industria. Sin embargo, hoy en día, la tecnología de estos sistemas robóticos está siendo empleada en misiones en el espacio, en exploraciones de los océanos, en el ámbito militar y también en medicina [1]. A partir de 1980 se produjo un crecimiento en el uso de los asistentes robóticos en el ámbito quirúrgico. Los primeros esfuerzos se centraron en la cirugía endoscópica y la ortopedia, para continuar con la cirugía cerebral o la microcirugía. Este campo de investigación se ha expandido hasta incluir sistemas clínicos autónomos y actualmente existen muchas líneas de desarrollo que trabajan en estas áreas de la ingeniería [2].

La robótica fue introducida en el campo de la cirugía con el fin de mejorar las intervenciones médicas, hacerlas más seguras, menos dañinas y para reducir el riesgo de mortalidad. En este sentido, los sistemas quirúrgicos robotizados han llegado a una madurez que les ha permitido crear, de manera segura, un nuevo escenario quirúrgico. Este nuevo entorno puede incluir un robot para tele-cirugía, un robot para cirugía asistida... de manera que en un futuro el concepto de quirófano habrá pasado a ser una sofisticada mezcla de sistemas de imágenes estéreo, microbots, estaciones de telepresencia y cirugía integrada por ordenador [3]. Los robots médicos interpretan una acción física para mejorar significativamente la capacidad de los humanos para desempeñar tareas importantes [4]. En concreto, en el ámbito biomédico estas tareas son desarrolladas por un cirujano durante una operación. El ejemplo más claro es el robot quirúrgico Da Vinci, un sistema teleoperado dotado con tres brazos para instrumental médico y uno para un endoscopio [3] [5] [6].

De forma más específica, la neurocirugía ha sido y sigue siendo una aplicación clínica de interés ya que los tumores cerebrales lideran las causas de muertes por cáncer en los niños menores de 20 años y se clasificó entre los cinco primeros puestos en cuanto a mortalidad, tanto para hombres como para mujeres entre 20 y 39 años [7] [8]. Las intervenciones neuroquirúrgicas requieren de una gran precisión y exactitud para centrarse en alcanzar la anatomía de interés a la vez que se reducen los posibles daños colaterales [7]. Además, con frecuencia resulta necesario conocer la actividad cerebral sobre la zona de la intervención para evitar posibles lesiones graves, irreversibles e incluso mortales, sobre el paciente. Esta información puede obtenerse de forma intraoperatoria mediante la medición de señales Electro-Encefalo-Gráficas (EEG).

La extirpación de tumores intracraneales profundos puede lograrse con éxito si el robot de neurocirugía tiene suficiente flexibilidad y estabilidad. En este sentido, existen desarrollos como el MINIR-II (de sus siglas en inglés Minimally Invasive Neurosurgical Intracranial Robot), que proporciona flexibilidad con un movimiento desacoplado y un muelle externo que mantiene su forma ligeramente curvada durante la interacción con el tejido [8]. Por otro lado, este tipo de asistentes neuroquirúrgicos también es de especial interés en el ámbito de la pediatría, donde los pacientes a veces sufren alteraciones en su anatomía, lo que influye en la relación entre la enfermedad y las estructuras elocuentes. Para estos casos en concreto se cuenta con desarrollos como el sistema ROSA (del inglés ROBotized Stereotactic Assistant) [8] [9]. En general, la incorporación de este tipo de sistemas robóticos al ámbito de la neurocirugía aumenta la precisión en el posicionamiento del instrumental y la eficiencia de los procedimientos, a la par que disminuyen los riesgos del postoperatorio y el esfuerzo requerido por los cirujanos.

Existen técnicas de neurocirugía más específicas como la Cirugía Endoscópica Endonasal (EES por sus siglas en inglés Endoscopic Endonasal Surgery). Las intervenciones EES consisten en un abordaje cerebral de la parte frontal a través de las fosas nasales, por donde se introduce el instrumental quirúrgico y el endoscopio con los que se llevarán a cabo la intervención. La mayor parte de los casos clínicos donde se emplea esta técnica es en casos de extirpación de tumores en la base del cerebro [10]. Debido a las limitaciones de espacio en la cavidad nasal, existen dificultades incluso

más acusadas que en la cirugía laparoscópica tradicional para la medición de señales EEG en términos de movilidad y recopilación de datos.

Los problemas mencionados para intervenciones EES y la recopilación de las señales EEG llevan a la necesidad, por un lado, de disponer de una plataforma de entrenamiento del neurocirujano para trabajar con la información de las señales EEG del paciente debidamente procesadas. Por otro lado, al igual que se puede robotizar la asistencia del endoscopio en cirugía tradicional, también se podría dotar a un robot quirúrgico de autonomía para realizar la navegación de la sonda con la que tomar mediciones de las señales EEG. Así, este trabajo presenta el desarrollo de un simulador físico con morfología craneal en el que existen localizaciones que emiten señales EEG que modelan la actividad cerebral. Dicho simulador podrá emplearse tanto para experimentos de robots quirúrgicos como para el entrenamiento de neurocirujanos en intervenciones de EES.

1.2. Motivación del trabajo de fin de grado.

La motivación de este trabajo de fin de grado se fundamenta en realizar un modelo cerebral donde medir las señales EEG que tendrían lugar durante una intervención EES. En concreto, se realizará un mapeado y clasificación de la actividad neurológica a través de electrodos que indicarán la proximidad al tejido afectado. Actualmente el grupo de investigación de Robótica Médica del departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática de la universidad de Málaga, junto con la Universidad Miguel Hernández (Elche) y con la Universidad de Valladolid, están participando en el desarrollo del proyecto DPI2016-80391-C3-1-R al que está ligado este trabajo de fin de grado.

1.3. Objetivos

Para cumplir los objetivos de este trabajo de fin de grado, será necesario cumplir con la planificación que se describe a continuación:

0. Estudio de las herramientas hardware y software a utilizar.

1. Análisis preliminar de la anatomía intra-craneal y tipología de las señales de EEG.
Esta fase requiere del estudio, desde el punto de vista médico, de los siguientes campos científicos:
 - 1.1. Morfología de la cavidad nasal hasta llegar a la zonal frontal del cerebro, desde el punto de vista de la EES.
 - 1.2. Tipología de las señales EEG que se generan en las intervenciones de extracción de tumores dentro de la EES.

2. Diseño del circuito electrónico. A partir de los resultados del estudio anatómico para EES, se desarrollará un circuito capaz de simular la actividad cerebral en dos fases diferenciadas:
 - 2.1. Morfología. Debe tratarse de un circuito flexible, capaz de adaptarse a la zona anatómica de interés para intervenciones de EES. Además, debe permitir la medición de señales analógicas independientes en distintas zonas de una superficie. Del mismo modo, cada una de estas zonas deberá permitir la intervención de herramientas laparoscópicas para simular una operación de EES.
 - 2.2. Tipología. Estructura y diseño del circuito completo para realizar las transformaciones necesarias que sean capaces de generar el conjunto de señales analógicas independientes.

3. Programación del generador y lector de señales analógicas. Se utilizará el mismo dispositivo electrónico generador de señales eléctricas tanto para las operaciones de lectura como para la generación de las señales simuladas. Por este motivo, en esta fase se verificará que no hay problemas derivados del uso de un generador de voltaje común.

4. Integración del generador y lector de señales analógicas en ROS. Esta fase permite el uso del simulador de señales EEG dentro de la plataforma desarrollada por el grupo de robótica. Se aprovechará parte de esta plataforma con el uso de entornos avanzados como Matlab para tareas como la generación de señales complejas, o bien para la visualización de los mapas de forma gráfica.

5. Validación del sistema

5.1. Diseño de experimentos que validen el funcionamiento del sistema. Pueden incluirse márgenes de ruido en la señal, error entre el voltaje emitido y leído, comparación entre la señal emitida y la generada por las lecturas, etc.

5.2. Análisis de resultados obtenidos. Una vez realizado el diseño del experimento, habrá que valorar los resultados obtenidos y obtener una conclusión de los mismos. Duración estimada: 16 horas.

6. Documentación del TFG.

6.1. Memoria del trabajo de fin de grado. Se hará una recopilación de las tareas realizadas durante este trabajo y se incluirán en un documento que recopile en detalle el análisis, diseño, implantación y validación del sistema desarrollado.

1.4 Estructura de la memoria

El presente capítulo ha planteado, a modo de resumen, una breve introducción sobre la robótica quirúrgica y los objetivos del presente trabajo de fin de grado (TFG). A pesar de no tener evidencias de otros trabajos similares sobre cirugía endonasal tele-operada, se han estudiado las posibles limitaciones de los sistemas robóticos actuales en el campo de la neurocirugía. Este estudio se realiza en el capítulo 2, que se dedica al estado del arte donde se culmina con la implantación de los objetivos descrito anteriormente. A continuación, el capítulo 3 hace una descripción del problema quirúrgico junto con una arquitectura del sistema propuesta para su resolución. Dentro de esta arquitectura se incluye un elemento capaz de modelar señales EEG, así como un algoritmo clasificador para el mapeo de la actividad cerebral, los cuales se abordan con profundidad en el capítulo 4. Todos los elementos de la arquitectura se implantan en una plataforma experimental de laboratorio que explicada en el capítulo 5. Dicha plataforma se emplea para aplicar una batería de experimentos de validación de las señales EEG generadas, así como de comprobación de la eficiencia del clasificador usado para ilustrar de forma gráfica el mapa de actividad cerebral. Por último, el capítulo 6 resume las conclusiones del presente TFG junto con algunas posibles líneas de trabajo futuras.

Capítulo 2

Estado del arte

2.1 Introducción

Este capítulo describe los abordajes endoscópicos endonasales, desde sus limitaciones, hasta las expectativas futuras. Se describe también la importancia que tiene la técnica EES para intervenciones referidas a la base anterior del cerebro y además se describirán algunos sistemas robóticos que trabajen en este ámbito, mencionando el sistema robótico Da Vinci, con sus respectivas limitaciones para cirugías endonasales. Seguidamente, se describe la evolución que han sufrido estos sistemas robóticos y se enumeran las principales pautas necesarias para la realización de este tipo de cirugía. Para concluir el capítulo, se mencionan las aplicaciones reales en neurocirugía que podría tener el modelo desarrollado in-vitro de un simulador de paciente.

2.2 La robótica en neurocirugía

Los procedimientos de neurocirugía requieren una mayor precisión que la cirugía abdominal tradicional debido al riesgo de dañar zonas críticas del cerebro, así como a las estrechas localizaciones anatómicas a través de las cuales debe acceder el cirujano. Estas se encuentran blindadas y orientadas muy específicamente a las estructuras óseas. En este sentido, el uso de la robótica en el ámbito de la neurocirugía puede plantearse como una herramienta esencial para el cirujano [11].

El primer ejemplo de robótica empleada en el ámbito de la neurocirugía es el robot CyberKnife, desarrollado por el neurocirujano John Adler, de la Universidad de Stanford [11] [12]. Este sistema quizás representa la verdadera primera aplicación moderna de la robótica quirúrgica debido a que fue la primera plataforma que permitió realizar toda la intervención sin contacto directo entre el cirujano y el paciente y realizarlo todo desde una localización remota, por tanto este sistema representó una revolución en el ámbito de la neurocirugía.

Durante las neurocirugías cerebrales invasivas o mínimamente invasivas, se utiliza el monitoreo cerebral (normalmente señales EEG) para dos principales motivos: 1) proporcionar continuamente información al cirujano para evitar la manipulación de tejido cerebral sano; y 2) ayudar al anestesiólogo a regular la dosis de anestesia [13].

La electroencefalografía se utiliza para realizar mapeos que se clasifican en dos bloques, según la zona del cerebro que en la que se realice el mapeo. Por un lado, se encuentra el mapeo cortical, que valora zonas elocuentes del córtex, como las motoras o del lenguaje. Se realiza este tipo de mapeo para delimitar los bordes o la tipología de una zona, cuyo estudio resulta de gran interés en el ámbito de la neurooncología. Por otro lado se halla el mapeo subcortical, que indica los bordes de la zona a extirpar en profundidad. Ambos métodos cuentan con el inconveniente de que necesitan detener el procedimiento quirúrgico en curso para realizar el mapeado [14].

Uno de los escenarios quirúrgicos donde podría ser de interés el empleo de esta técnica de mapeado cerebral es durante las intervenciones EES. Como ya se introdujo en el capítulo 1, esta técnica ofrece a los neurocirujanos un abordaje quirúrgico de mínima invasión, que se lleva a cabo mediante la introducción de instrumental médico y un endoscopio a través de las fosas nasales del paciente (véase Figura 2.1).

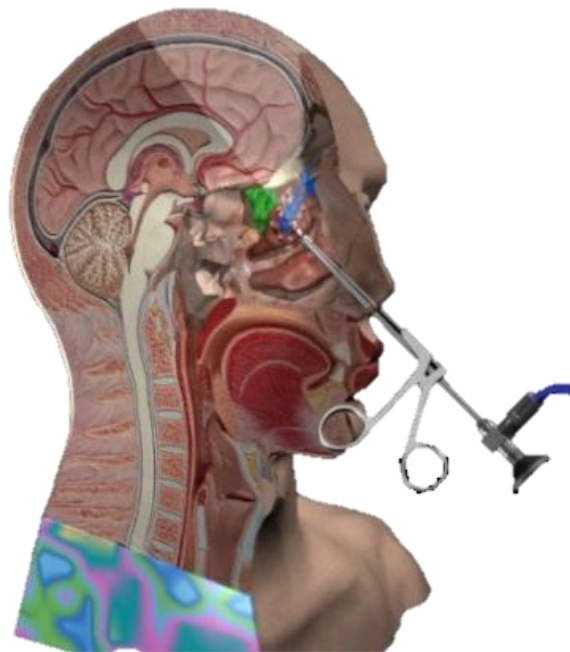


Figura 2.1. Metodología general de una intervención EES.

Las principales ventajas de este tipo de abordaje son, por un lado, que evita las cicatrices en la cara y por el otro, la disminución del tiempo de recuperación de los pacientes con respecto a otras técnicas que pueden ser empleadas para este mismo fin. Sin embargo, es necesario que el neurocirujano posea una enorme precisión y destreza para realizar los movimientos tan rigurosos que este tipo de intervención requiere. Esto es debido, como se ha comentado anteriormente, a las complejas zonas anatómicas que rodea y forma el lugar donde ocurre la intervención [15]. Una de las limitaciones de la endoscopia de base craneal es la fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) cuando hablamos de tumores intradurales. Estas fístulas pueden surgir durante la intervención al acceder a la base craneal, como se muestra en la Figura 2.2 [16].

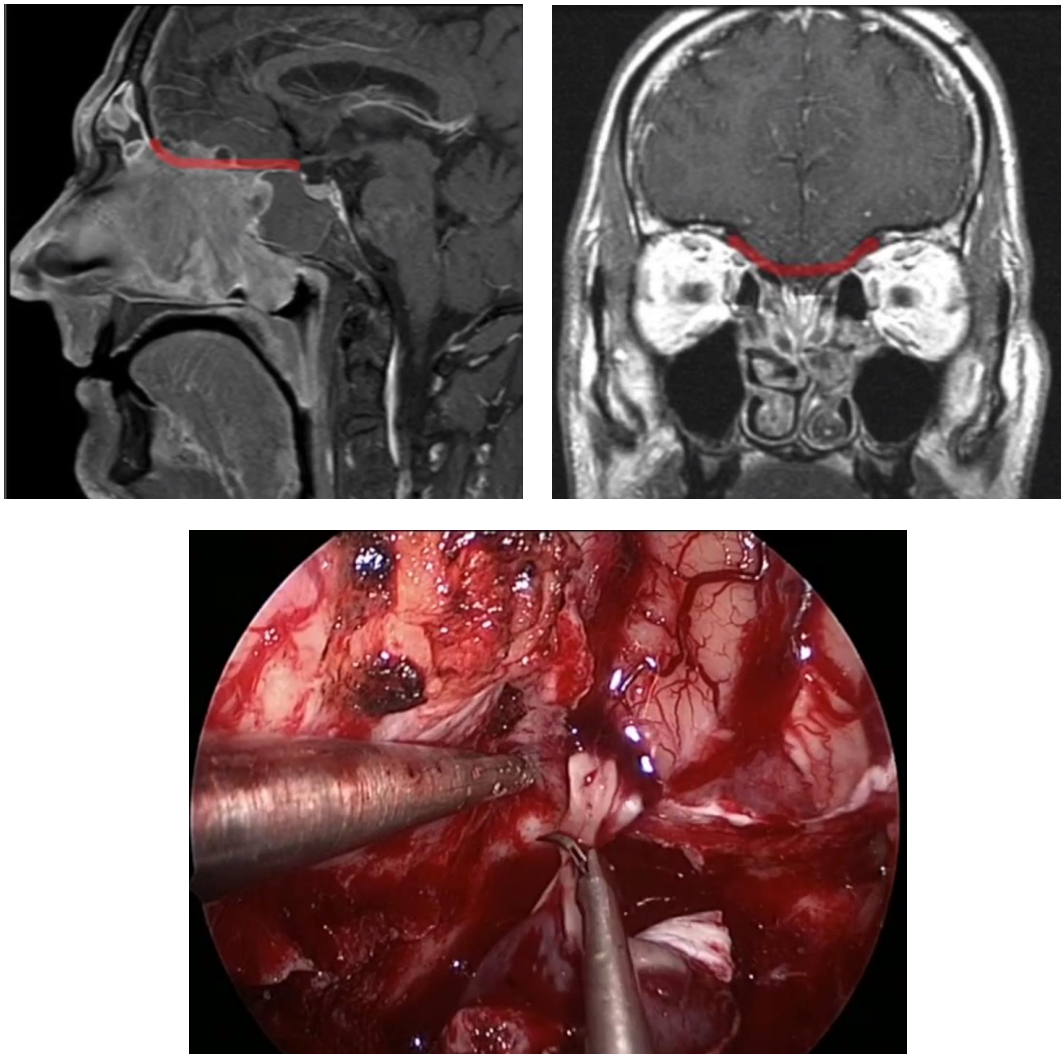


Figura 2.2 Extensión de una resección planificada en la base anterior del cráneo [13].

Las fístulas LCR son características de las intervenciones endonasales y aparecen cuando se produce la ruptura de las barreras que separan la cavidad nasal y los senos paranasales de los espacios subaracnoideos como la base craneal, duramadre y membrana aracnoidea. Durante este tipo de operaciones también ocurre un desplazamiento de material cerebral al sufrirse un cambio de presión cuando se penetra la base del cráneo (brain-shift). A pesar de esto, y de la aparición de las fístulas, numerosos autores defienden esta técnica de abordaje debido a las ventajas presentadas anteriormente [15] [17].

En las intervenciones EES, el empleo de sistemas robóticos ha sido introducido con el fin de ofrecer al cirujano la precisión requerida en los movimientos quirúrgicos que ejecuta en áreas de una mayor eficiencia y seguridad durante la intervención. En la actualidad, los robots para neurocirugía se emplean principalmente en la ubicación de electrodos para estimulación cerebral profunda y el control compartido para la craneotomía. Sin embargo, existen pocos desarrollos que centren su labor al guiado del endoscopio para intervenciones EES [15]. Se ha tratado de introducir el sistema quirúrgico Da Vinci en las operaciones de senos paranasales y de la base del cráneo (PSSB, de sus siglas en inglés paranasal sinuses and skull base), véase figura 2.3. Sin embargo, la aplicación de este sistema tele-operado ha resultado ser menos exitosa en las intervenciones PSSB que en otros abordajes tales como en la otorrinolaringología [18].



Figura 2.3. Sistema robótico Da Vinci empleado para neurocirugías [19].

Como se ha comentado anteriormente, las limitaciones anatómicas son el principal problema por el que sistemas tele-operados como el Da Vinci no obtienen una mayor tasa de éxito. Cabe recordar que las principales pautas para una cirugía endoscópica de la base del cráneo o de los senos paranasales son las siguientes:

- **Línea de visión:** El instrumental debe ser visualizado en el endoscopio para poder alcanzar el tejido objetivo mientras se minimiza el daño a las estructuras circundantes.
- **Reparación de la base craneal:** Se debe limitar las lesiones no intencionadas y subsanar los posibles daños con materiales robustos.
- **Control neurovascular:** identificar y preservar las estructuras neurovasculares.

A la hora de cumplir estas pautas, el instrumental de los robot quirúrgicos actuales supone una ventaja desde el punto de vista de la precisión gracias a los movimientos de las muñecas a nivel milimétrico y por la visualización mejorada con la endoscopia con la visión tridimensional. El conflicto surge con el tamaño y la rigidez de los instrumentos en relación con las limitaciones anatómicas que se encuentran durante el abordaje endonasal. Estos son los principales motivos que dificultan el uso del sistema Da Vinci en las cirugías PSSB o EES [18] [20].

Finalmente, con este trabajo de fin de grado se pretende validar, mediante experimentos in-vitro, el diseño y la implantación de un simulador que modele la actividad cerebral de un paciente mediante la generación de señales EEG en distintos puntos del campo quirúrgico de EES. Dichas señales serán leídas a través de un electrodo que puede ser localizado por un sistema robótico que emule una intervención de neurocirugía por abordaje endonasal. Del mismo modo, el simulador del paciente también podrá utilizarse a modo de entrenamiento para nuevos cirujanos que vayan a enfrentarse a las cirugías EES. Aportándose un diseño de una anatomía craneal, con las limitaciones y dificultades que esto provoca a la hora de realizar la intervención, con el simulador el cirujano tendrá información relacionada con la localización del tumor.

2.3 Conclusiones

En este capítulo se ha estudiado la necesidad de desarrollar un método que reduzca los riesgos durante las intervenciones EES y que a la vez facilite la tarea del neurocirujano

en la medida de lo posible, para ello se propone el diseño y la implantación de un simulador de paciente, donde poder medir, mapear y clasificar señales neurológicas.

Por este motivo, en el siguiente capítulo se describen los elementos que forman parte de este simulador con el fin de obtener unos resultados positivos en los experimentos in-vitro, para poder exportar la idea a la realidad.

Capítulo 3

Descripción del sistema

3.1 Introducción

Como se ha descrito en los capítulos previos, el objetivo del presente trabajo de fin de grado se centra en el desarrollo de un sistema in-vitro para comprobar las garantías que tendrá el mapeado y la clasificación de actividad cerebral. Este propósito será de utilidad para dos fines diferentes, El primero de ellos es para que un sistema robótico tele-operado realice las mediciones neurológicas durante una cirugía endoscópica endonasal, la segunda finalidad del sistema desarrollado es para el entrenamiento de neurocirujanos que aborden este tipo operación. Para el correcto desarrollo de este objetivo, en primer lugar a lo largo de este capítulo, se plantea el escenario quirúrgico que se emula en el experimento in-vitro. En segundo lugar, se mostrarán las arquitecturas correspondientes a cada una de las finalidades, es decir, se mostrará por un lado la arquitectura correspondiente a una intervención asistida por robot y por otro lado, se expondrá la arquitectura para una simulación de cirugía EES. Para un mejor conocimiento de las arquitecturas, en el presente capítulo se describen todos los elementos empleados en ellas.

3.2 Descripción del escenario quirúrgico

En la Figura 3.1 se muestra el escenario quirúrgico de una intervención EES realizada por un *neurocirujano* de forma colaborativa con un asistente robótico. Como puede observarse, el espacio en el que debe interactuar el neurocirujano con el paciente es muy limitado, debido a las estructuras anatómicas que se deben traspasar hasta llegar a la base del cerebro. El neurocirujano manipula, mediante unos *dispositivos hápticos* y de forma tele-operada, sus herramientas quirúrgicas a través del *robot neurocirujano*, el cual transmite dichos movimientos al instrumental quirúrgico durante la intervención. Las *imágenes intra-craneales* del campo quirúrgico obtenidas por la cámara alojada en el endoscopio pueden ser observadas por el neurocirujano a través de una pantalla.

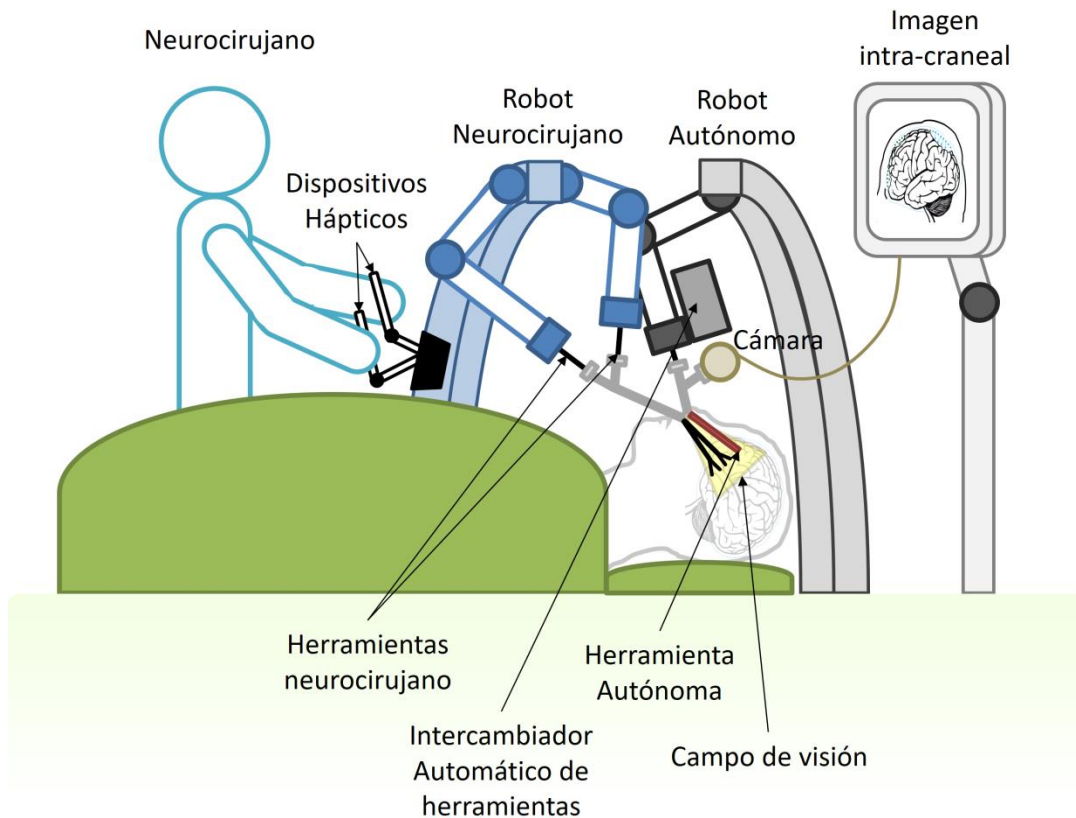


Figura 3.1. Escenario quirúrgico utilizado en intervenciones EES asistido por robot [15].

Por otro lado, el *robot autónomo* tiene la capacidad de realizar tareas de forma asistida, como puede ser el mapeo de la actividad neurológica mediante un electrodo que mida la actividad cerebral en la zona frontal del cerebro. Además, este brazo dispone de un *intercambiador automático de herramientas* que le permita realizar otro tipo de tareas como puede ser la aspiración de eventuales sangrados.

La lectura de la actividad cerebral durante la intervención permite al cirujano conocer la localización del tejido objetivo y también el circundante, así como saber si el funcionamiento de una determinada área del cerebro está siendo o no correcto para actuar o no sobre ese tejido de forma segura. Esta información puede mostrarse directamente sobre la imagen quirúrgica para resaltar las zonas que pueden ser manipuladas sin riesgo para el paciente.

3.3 Arquitectura del sistema

Una vez presentado el entorno quirúrgico, en la Figura 3.2 se propone la arquitectura del sistema específicamente desarrollada en este trabajo para resolver la problemática del modelado de señales EEG que simula el comportamiento de la actividad cerebral del paciente. Esta simulación se utiliza como punto de partida para clasificar y mapear las distintas regiones del tejido frontal del cerebro en función de la actividad cerebral registrada con las señales EEG. A su vez, se tendrá en cuenta que la sonda encargada de registrar las señales EEG será manipulada por un robot quirúrgico de forma autónoma [21]. No obstante, de cara al uso del simulador como plataforma de entrenamiento para neurocirujanos, se tendrá en cuenta que existe la posibilidad de sustituir la labor del robot quirúrgico por la manipulación directa de las herramientas por parte del neurocirujano.

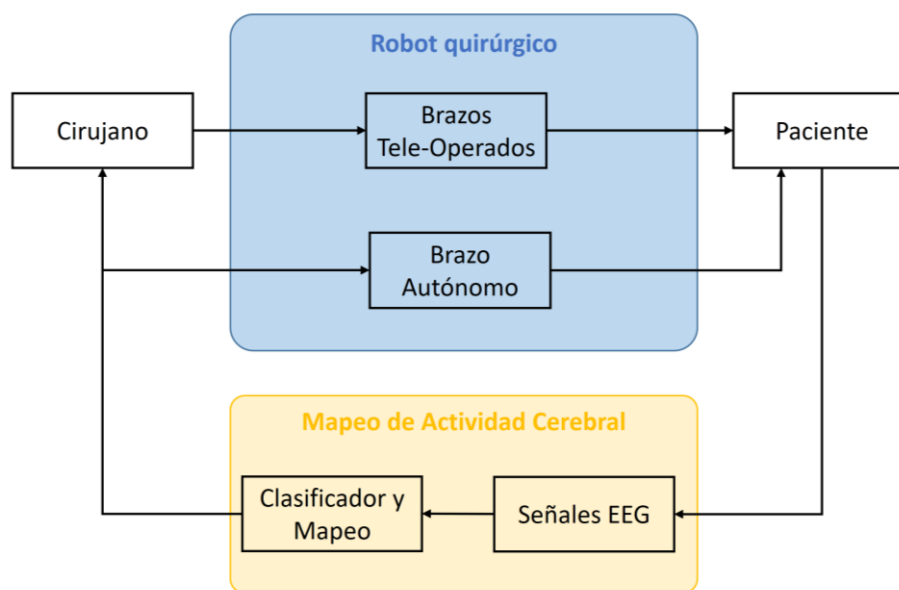


Figura 3.2. Arquitectura propuesta para una intervención EES asistida por robot.

Como puede verse, la interacción entre el *cirujano* y el *paciente* se realiza a través del *robot quirúrgico*. Este bloque consta de dos elementos principales: 1) los *brazos tele-operados*, los cuales reproducen el movimiento de las manos del cirujano sobre las herramientas que realizan la intervención; y 2) el *brazo autónomo*, que entre otras

labores se encarga de realizar la navegación autónoma de la sonda para la medición de las *señales EEG*. En diversos puntos de interés de la zona frontal del cerebro.

Por otro lado, la recopilación de estas señales EEG se realimenta tanto al cirujano como al brazo autónomo mediante el bloque denominado *mapeado de la actividad cerebral*, cuyo proceso consta de dos fases. En una primera etapa se realiza la adquisición de las señales EEG mediante la sonda manejada por el robot autónomo. Esta señal se envía en una segunda fase al elemento de clasificación y mapeo, en el cual se clasifica la señal EEG según el tipo de actividad cerebral detectada. Esta clasificación determina cómo se visualiza cada zona del cerebro gracias al elemento denominado visualizador del mapa EEG, de forma que sea sencillo de identificar para el neurocirujano.

Merece la pena mencionar de forma más detallada cómo se adaptaría la arquitectura del sistema presentada en la Figura 3.3 en el caso de utilizarlo para la plataforma de simulación en lugar de una intervención. En este caso, como puede verse en la Figura 3.3, si se pretende que el simulador funcione como banco de entrenamiento, el neurocirujano manejaría las herramientas directamente. De este modo, el bloque del robot quirúrgico no sería necesario y el paciente sería sustituido por un simulador de paciente. Este simulador debe disponer de un *generador de señales EEG* que modelen un comportamiento neuronal real durante una intervención quirúrgica. A su vez, la adquisición de señales EEG debería adaptarse a los rangos de voltaje de las señales simuladas (Voltios), que usualmente serán mucho mayores que las reales (micro-Voltios).

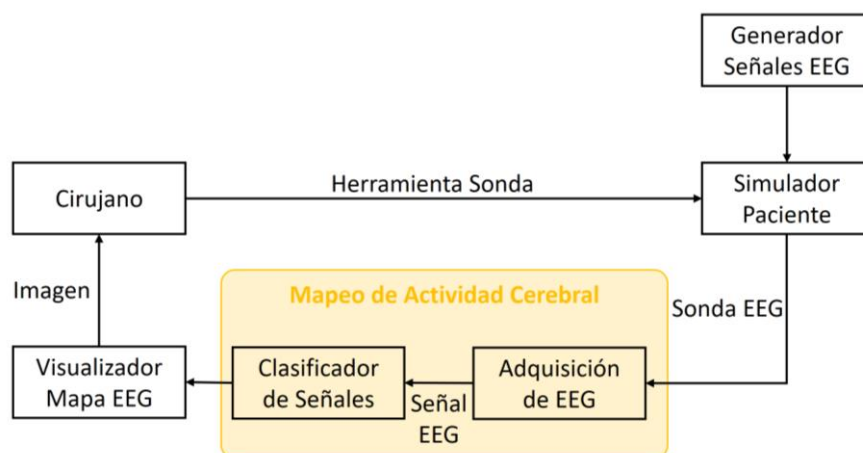


Figura 3.3. Arquitectura propuesta para una simulación de intervención EES.

Como ya se comentó en el capítulo anterior, la información procesada por el bloque de mapeo de la actividad cerebral resulta de gran utilidad a lo largo de la intervención, ya que le permite conocer el riesgo de manipular ciertos tejidos internos del paciente y simplifica la fuente de datos bruta de una señal EEG. En concreto, este mapeado ayuda al neurocirujano a localizar dónde se encuentra el tumor, ya que en estas zonas la actividad neurológica suele ser nula.

3.4 Conclusiones

Durante este capítulo se ha presentado el escenario de una cirugía EES con el sistema de lectura y mapeado de la actividad cerebral propuesto. Del mismo modo, se han expuesto las arquitecturas de este sistema por separado para facilitar la comprensión de ambas, tanto para una intervención con el robot como para una simulación en la que no aparece el sistema robótico. A partir de estas arquitecturas, se desarrolla el siguiente capítulo, profundizando más detenidamente en los elementos de los que consta el simulador físico, también se describe toda la información referente a las señales EEG, así como el clasificador que se ha realizado para este TFG.

Capítulo 4

Sistema de lectura y mapeado neurológico

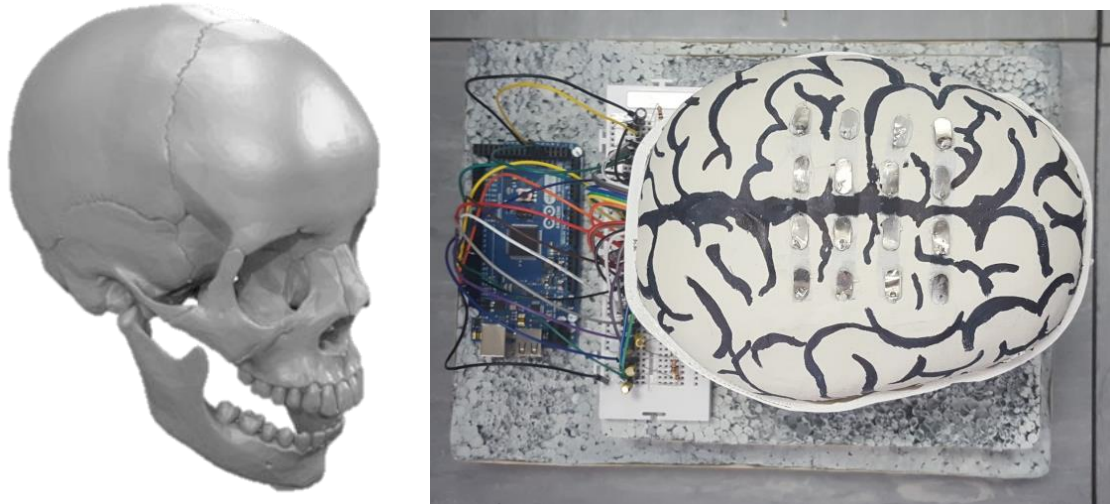
4.1 Introducción

A lo largo de los capítulos anteriores, se ha elaborado un estudio sobre los entornos quirúrgicos y el desarrollo de las cirugías EES en la actualidad. Concretamente en el capítulo anterior, se ha propuesto un nuevo escenario quirúrgico con la novedad de la incorporación de una plataforma robótica diseñada para este tipo de intervenciones, también se ha propuesto un sistema de enteramiento para cirujanos donde la lectura de las señales EEG se hace manualmente, para posteriormente proceder al mapeado y la clasificación de estas señales leídas. Para llevar esto a cabo, también en el capítulo 3, se presentaron las arquitecturas donde por un lado se detalla la labor del asistente quirúrgico durante la cirugía, y por otro se describe el proceso de manera manual..

En el presente capítulo se propone la metodología para llevar a cabo el desarrollo en primer lugar, del simulador físico del paciente, en segundo lugar, del sistema de lectura y mapeado neurológico descritos en dicha arquitectura, y por último de describe el clasificador de señales..

4.2 Diseño físico del simulador de paciente

Una vez definida la arquitectura sistema en el capítulo anterior, se puede establecer el diseño de un simulador de actividad cerebral para intervenciones de cirugía EES. Dicho simulador se instalará en el interior del molde de un cráneo abierto en su parte superior (ver Figura 4.1.a), con el cual se podrá adaptar de manera más aproximada el protocolo de intervenciones EES al sistema de entrenamiento in-vitro propuesto.



a. Modelo 3D del cráneo [22].

b. Malla 4x4 para la medición eléctrica.

Figura 4.1. Modelo craneal para el soporte rígido [22].

En el interior de esta cavidad craneal se instala el circuito capaz de generar las señales EEG simuladas en distintas localizaciones. Este circuito se diseña en forma de malla flexible con una matriz de dimensión 4x4 puntos con un voltaje variable en el tiempo en los cuales se puede colocar una sonda que mida la señal generada, tal y como puede observarse en la Figura 4.1.b.

Para que la señal leída desde la malla sea correcta, es necesario implementar un circuito RC como el que se presenta en la Figura 4.2, para compensar las salidas PWM (del inglés Pulse Width Modulation). Este no es más que un circuito eléctrico formado por resistencias y condensadores que se utiliza para filtrar ciertas frecuencias y dejar pasar otras. En este modelo se ha implantado un filtro RC de paso bajo, que se caracteriza por dejar pasar bajas frecuencias mientras que elimina las frecuencias altas de una señal. El resultado de este filtrado es una señal amortiguada, pero sigue sin ser una señal analógica perfecta. Para ello, es necesario ajustar el valor de la resistencia y del condensador teniendo en cuenta algunos parámetros como la frecuencia del PWM, que en este caso es de 500 Hz, y las tensiones de la señal filtrada y deseada. Actualmente, existe una herramienta para calcular los valores de la resistencia y del condensador a la vez que permite visualizar el resultado de la señal [23]. Para este caso, los valores elegidos han sido, $10\text{ k}\Omega$ para las resistencias y $1\ \mu\text{F}$ para los condensadores.

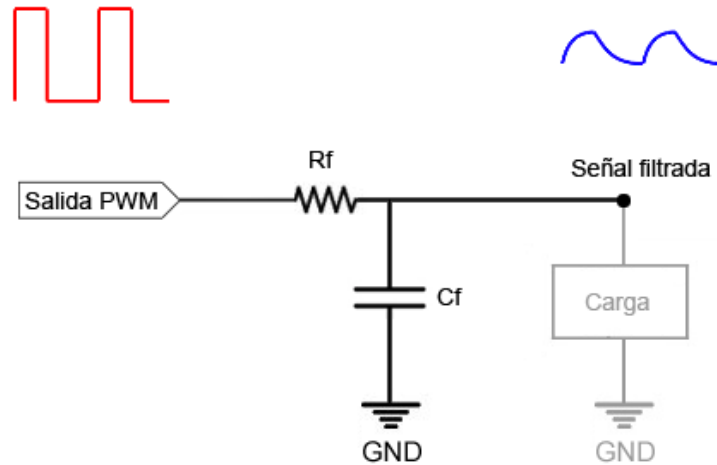


Figura 4.2. Esquemático de un filtro RC de paso bajo [23].

Cabe destacar que el simulador en su conjunto ha sido diseñado también para que las mediciones de actividad cerebral puedan realizarse a través de la nariz, como en una auténtica cirugía EES. En este caso las 16 placas metálicas quedarían posicionadas hacia la parte interior del cráneo, de modo que la sonda para medir la actividad eléctrica atravesará la nariz y la base del cráneo hasta llegar donde se encuentran los potenciales de interés. La sonda para la medición, en este caso, sería controlada por el robot autónomo que se ha explicado en el capítulo anterior mediante un movimiento de navegación auto-guiada [21]. Pese a estar preparado el simulador para su uso con el robot autónomo, este TFG no se ha centrado en su desarrollo por estar fuera del alcance de los objetivos planteados.

4.3 Modelado de Señales EEG

El cerebro es uno de los órganos más importante del cuerpo, por este motivo su estructura y su funcionalidad se ha convertido en una gran fuente de investigación. Aunque actualmente se han realizado multitud de experimentos sobre este órgano, su estudio sigue siendo todo un reto [24]. El cerebro humano es considerado como un complejo sistema dinámico formado por millones de neuronas interconectadas por axones y dendritas. A su vez, el cerebro se puede dividir en tres estructuras primarias: el cerebro (cerebrum), el cerebelo y la médula espinal. La estructura de interés para este

TFG es el cerebro, el cual está dividido en dos hemisferios cuya corteza cerebral está formada al mismo tiempo por cuatro lóbulos: frontal, parietal, occipital y temporal.

En este sentido, existen diversos métodos para medir la actividad en el cerebro humano [25]. Entre estos métodos se encuentran la medición de señales EEG (Electro-Encefalograma), las cuales indican la actividad eléctrica de este órgano (ver Figura 4.3). Aunque son altamente aleatorias en la naturaleza, pueden contener información de utilidad sobre el estado del cerebro. Sin embargo es muy complicado obtener información práctica de estas señales directamente en el dominio del tiempo simplemente observándolas [26]. Por este motivo, las señales EEG están consideradas como no-deterministas y no tienen características espaciales como las señales ECG (Electrocardiograma) [24].

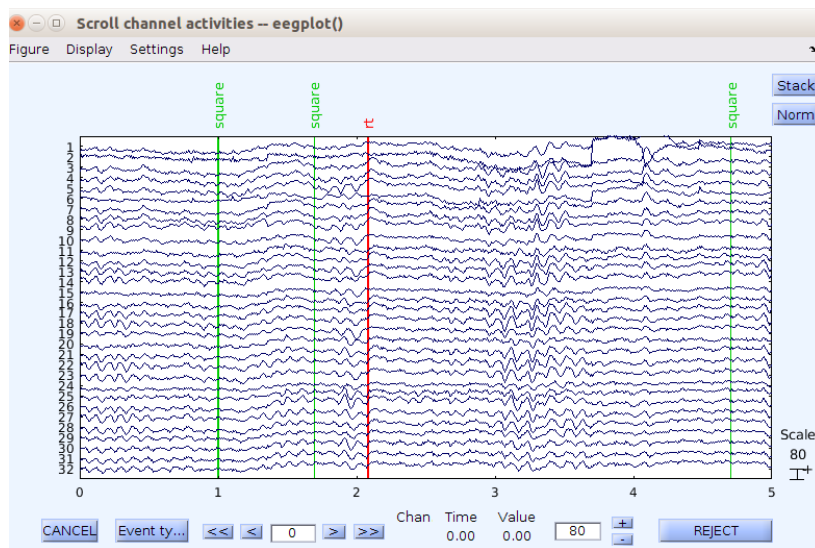


Figura 4.3. Ejemplos de señales EEG simuladas en Matlab con la toolbox EEGLab [27].

Las señales EEG han sido ampliamente utilizadas desde su descubrimiento en 1929 por el psiquiatra Hans Berger [28] [25]. Estos registros son medidos usando múltiples electrodos que se ubican en el cuero cabelludo en diversas ubicaciones de acuerdo con el sistema internacional de colocación 10/20. Este método se ha extendido hasta el 10/10 con más electrodos desde que el equipo multi-canal ha sido desarrollado [25].

Como se ha comentado anteriormente, las señales EEG son útiles a la hora de determinar la actividad cerebral. En concreto, pueden determinar el funcionamiento del cerebro en relación a conductas, estados fisiológicos, y procesos cognitivos particulares

[29]. A pesar de la gran cantidad de variedad de señales EEG que existen, se han identificado ciertos patrones característicos de acuerdo a la edad, al nivel de consciencia y al estado de la función cerebral. Estos patrones son capaces de determinar si se hallan signos de normalidad o no en la señal [30].

La forma de las ondas registradas contribuye a una clasificación de este tipo de señales, se diferencian entre cinco bandas de frecuencias, que pueden emplearse para el diagnóstico y manejo de ciertas enfermedades neuronales. En la tabla 4.1 se muestra la clasificación de estas ondas [25].

Tabla 4.1. Amplitud y rango de frecuencias de las señales EEG.

Bandas	Frecuencias (Hz)	Amplitud (μV)
Delta (δ)	0-4	20-100
Theta (θ)	4-8	10
Alpha (α)	8-13	2-200
Beta (β)	13-22	5-10
Gamma (γ)	>30	-

Al igual que en cualquier otra neurocirugía, en las intervenciones EES el registro de señales EEG también contribuye a mejorar los resultados que puede obtener el cirujano ya que la información proporcionada por las señales EEG aportan una gran cantidad de información útil durante una intervención.

4.4 Metodología de Clasificación de señales EEG

Una vez conocida la tipología de las señales EEG a partir de la descripción del apartado anterior, se pasa al procesado de la medición EEG para su clasificación. Este proceso permite generar un mapa visual con el tipo de actividad cerebral, con el cual interpretar de forma rápida e intuitiva diversas características. Por ejemplo, las zonas donde hay poca o ninguna actividad cerebral son indicativas de presencia de tejido tumoral.

Para realizar la clasificación se empleará un algoritmo conocido como Dynamic Time Warping (DTW), que es conocida por cuantificar la similitud entre dos señales. Este es un método que realiza un alineamiento entre dos señales temporales y para ello se hace

coincidir los puntos adecuados de las secuencias dadas, devolviendo la mínima suma de la distancia euclídea entre los puntos correspondientes [34] [35]. La Figura 4.4 muestra un ejemplo de cómo seleccionaría el DTW las distancias asociadas a los dos puntos más similares.

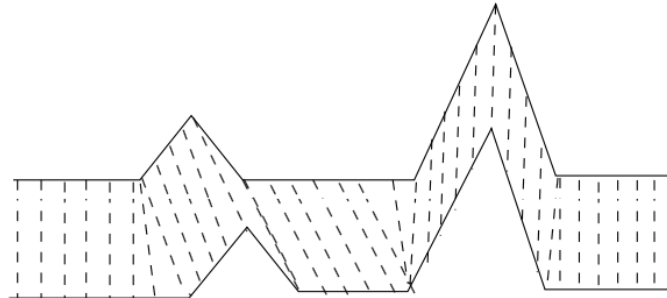


Figura 4.4. Funcionamiento de Dynamic Time Warping.

En sus inicios, esta técnica se usaba para el reconocimiento automático del lenguaje [36]. Sin embargo, en este caso puede emplearse para otro tipo de comparación de señales, como las señales EEG leídas con respecto a un conjunto de n señales de referencia. Dentro de este conjunto, como mínimo se establece como señal de referencia una con ruido gaussiano blanco generada de forma artificial (WGN, por sus siglas en inglés White Gaussian Noise [32]). Esta señal se utilizará para poder distinguir el caso particular en el que, pese a aplicar la sonda, no aparezca ningún tipo de actividad cerebral. En esta situación se considera que el tejido en contacto es tumoral, y su mapeo permitirá diferenciar al cirujano de forma gráfica dónde se encuentra el tumor para diferenciarlo del tejido cerebral sano.

La señal EEG leída deberá compararse con cada una de las n señales de referencia que se hayan seleccionado. Todas estas comparaciones mediante el algoritmo DTW devuelven un vector de $D=(D_1, D_2 \dots D_n)$ con las distancias euclídeas de cada caso.

Tras obtener este resultado pueden darse tres situaciones:

- a) Al menos una D_i es mucho menor que las demás. Cuando sólo hay una posibilidad, entonces la señal EEG es similar a la de referencia i .
- b) Dos o más D_i, D_j son mucho menores que las demás. Puede establecerse un umbral mínimo para decidir entre ellas. En caso contrario, no se puede confirmar

la similitud con un grado suficiente de confianza y la señal se clasifica como desconocida.

- c) Todas las Di tienen un nivel parecido. En este caso no se ha encontrado ninguna coincidencia y la señal EEG leída se clasifica como desconocida.

4.5 Conclusiones

Durante este capítulo se ha descrito la fuente de estudio de este TFG, que son las señales EEG, sabiendo qué son, como están clasificadas y la información que pueden proporcionar, se puede realizar una simulación in vitro, como se ha descrito en este capítulo. Para que la fidelidad a una cirugía EES sea la máxima posible sea realizado un diseño del modelo similar a un cráneo y al cerebro, para emular el registro y mapeado de la actividad cerebral durante una intervención EES. Una vez que la idea principal ha sido correctamente definida, se procede en el siguiente capítulo a la descripción detallada de los elementos de software y hardware empleados en este modelo. A lo largo de este capítulo también se han descrito métodos que se emplearán para los experimentos del siguiente capítulo, tales como DTW o los tipos de señales que se van a medir. Sabiendo todo esto, se puede abordar el capítulo de implantación y experimentos para el estudio de los resultados.

Capítulo 5

Implantación y experimentos

5.1 Introducción

En los capítulos anteriores se ha planteado el desarrollo de un simulador de paciente para cirugía EES. Este simulador debe ser capaz de generar señales EEG en distintos puntos intracraneales, los cuales pueden ser leídos a través de una sonda. Para llegar a este objetivo es necesario realizar previamente un experimento in vitro donde se demuestre que el sistema que se quiere desarrollar es viable.

En este capítulo se describe en primer lugar la arquitectura hardware, y seguidamente la arquitectura software, ambas propuestas con el objetivo de llevar a término este experimento de laboratorio previo al desarrollo del nuevo entorno quirúrgico. En esta descripción se abordará como interconectar el sistema planteado con la plataforma robótica basada en el entorno de ROS. Por último, se realizarán los experimentos correspondientes al mapeado y a la clasificación de señales neurológicas concluyendo el capítulo con las conclusiones obtenidas de estas pruebas.

5.2 Implantación del sistema

Como se ha comentado en el punto anterior, las arquitecturas se van a estudiar de forma independiente, con el fin de facilitar la comprensión de la estructura del sistema propuesto.

5.2.1 Diseño del simulador de paciente

La Figura 5.1 muestra el conjunto del simulador de paciente empleado para obtener los resultados experimentales de este TFG. A la izquierda aparece el modelo craneal del paciente sobre el cual se encuentran alojados los puntos en los que se puede medir la actividad cerebral. En la zona central de la imagen puede verse el circuito eléctrico empleado para transformar las señales EEG generadas en PWM a analógico. Por último,

a la derecha puede verse el dispositivo electrónico Arduino que se ha programado para generar y enviar las señales EEG. A continuación se describe en detalle cada uno de estos elementos.

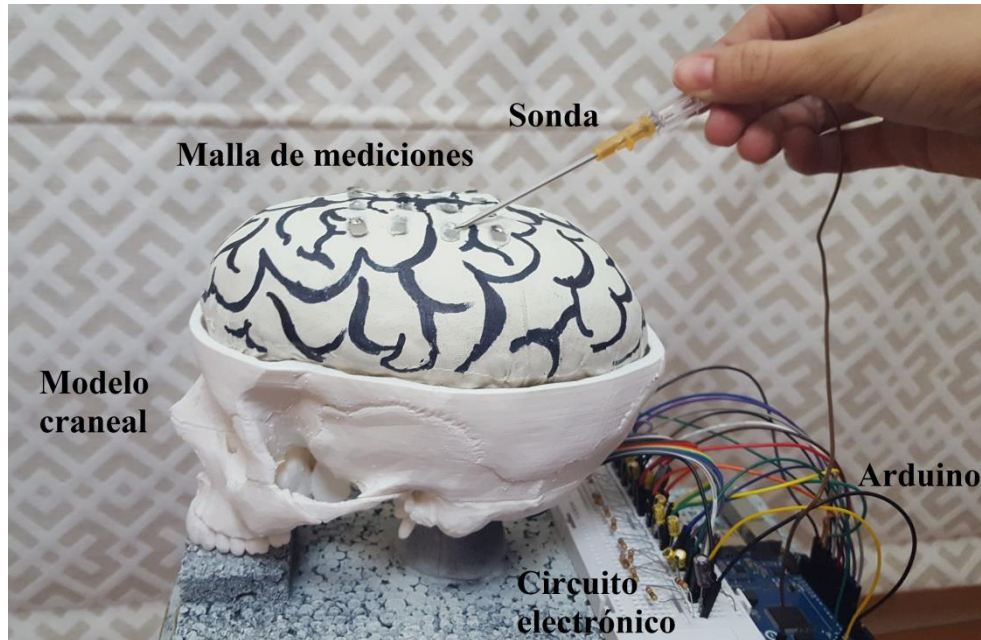


Figura 5.1. Simulador de paciente.

- **Arduino Mega ADK**

Se trata de un dispositivo electrónico de código abierto que dispone de un gran número de pines de entrada y salida de señales digitales y PWM. Algunas ventajas de Arduino frente a otras opciones son: gran cantidad de información y tutoriales disponible en la red, gran relación calidad-coste, ser un sistema que funciona de forma independiente y en tiempo real, mejora de su funcionalidad mediante extensiones/librerías, y permitir su programación a través de múltiples plataformas (Windows, Ubuntu...).

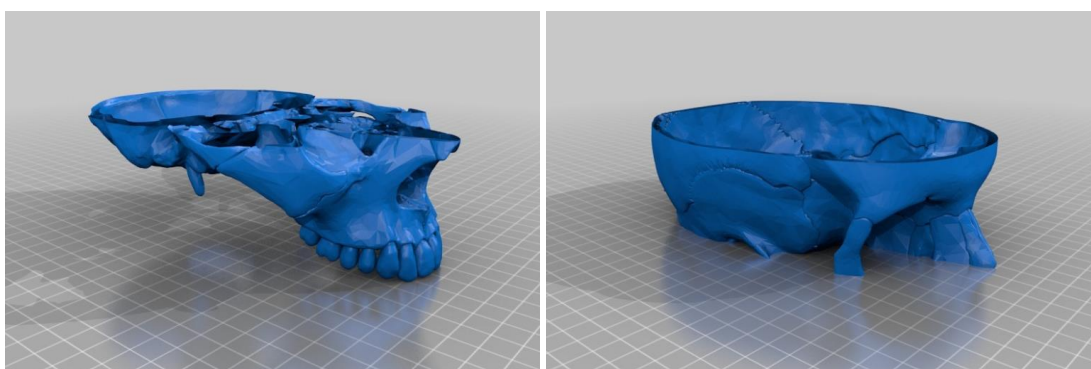
Para la integración de este dispositivo en el simulador, se han utilizado los 15 pines de salida de señal PWM disponibles para conectar cada una de las señales del generador de señales EEG. A su vez, se han empleado 16 pines de entrada analógica para la lectura de las señales de salida. Uno de esos pines, al no tener correspondencia con ningún pin de salida, es el que se emplea para realizar las mediciones con la sonda.

En términos de programación, por defecto se ha establecido que el código programado para Arduino se ejecute a una frecuencia de muestreo fija de 10 Hz. Aunque la velocidad puede ser muy superior, problemas de sincronización de la información enviada por el puerto serie al resto del sistema (generador de señales EEG y clasificador) han obligado a limitar este parámetro. No obstante, este hecho no limita ni perjudica los resultados obtenidos en los experimentos.

- **Dispositivo y material electrónico**

En este bloque se incluye el soporte rígido, las placas metálicas de prototipado, el cableado y los conectores.

En primer lugar, el soporte rígido está basado en un modelo 3D de un cráneo humano, el cual ha sido obtenido a través de la página de software libre *thingiverse* [22]. Dicho modelo está dividido en dos partes, tal y como se muestra en la Figura 5.2, para facilitar su impresión 3D en material ABS.



a. Cráneo parte inferior.

b. Cráneo parte superior.

Figura 5.2. Diseños 3D para los elementos del cráneo [22].

El circuito eléctrico que transmite las señales EEG pasaría por el interior del cráneo, quedando la malla con los puntos en los que puede medirse la actividad cerebral en la parte superior. De este modo, y como simplificación para hacer pruebas únicamente de la actividad cerebral, se realizan las mediciones directamente, sin tener que simular el procedimiento que se seguiría en una intervención EES.

Como ya se ha comentado, las salidas analógicas de Arduino envían la señal en forma de PWM, por lo tanto se ha hecho necesario la implantación de un filtro RC a su salida

como el que se ha comentado en el capítulo 4, para poder obtener una señal realmente analógica. Este circuito RC se encuentra como elemento intermediario en la protoboard sobre la que se conectan los pines de salida de Arduino y las placas de la malla de mediciones que genera la actividad eléctrica, tal y como puede verse en la Figura 5.3.

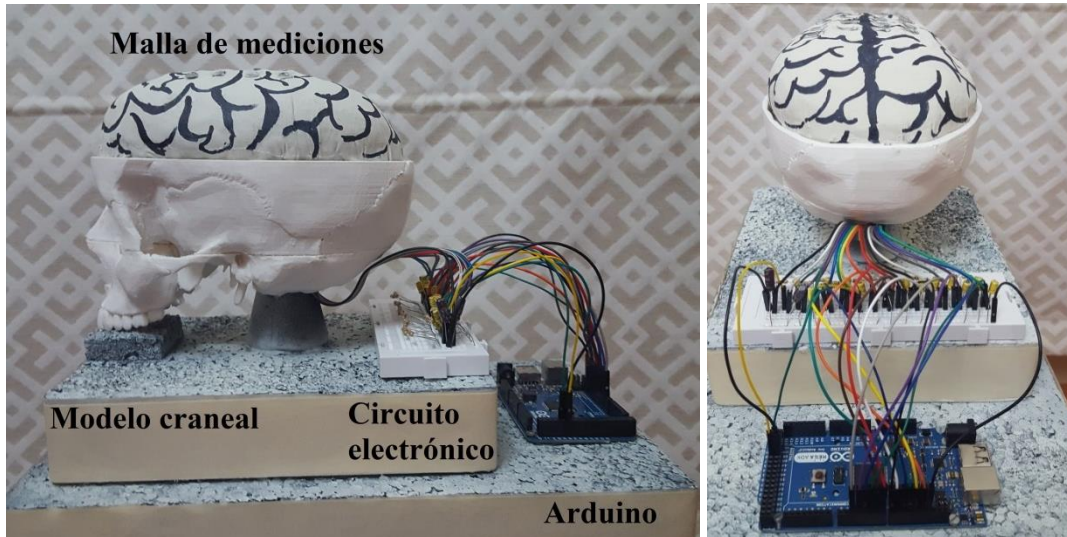


Figura 5.3. Diseño del mallado eléctrico.

- **Ordenador portátil**

Como dispositivo de almacenamiento y tratamiento de datos se ha utilizado un ordenador portátil con sistema operativo Windows 10. Además, este ordenador cuenta con la instalación de la máquina virtual VMWare Player, con el sistema operativo Ubuntu 14.04 LTS que a su vez tiene instalado el IDE de Arduino y ROS configurado con los nodos necesarios para trabajar el Arduino y Matlab. Por último, esta máquina virtual dispone de Matlab 2016a para el tratamiento de las señales. Las comunicaciones con Arduino se realizan a través de puerto serie.

- **Brazo robótico**

Para el caso en el que sea un brazo robótico el que porte y navegue la sonda de mediciones EEG, se empleará el manipulador UR3 de Universal Robots, dotado de 6 grados de libertad, una longitud de 650 mm y con una frecuencia de trabajo de su sistema de control a 125 Hz (ver Figura 5.4). El desarrollo de las comunicaciones con el robot y el algoritmo de navegación ya se encuentra desarrollados en la plataforma ROS

por el grupo de Robótica Quirúrgica de la Universidad de Málaga y queda fuera de los objetivos del presente TFG. Para más información sobre este algoritmo véase [37] [38].

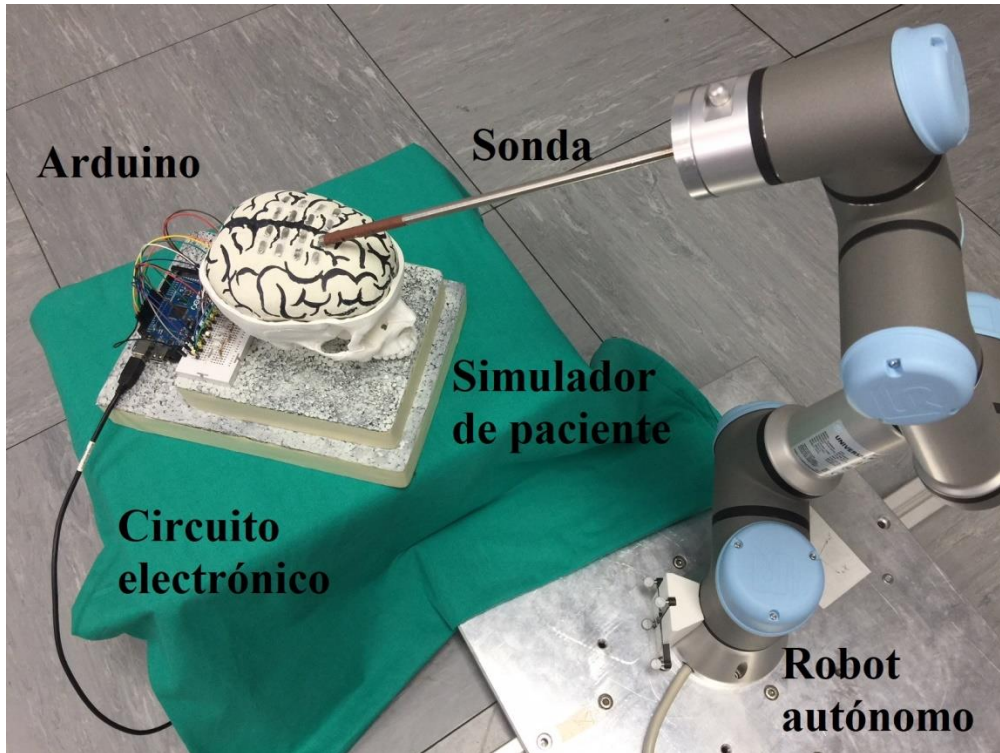


Figura 5.4. Brazo robótico interactuando con el simulador del paciente.

5.2.2 Arquitectura del software

La arquitectura software consta de tres niveles de programación, los cuales pueden verse en la Figura 5.5. En el alto nivel se encuentra Matlab, plataforma sobre la que se modela la generación de señales EEG, se muestran los resultados experimentales y se programan los algoritmos de clasificación de señales. En un nivel intermedio se encuentra el sistema ROS, con el cual se establecen las comunicaciones entre el alto nivel y los dispositivos hardware. Por último, en el bajo nivel aparece la tarjeta Arduino, encargada de gestionar el envío y recepción de las señales eléctricas a cada punto del simulador de paciente en el que exista alguna presencia de actividad cerebral. A continuación se detalla cada uno de estos niveles.

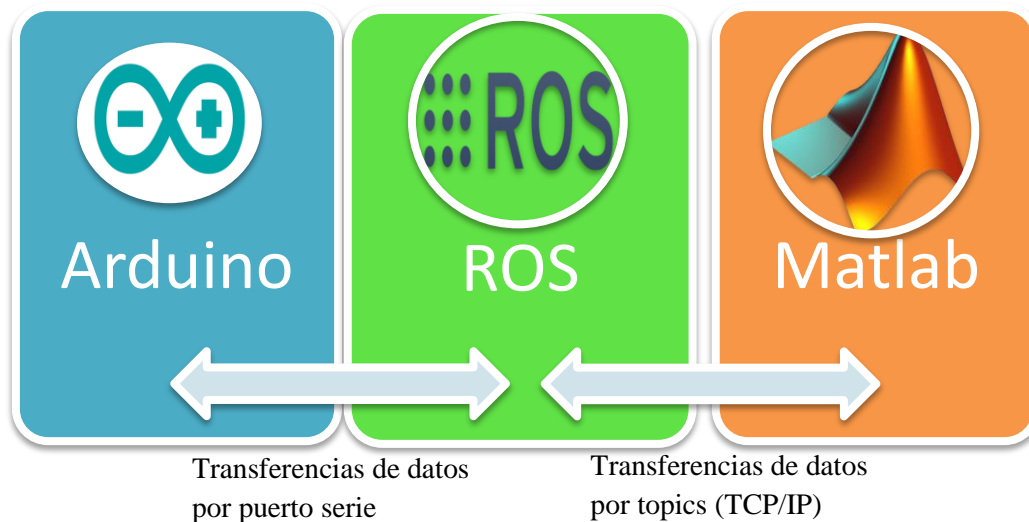


Figura 5.5. Niveles de programación de la arquitectura software.

- **Nivel Alto: Matlab**

Su nombre viene de la abreviación de MATrix LABoratory, es una herramienta de software matemático que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) con un lenguaje de programación propio, que está basado en matrices.

En este trabajo se ha empleado por su alta capacidad de procesamiento de señales. En concreto, se ha empleado la toolbox EEGLab, un paquete de programación dedicada exclusivamente a las señales EEG. En ella se pueden procesar y generar multitud de modelos de señales EEG, así como analizarlas desde el punto de vista neurológico y asociarlas a las localizaciones del cerebro donde fueron recogidas.

Por otro lado, además del envío de señales desde Matlab, se ha utilizado la Robotics Toolbox con la que se pueden enviar y recibir datos entre Matlab y ROS. En cuanto al procesado y clasificación de señales, este TFG ha hecho uso de las funciones de Matlab asociadas al algoritmo DTW. Estas funciones también han sido de ayuda para la validación del correcto funcionamiento del simulador de paciente, a través de la comparación entre las señales enviadas y leídas.

- **Nivel Medio: ROS**

La plataforma ROS se fundamenta en un “meta-sistema operativo” de código abierto que proporciona un conjunto de librerías y herramientas para robots. Esto permite a desarrolladores de software crear aplicaciones robóticas con mayor facilidad, así como integrar diferentes plataformas robóticas y/o algoritmos dentro de una red que permite la comunicación entre ellas. El lenguaje elegido para la programación de los nodos de Ros ha sido C++. Para conocer como es el funcionamiento de ROS es necesario presentar primero los elementos básicos por los que está formado ROS:

- Nodo: Equivale a un proceso del sistema operativo. Consiste en un programa independiente en ejecución y memoria, creado por ROS con propiedades que le permiten comunicarse con otros nodos mediante un protocolo TCP/IP o UDP. Son los encargados de publicar o suscribirse a uno o varios *topics*.
- Topics: Es el canal de comunicaciones a través del cual un nodo de ros envía y/o recibe información. Cuando un nodo envía información se dice que está publicando un mensaje, y cualquier otro nodo de ROS puede suscribirse a él.
- Mensajes: Estructura de datos que se envía entre nodos a través de los topics.
- Paquetes: Conjunto de nodos, librerías, mensajes y/o datos.
- Roscore: Es la primera instrucción que debe ejecutarse para comenzar a usar ROS. Este es un nodo raíz que es el encargado de tramitar la comunicación con el resto de nodos.

Una vez conocidas estas herramientas, la Figura 5.6 describe la arquitectura software diseñada en ROS para la comunicación entre el alto y bajo nivel propuesta en este TFG. Este esquema se basa en los elementos del mapeo de la actividad cerebral y el simulador de paciente propuestos en la arquitectura del sistema presentada en el capítulo 3.

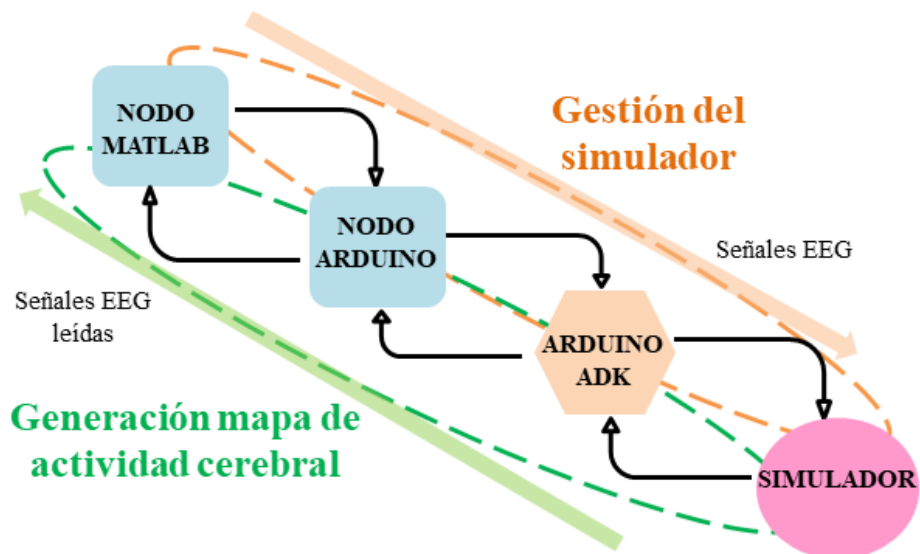


Figura 5.6. Arquitectura de Arduino, ROS y Matlab

El ciclo de ejecución comienza con la parte de *Gestión del Simulador*. En primer lugar, el *Nodo Matlab* se encarga de enviar las señales EEG al *Nodo Arduino* programado en C++ para ROS. Este nodo traduce las señales en una secuencia de valores de 8 bits que se envían a través del *Puerto Serie* al programa compilado en el *Arduino ADK*, el cual transmite dicha información a los pines de salida PWM. Por último, el *Simulador* convierte estas señales PWM en analógicas mediante el circuito RC.

Para seguir el camino contrario, se utiliza la parte del esquema de la Figura 5.6 dedicada a la *Generación del Mapa de Actividad Cerebral*. Así pues, una vez la sonda se coloca en un punto de la malla que genera la actividad cerebral instalada en el simulador, éste envía dicha señal al *Arduino SDK*. La señal se transmite por el puerto serie al *Nodo Arduino*, se convierte a un voltaje y se envía finalmente a través de topic al *Nodo Matlab* para su posterior procesado en el clasificador de señales y actualización del mapa de actividad cerebral.

5.3 Experimentos

La validación de la implantación del simulador de paciente descrito en el apartado anterior requiere, en primer lugar, un análisis cuantitativo que permita verificar el

correcto funcionamiento del sistema. Con este fin, se propone un primer experimento para validar las comunicaciones entre Arduino, ROS y Matlab mediante el envío y recepción de señales conocidas. Un segundo experimento pretende verificar la similitud entre las señales enviadas y recibidas por cada canal disponible en el simulador, empleando en este caso señales EEG reales. Por último, un tercer experimento se enfoca a validar la clasificación de las señales recibidas por el simulador en función de un conjunto de patrones. Esta información será traducida a un mapa gráfico de actividad cerebral.

5.3.1 Experimento 1: Verificación del envío y recepción de datos

Para este experimento se ha utilizado una campana de Gauss tridimensional variante en el tiempo, de la cual se han extraído 16 valores. En la Figura 5.7 pueden observarse el instante inicial nulo y otro instante posterior. La parte izquierda de cada par de gráficas corresponde a la señal enviada al simulador, mientras que la parte derecha es la señal leída del mismo. Los valores están en un rango de $[0, 255]$ u 8 bits de resolución, debido a que este experimento valida directamente las comunicaciones y no hay aún ningún tratamiento de las señales. De cualquier manera, en posteriores experimentos se aplica un escalado de este rango a $[0, 5]$ Voltios.

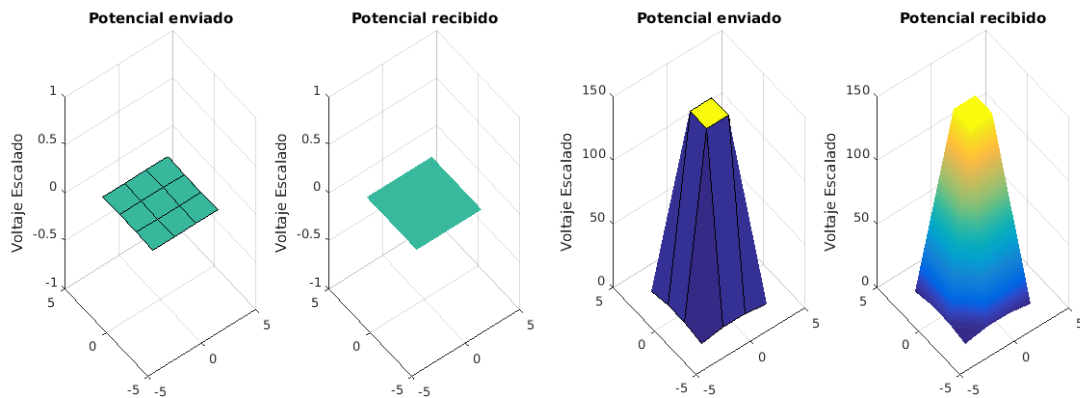


Figura 5.7. Gráficas de validación de envío y recepción de datos.

Como puede verse, en un instante dado las señales son iguales salvo en un pequeño retardo, con lo que se puede validar el correcto funcionamiento del envío y recepción de datos del simulador. Este retardo se debe, principalmente, al actuar el circuito RC que convierte la señal PWM en analógica como filtro.

5.3.2 Experimento 2: Validación de señales EEG

La validación del sistema de lectura y mapeado propuesto consiste en la generación de 16 señales EEG reales enviadas, de $N=1000$ muestras cada una, a cada uno de los pines de salida correspondientes en el simulador. Para la comparación entre las señales enviadas y las recibidas se ha empleado el algoritmo de DTW, del cual se obtiene una distancia euclídea D que cuantifica la similitud entre dos señales. Por otro lado, también se ha determinado el retardo existente entre la señal enviada y la recibida mediante la función de Matlab `finddelay`, la cual se basa en el algoritmo de correlación cruzada [39]. Por último, se ha establecido un porcentaje de similitud entre las dos señales mediante la siguiente expresión:

$$\% = 1 - \frac{D}{A \cdot N} \cdot 100$$

Siendo A la amplitud de la señal EEG correspondiente. Los resultados obtenidos para cada señal aparecen en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1. Resultados obtenidos durante la validación.

Señal	Retardo (s)	Distancia Euclídea	% similitud
EEG 1	0,2	51,6097	97,935612
EEG 2	0,2	52,2121	97,911516
EEG 3	0,2	57,5093	97,699628
EEG 4	0,2	64,1740	97,43304
EEG 5	0,2	60,9939	97,560244
EEG 6	0,2	58,3947	97,664212
EEG 7	0,2	63,5292	97,458832
EEG 8	0,2	65,3198	97,387208
EEG 9	0,2	27,3765	98,90494
EEG 10	0,2	63,6240	97,45504
EEG 11	0,2	66,6890	97,33244
EEG 12	0,2	63,8829	97,444684

EEG 13	0,2	64,8324	97,406704
EEG 14	0,2	66,3548	97,345808
EEG 15	0,2	30,0734	98,797064
EEG 16	0,2	2,8106e+03	0

Como puede observarse, el retardo resulta ser constante para todas las señales y vale 0,2 s. Este valor depende fundamentalmente de la frecuencia de trabajo del simulador (Arduino) y del tiempo de establecimiento determinado por el circuito RC. Por ello, una vez quedan fijados estos parámetros el resultado en el retardo debe ser constante, tal y como ha resultado del experimento.

Por otro lado, las distancias euclídeas son muy similares también entre sí, manteniendo un porcentaje de similitud superior al 97%. Las pequeñas diferencias se producen principalmente por el ruido inherente en las mediciones del circuito, así como la precisión de las conversiones Analógico-Digital. En particular, el mal resultado de la señal EEG 16 se debe a que por limitaciones del hardware no existe este pin de salida en el Arduino, sólo de entrada, por lo que se descarta de cara a las conclusiones de este experimento.

A efectos ilustrativos, en la Figura 5.8 se muestran la señal EEG 9 de forma gráfica. La curva azul corresponde a la señal original enviada y la naranja es la que se ha obtenido mediante una lectura con el simulador del paciente. Como puede observarse, los resultados comparativos obtenidos con el algoritmo de DTW confirman una gran similitud entre ambas gráficas.

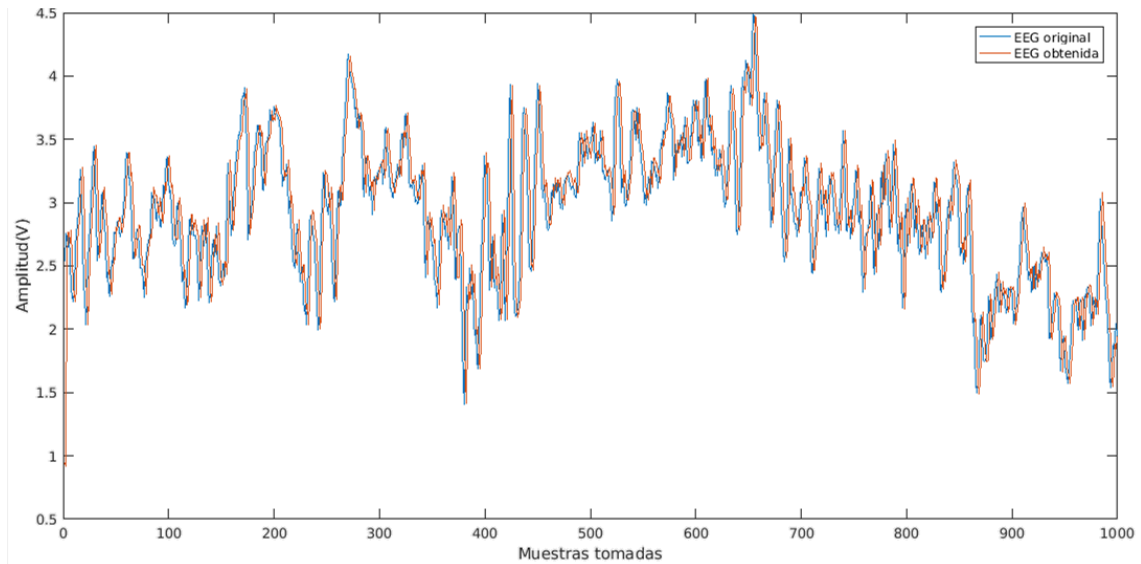


Figura 5.8. Resultado obtenido de la validación de una señal EEG.

5.3.3 Experimento 3: Clasificación de señales EEG

Una vez validado el funcionamiento del simulador y de la generación de las señales EEG, en este tercer y último experimento se va a comprobar el funcionamiento del método propuesto en el capítulo anterior para la clasificación de la actividad cerebral. Para ello, se va a disponer de tres señales EEG de referencia con las cuales realizar la comparación. Cada de una de ellas se caracteriza por tener un tipo de señal EEG peculiar. Estas señales han sido obtenidas de una base de datos de libre acceso [31]. A continuación, se realiza la clasificación de los tres tipos de señales que se van a emplear.

- Tipo I: corresponde con señales tipo ruido gaussiano blanco generadas por Matlab (*wgn*, por sus siglas en inglés White Gaussian Noise para más información véase [32]), se representará en el mapeado del siguiente capítulo con un uno.
- Tipo II: Corresponde a un total de 32 señales EEG de un solo sujeto mientras realiza tareas de atención visual [31]. En el mapa se representará con el número dos
- Tipo III: Corresponde a cuatro señales EEG de sujetos diferentes durante ejercicio físico con pausas [33]. Estarán representadas durante el mapeado con un tres.

Durante una intervención, siempre existe la posibilidad de leer una señal EEG que no se corresponda con ninguna de las señales de referencia. En este sentido, se ha considerado la opción de generar una señal diferente, denominada Tipo 0, para comprobar cómo la clasificaría el método propuesto.

Para realizar esta prueba, el generador de señales EEG envía una señal al azar por cada canal de la malla de 4x4 alojada en el simulador de paciente. A continuación, se va colocando la sonda en cada una de las posiciones de la malla donde se quiere registrar la actividad neurológica. A continuación, se realiza la lectura de esta durante un periodo de tiempo (1, 2 o 10 segundos), para poder analizar la influencia de este factor en los resultados de precisión del clasificador. Para cada una de las lecturas, se aplica el método DTW para clasificar la señal EEG obtenida comparándola con las señales de referencia, tal y como se ha explicado en el capítulo 4. De este modo, el algoritmo DTW devolverá las distancias euclídeas D_1 , D_2 y D_3 correspondientes a las referencias T1, T2 y T3, respectivamente. Con esta información, el clasificador etiquetará cada señal EEG con los valores 1, 2 y 3. En el caso de que la señal EEG no sea similar a ninguna de las señales de referencia se etiquetará como un 0. Esto se consigue estableciendo un valor umbral para las distancias euclídeas, de modo que si D_1 , D_2 y D_3 superan dicho umbral entonces se clasifica la señal EEG con un 0. Este umbral depende del número de muestras consideradas para la comparación, así como de las magnitudes medias de las distancias euclídeas que se establecen por experimentación previa.

La Tabla 5.2 muestra de forma resumida los resultados de la clasificación para un conjunto de repeticiones de señales correspondientes a cada tipo T1, T2, T3. También se ha probado el clasificador al procesar señales que no sean similares a ninguno de estos tres tipos, las cuales se engloban en el Tipo 0. Cada señal se ha guardado con los 3 intervalos de tiempo mencionados anteriormente para valorar la influencia que pudiera tener en los resultados.

Tabla 5.2. Rendimiento del clasificador de señales EEG.

	No. Señales	Tiempo Lectura (s)	% Aciertos
Tipo I	192	1	100
		2	100
		10	98,44
Tipo II	200	1	86,57
		2	89,55
		10	91,04
Tipo III	189	1	96,82
		2	96,82
		10	95,23
Tipo 0	180	1	96,67
		2	96,67
		10	96,67

Se han leído un total de 761 señales EEG, de las cuales han sido clasificadas correctamente 726, por lo tanto el índice de acierto global es de un 95,4%. En esta tabla se muestran los resultados ordenados por tipo de señal y por el número de muestras leídas. Las muestras recogidas en cada experimento han sido a partir de un inicio aleatorio, de manera que se pueda demostrar el funcionamiento del sistema para toda la señal EEG y no sólo para un fragmento. A falta de realizar más pruebas con un número mayor de muestras y seleccionar las señales modeladas para que se ajusten a las que aparecen en una intervención de EES, puede verse que el sistema de clasificación propuesto se comporta de acuerdo a los objetivos planteados en el TFG.

A título ilustrativo, la Figura 5.10 presenta un ejemplo del mapa de actividad cerebral. En concreto, la Figura 5.10.a muestra las distancias euclídeas D1, D2 y D3 obtenidas al realizar una lectura en la posición (4, 4) de la malla del simulador del paciente con la señal EEG 16. Como puede observarse, la distancia D3 es mucho menor que las otras

dos, por lo que el clasificador le asigna la etiqueta 3 y la presenta de forma gráfica en el mapa de actividad cerebral que aparece en la Figura 5.10.b en color rojo.

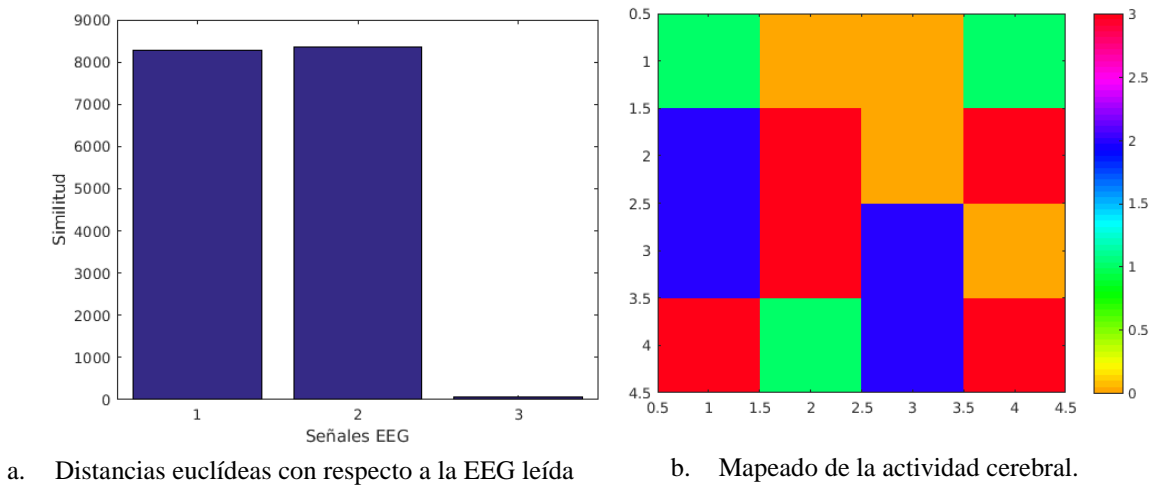


Figura 5.10. Resultados del experimento 3.

El mapeado de la actividad cerebral también muestra la clasificación de las señales en otros puntos de la malla, las cuales han sido leídas previamente. Con el color rojo se muestra las señales clasificadas como tipo III, con el azul, las señales de tipo II, y con el verde las de tipo I. Asimismo, también puede verse en color naranja las zonas de la malla etiquetadas con un 0 en las que, o bien no se ha realizado ninguna lectura, o bien la señal no ha podido ser clasificada. Esta información se le proporcionaría al neurocirujano, quedando localizada la zona donde no hay actividad cerebral (en este caso serían las partes verdes), reduciendo de este modo el riesgo de dañar un tejido sano durante la operación.

5.4 Discusiones

Los experimentos realizados han sido seleccionados teniendo en cuenta las posibles aplicaciones futuras de este simulador, especialmente la tercera prueba realizada.

Tras analizar los resultados obtenidos en los experimentos, se puede afirmar que el simulador de paciente cumple con los requisitos propuestos. Esto es debido a que existe un alto grado de fidelidad de la señal medida con respecto a la original. Es decir, al recibir las señales con un margen de error no muy elevado, se hace posible plantear este

modelo como un sistema de entrenamiento para neurocirujanos que vayan a realizar intervenciones EES, donde pueden medir y presentar gráficamente la actividad cerebral para evitar daños en tejidos adyacentes. Estos resultados son directamente aplicables al sistema del robot autónomo con el que ir mapeando la actividad cerebral en tiempo real y sin intervención directa del neurocirujano.

Por otro lado, el experimento para validar el clasificador ha tenido en cuenta dos factores que permitirán avanzar en su desarrollo. Por un lado, la capacidad de éste para medir si existe algún tipo de actividad cerebral más allá de qué tipo sea. Este resultado es un pilar básico para mejorar el clasificador para intervenciones de EES. Por otro lado, se ha validado la capacidad del clasificador de cara a descartar señales EEG que no se ajusten a ninguno de los patrones buscados, ya que una clasificación errónea siempre resulta más peligrosa de cara a posibles errores de interpretación para la actuación del neurocirujano.

En conclusión, con las hipótesis de partida planteadas por este TFG, el conjunto de simulador junto con el generador de señales EEG puede utilizarse como elemento sustitutivo para realizar experimentos de EES in-vitro de cara a reproducir la actividad cerebral del paciente.

5.5 Conclusiones

A lo largo de este capítulo se han definido las herramientas empleadas para el desarrollo del simulador del paciente, incluyendo las arquitecturas de hardware y software. Asimismo, se han descrito todos los componentes que conforman este sistema.

Posteriormente se han descrito los experimentos propuestos y por qué han sido elegidos, a la vez que se han expuesto los resultados de los mismos. Durante la realización de los experimentos se ha llegado a la conclusión de que el porcentaje de acierto del sistema es elevado, tanto en la validación como en el experimento, pudiéndose considerar de este modo, un simulador fiable donde poder entrenar neurocirujanos antes de realizar intervenciones reales de cirugías EEG.

Para finalizar el capítulo, se ha mostrado la importancia que tiene el sistema diseñado y los experimentos elegidos para poder aplicar todo lo desarrollado en este TFG a la

realidad, ya sea en un quirófano medido por un robot autónomo, o bien para entrenamiento de médicos especialistas que lleven o vayan a llevar a cabo cirugías EES.

Capítulo 6

Conclusiones y líneas futuras de trabajo

6.1 Conclusiones

A lo largo de la memoria de este TFG se han ido exponiendo las tareas realizadas para el cumplimiento de los objetivos expuestos en el anteproyecto.

Una vez conseguidos dichos objetivos, se valoran las herramientas empleadas para el desarrollo del simulador. Se destaca el uso de Arduino Mega ADK en lugar de otra placa de Arduino, ya que las otras plataformas se encuentran mucho más limitadas a la hora de realizar este proyecto debido al número de pines tanto de entrada como de salida que poseen. Como desventaja, matizar que a pesar de que tiene un número de pines aceptable, no deja de ser una placa electrónica experimental que no tiene la suficiente eficacia como para realizar el proyecto de manera más rápida, o de llegar a sincronizarse completamente con herramientas más robustas como son Matlab o ROS. En cuanto a Matlab se recalca su uso para la generación de señales EEG gracias a la toolbox EEGLAB descrita en el capítulo anterior.

En cuanto a la validación del sistema (experimento 2), se ha demostrado que el simulador es un modelo fiable debido al alto índice de similitud entre las señales leídas y las señales originales. El porcentaje de similitud mínimo ha sido mayor al 97%, lo que verifica lo comentado anteriormente. En el ámbito quirúrgico, esto se traduce como que el neurocirujano puede realizar mediciones en una localización concreta del cerebro y el resultado obtenido será la señal registrada con un índice de similitud igual o mayor al 97%. Aún con estos buenos resultados, se resalta que para estos experimentos, tanto el número de señales EEG empleadas como el tipo de estas, ha sido limitado debido a la información sobre estas señales disponible.

A continuación, con el experimento del mapeado neurológico se ha conseguido clasificar las señales EEG leídas de manera satisfactoria, con un índice de acierto mayor al 95%. Cabe destacar que en las más de las 700 señales leídas, las muestras tomadas

han sido elegidas a partir de un punto de partida aleatorio, de manera que se pueda aplicar una clasificación a cualquier parte de la señal y no sólo a una en concreto. Para un neurólogo el sistema desarrollado puede ser de utilidad si se quieren registrar señales de un tipo en concreto, ya que bastaría con cambiar la señal de referencia ($T1, T2, \dots$) y el sistema registraría todas las señales similares a esta nueva en un mismo tipo. Aun así no hay que olvidar que este sistema clasifica sólo tres tipos de señales, aparte de señales tipo 0, por lo que queda aún muy lejos de llegar a ser un clasificador de señales EEG apto para médicos, sin embargo, es un primer paso en su desarrollo.

Tras el análisis de los resultados obtenidos, cabe resaltar que, durante la realización de este TFG, se han cumplido los objetivos propuestos inicialmente e incluso se han podido realizar experimentos de gran utilidad para el posterior del simulador desarrollado, como es el caso del clasificador de señales. Todo lo realizado a lo largo de este TFG representa tan sólo el primer paso de un largo procedimiento, para llegar a crear un simulador de paciente que permita la clasificación de señales EEG.

Por último, se resaltan las diferentes utilidades del simulador desarrollado. Estas pueden ser fundamentalmente dos. El primer uso práctico consiste en un simulador de paciente para neurocirujanos, con el fin de que los profesionales puedan entrenar con un sistema fiable antes de comenzar a realizar intervenciones EES. El otro posible uso práctico del sistema consiste en el mapeado neurológico durante una intervención EES a tipo real. Esto disminuiría los riesgos de dañar un tejido sano durante la operación ya que se conoce la actividad cerebral de las zonas de interés.

El hecho de que existan aplicaciones prácticas tan relevantes para el TFG realizado, fundamenta profundamente la realización del mismo.

6.2 Líneas futuras de trabajo

Los resultados obtenidos en este TFG constituyen un punto de partida sólido para extender las capacidades del simulador de paciente. A su vez, la información obtenida por el clasificador puede mostrarse al cirujano de una forma más fluida e intuitiva. En este sentido, se proponen las siguientes líneas de desarrollo futuras.

- Habiéndose desarrollado el sistema de lectura y mapeado de señales EEG junto con el clasificador, podría ampliarse a distintas señales que se puedan producir durante

la intervención, y tener una mejor integración con librerías como EEGLab. En concreto, se podrían aprovechar mejor los distintos canales de las ondas registradas en el EEG.

- La generación de una zona virtualmente infranqueable para el cirujano (virtual fixture) si éste usa herramientas teleoperadas, mecanismos adicionales de seguridad asociados al mapa...
- En cuanto a la lectura de datos desde la plataforma electrónica, actualmente, se encuentra muy limitada debido a que la plataforma electrónica posee señales PWM en lugar de señales analógicas, lo que hace necesario un filtro RC para recoger estas señales. Con un mejor filtrado o el uso de señales directamente analógicas, las señales leídas serían muchas más precisas y con menos retardo.
- Como se ha comentado en los capítulos anteriores, el número de señales que genera Arduino es limitado. Por este motivo, una posible línea futura puede ser la adición de más pines de salidas al sistema con los que generar más señales de salida, esto puede implantarse mediante la implantación de dos arduinos conectados entre sí.
- La adaptación del mapa de actividad cerebral para que se integre con la imagen quirúrgica, superponiendo los códigos de colores sobre las zonas en las que se ha realizado la lectura de esa señal EEG.
- Adaptar el simulador para realizar las mediciones igual que en intervenciones de EES, introduciendo la sonda a través de las fosas nasales. Para ello, habría que comprimir y/o simplificar el circuito eléctrico y definir los puntos de actividad en la parte frontal (en lugar de la superior) del cerebro.

Bibliografía

- [1] S. Najarian, M. Fallahnezhad y E. Afshari, «Advances in medical robotic systems with specific applications in surgery,» *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 35, nº 1, pp. 19-33, 2011.
- [2] H. Russell , A. Menciassi, G. Fichtinger, P. Fiorini y P. Dario, «Medical Robotics and Computer-Integrated Surgery,» *Springer Handbook of Robotics*, pp. 1657-1684, 2016.
- [3] J. E. Speich y J. Rosen, «Medical Robotics,» de *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*, New York, Marcel Dekker, Inc, 2004, pp. 983-993.
- [4] H. T. Russell, «A Perspective on medical robotics,» *Proceedings of the IEEE*, vol. 94, nº 9, pp. 1652-1664, 2006.
- [5] R. Valero,, Y. Ko, S. Chauhan y O. Schatloff,, «Cirugía robótica: Historia e impacto en la enseñanza,» *Actas urológicas españolas*, vol. 35, 2011.
- [6] M. Pérez Albacete, «Historia de la cirugía laparoscópica y de la terapia mínimamente invasiva,» *n Clínicas Urológicas de la Complutense*, vol. 11, pp. 15-44, 2005.
- [7] K. Cleary y C. Nguyen, «State of the Art in Surgical Robotics: Clinical Applications and Technology Challenges,» *Computer Aided Surgery*, vol. 3, nº 6, p. 312–328, 2001.
- [8] K. Yeongjin, C. Shing Shin y D. Jaydev P. , «Active Stiffness Tuning of a Spring-Based Continuum Robot for MRI-Guided Neurosurgery,» *IEEE Transactions on Robotics*, vol. PP, nº 99, pp. 1-11, 12 Octubre 2007.
- [9] A. De Benedictis, A. Trezza, A. Carai y e. al., «Robot-assisted procedures in pediatric neurosurgery,» *Neurosurgical Focus*, vol. 42, nº 5, p. E7, May 2017.

- [10] R. L. Carrau, A. Kassam, C. H. Snyderman, D. M. Prevedello, A. Mintz y P. Gardner, «Abordajes endonasaes endoscópicos ampliados a la base de cráneo caudoventral,» *Acta Otorrinolaringológica Española*, vol. 58, nº 1, pp. 14-30, 2007.
- [11] C. C. Blanco-Teherán, Y. Ramos-Villegas, H. S. Padilla-Zambrano, D. López-Cepeda, L. Quintana-Pájaro, H. Corrales-Santander y L. R. Moscote-Salazar, «Robotics in Neurosurgery,» *Archivos de medicina*, vol. 13, nº 3:11, Septiembre 2017.
- [12] M. Y. Wang, T. Goto, E. T. y A. Veeravagu, «Robotics in neurosurgery,» *Neurosurgical Focus*, vol. 42, nº 5, 2017.
- [13] C. E. Navarro Restrepo y H. Scholtz González, Neurocirugía para medicos generales, UNIV DE ANTIOQUIA, 2006, p. 776.
- [14] J. Urriza, L. Imirizaldu, R. Pabón, O. Olaziregi y I. García de Gurtubay, «Monitorización neurofisiológica intraoperatoria: métodos en neurocirugía,» *Anales Sis San Navarra*, vol. 32, nº 3, 2009.
- [15] V. F. Muñoz Martínez, *Proyecto de investigación con título: Sistema robótico colaborativo para la corrección del brain-shift en aplicaciones de neurocirugía endoscópica endonasal. Plan Nacional de Investigación, programa retos de la sociedad.*, R. DPI2016-80391-C3-1-R., Ed., 2016.
- [16] J. A. Simal-Julián, P. Miranda-Lloret, G. Pancucci, R. E.-Z. y P. Pérez-Borredá, «Endoscopia endonasal de base de cráneo,» *Neurocirugía*, vol. 24, nº 5, pp. 210-215, 2013.
- [17] I. Zubillaga Rodríguez, J. A. Fernández Alen, G. Sánchez Aniceto y J. J. Montalvo Moreno, «Cerebrospinal fluid fistula associated with posttraumatic recurrent sphenoidal meningocele. Open-endoscopic technique,» *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, vol. 34, nº 4, pp. 172-179, 2012.
- [18] J. S. Schneider, . J. Burgner, R. J. Webster III y P. T. Russell III, «Robotic surgery

for the sinuses and skull base: What are the possibilities and what are the obstacles?», *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 21, nº 1, pp. 11-16, 2013.

- [19] M. S. Hospital, «Ear, Nose, and Throat/Head and Neck Surgery,» Mount Sinai Hospital, [En línea]. Available: <http://www.mountsinai.org/patient-care/service-areas/ent/areas-of-care/minimally-invasive-and-robotic-surgery>. [Último acceso: 6 Febrero 2018].
- [20] P. Russell y K. Weaver, «Anterior endoscopic skull-base surgery getting started: an otolaryngologist's perspective.,» *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.*, vol. 15, nº 1, pp. 1-5, 2007.
- [21] E. Bauzano, I. Garcia-Morales, V. Muñoz y B. Estebanez, «Collaborative Human-Robot System for HALS-SILS Suture Procedures,» *IEEE Systems Journal* , vol. 10, nº 3, pp. 957-966, 2014.
- [22] M. Thingiverse, «Thingiverse,» [En línea]. Available: <https://www.thingiverse.com/thing:819046>. [Último acceso: 12 Enero 2018].
- [23] L. Llamas, «SALIDA ANALÓGICA MEDIANTE PWM Y FILTRO PASO BAJO,» 14 Diciembre 2015. [En línea]. Available: <https://www.luisllamas.es/salida-analogica-mediante-pwm-y-filtro-paso-bajo/>. [Último acceso: 7 Febrero 2018].
- [24] «M. Akin,» *Journal of Medical Systems*, vol. 26, nº 2, pp. 241-242, Junio 2002.
- [25] K. A. I. Aboalayon, M. Faezipour, W. S. Almuhammadi y S. Moslehpour, «Sleep Stage Classification Using EEG Signal Analysis:,» *Entropy*, vol. 18, nº 272, pp. 1-31, Agosto 2016.
- [26] P. K. Joseph, P. Subha, R. Acharya U. y C. Min Lim, «EEG Signal Analysis: A Survey,» *Journal of Medical Systems*, vol. 34, nº 2, pp. 195-212, 2010.

- [27] S. C. f. C. Neuroscience, «EEGLAB,» Matlab, 7 May 2013. [En línea]. Available: https://scn.ucsd.edu/wiki/Chapter_01:_Loading_Data_in_EEGLAB. [Último acceso: Enero 2018].
- [28] I. J. Rampil, «A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia,» *Anesthesiology*, vol. 89, n° 10, pp. 980-1002, 1998.
- [29] M. Guevara, A. Sanz-Martín, M. Corsi-Cabrera, C. Amezcua-Gutiérrez y M. Hernández-González, «CHECAsEN: programa para revisar señales EEG fuera de línea,» *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, vol. 31, n° 2, Diciembre 2010.
- [30] T. Yamada y E. Meng, Practical Guide for Clinical Neurophysiologic Testing: EEG, Second ed., 2009.
- [31] «EEG / ERP data available for free public download,» EEGlab, [En línea]. Available: https://scn.ucsd.edu/~arno/fam2data/publicly_available_EEG_data.html. [Último acceso: 6 Febrero 2018].
- [32] Matlab, «Mathworks,» Matlab, [En línea]. Available: <https://es.mathworks.com/help/comm/ref/wgn.html>. [Último acceso: 2 Febrero 2018].
- [33] U. Swartz Cener, «Download well-documented EEG data,» HeadIT, [En línea]. Available: <http://headit.ucsd.edu/studies>. [Último acceso: 6 Febrero 2018].
- [34] MatLab, «MahWorks,» Matlab, [En línea]. Available: <https://es.mathworks.com/help/signal/ref/dtw.html>. [Último acceso: 2018 Febrero 6].
- [35] E. Duarte Pérez y B. M. López Portilla, «SISTEMA DE RECONOCIMIENTO DE VOZ PARA APLICACIONES DE CONTROL EN UNA VIVIENDA,» de *17 Convención científica de ingeniería y arquitectura*, Habana, 2014.

- [36] M. Müller, «Dynamic Time Warping,» *Information Retrieval for Music and Motion*, pp. 69-84, 2007.
- [37] V. Muñoz, J. DeGabriel, . J. Lozano, I. Garcia-Morales, R. Molina Mesa y C. Pérez del Pulgar, «On laparoscopic robot design and validation,» *Integrated Computer-Aided Engineering*, vol. 10, nº 3, 2003.
- [38] E. Bauzano, I. Garcia-Morales, P. Del Saz-Orozco, . J. Fraile y V. Muñoz, «A Minimally Invasive Surgery Robotic Assistant for HALS-SILS Techniques.,» *International Journal on Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 112, pp. 272-283, 2013.
- [39] MatLab, «Mathworks,» Mathworks, [En línea]. Available: <https://es.mathworks.com/help/signal/ref/finddelay.html?requestedDomain=true>. [Último acceso: 6 Febrero 2018].
- [40] «CyberKnife Accuray,» [En línea]. Available: <http://www.cyberknife.com/technology>. [Último acceso: 2 Enero 2018].
- [41] G. U. Mehta, E. Y. Hanna, F. DeMonte y S. M. Raza, «Endoscopic endonasal resection of sinonasal/anterior skull base malignancy (Kadish C esthesioneuroblastoma),» *Acta Neurochirurgica*, pp. 1-6, 2017.
- [42] G. U. Mehta, E. Y. Hanna, F. DeMonte y S. M. Raza, «Endoscopic endonasal resection of sinonasal/anterior skull base malignancy (Kadish C esthesioneuroblastoma),» *Acta Neurochirurgica*, pp. 1-6, 2017.
- [43] R. Lathrop, «Modular sterilizable robotic system for endonasal surgery». United States Patente US 20170143436 A1, 25 Mayo 2017.