

Diseño banda de pecho para la sincronización del ciclo respiratorio con la electroestimulación auricular transcutánea del nervio vago.

Chest strap design for respiratory cycle synchronization with transcutaneous atrial electro stimulation of the vagus nerve.

Yarlin Gelvez-Rodriguez¹, María Rios-Duran¹, Elmer Rocha-Jaime¹, Carolina Rosas-Silva¹, Nicolas Peña Novoa^{1*}, Edwin Gonzalez-Serrano¹, Sandra Milena Sanabria Barrera¹ y Jorge Ramos-Castaneda¹.

¹ Grupo de Bioingeniería, Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico, Fundación cardiovascular de Colombia. Bucaramanga, Santander.

*Autor de correspondencia: nicolasnovoa2000@gmail.com

Resumen

La electroestimulación auricular del nervio vago es una modalidad ampliamente utilizada para enfermedades crónicas, metabólicas, inflamatorias y neurodegenerativas. Esta tecnología permite la modulación del sistema autónomo impactando en diferentes estructuras tanto a nivel cerebral como corporal. Estudios recientes han demostrado un aumento en la efectividad de la estimulación cuando se sincroniza con el ciclo respiratorio. Este estudio describe el desarrollo de una banda de pecho para la detección del ciclo ventilatorio durante la electroestimulación del nervio vago. Se realizó una revisión de literatura sobre diferentes sensores y bandas de pecho existentes en el mercado. Luego se definieron los requerimientos de diseño estableciendo los parámetros técnicos, funcionales y estéticos formales de la banda de pecho. Los diferentes sensores fueron probados para determinar cuál cumplía con todos los criterios de diseño. Finalmente, se planteó un algoritmo para la adquisición de datos y visualización de la señal en el ciclo ventilatorio. Se encontraron 4 sensores de los cuales el FMAMSDXX025WC2C resultó ser efectivo para la identificación del ciclo ventilatorio y se graficó el algoritmo para detectar la señal de mínimos y máximos con el objetivo de comenzar la estimulación del nervio vago. La banda de pecho diseñada en conjunto con el sensor seleccionado y el flujo de trabajo desarrollado, mostraron ser efectivos para detectar el ciclo ventilatorio, permitiendo la identificación del parámetro de inicio cuando se sincronice con electroestimulación transcutánea del nervio vago.

Palabras clave: Electroestimulación transcutánea del nervio vago, respiración, sensores, banda de pecho, microcontrolador.

Abstract

Auricular vagus nerve electrostimulation is a modality of therapy widely used for different chronic, metabolic, inflammatory, and neurodegenerative diseases. This technology allows modulation of parasympathetic system impact in different structures, both brain and body. Recent studies have shown an increase in the effectiveness of the stimulation when it is synchronized with the ventilatory cycle. Therefore, this study describes the idealization and the development of a chest trap, through a review of current devices and the design of a chest trap with the specifications to identify the ventilatory cycle. A market and literature review was conducted on several sensors and chest traps available. Design requirements were defined, establish the technical, functional, and aesthetic parameter of the chest trap. Different sensors were tested to identify which met all the design criteria. Finally, an algorithm was developed for data acquisition and visualization of the signal of ventilatory cycle. Four sensors were found, with FMAMSDXX025WC2C being effective

for identifying the ventilatory cycle. An algorithm was plotted to detect the minimum and maximum signals for initiated vagus nerve stimulation. The chest trap was designed with the sensor selected and the algorithm developed, proved effective in detect ventilatory cycle, allowing the identification of starting parameter when synchronized with transcutaneous vagus nerve electrostimulation.

Keywords: Transcutaneous vagus nerve stimulation, Respiratory-gated, chest strap, Microcontroller.

1. Introducción

En la actualidad se ha descrito un desequilibrio entre el sistema simpático y el sistema parasimpático, el cual se asocia a la aparición de algunas enfermedades crónicas como la falla cardíaca [1], la hipertensión [2], la depresión [3] y el síndrome de dolor crónico [4], entre otras [5]. El origen de este desequilibrio se debe al aumento sostenido en la actividad simpática y un descenso en la actividad parasimpática, causando una dificultad para mantener el organismo en homeostasis [6]. En consecuencia, la electroestimulación auricular transcutánea del nervio vago (EaTNV) es una tecnología con múltiples aplicaciones terapéuticas, modulando diferentes estructuras relacionadas con la regulación autonómica, estado de ánimo, aprendizaje y bienestar [7]. La EaTNV proporciona una liberación de noradrenalina, endorfinas, acetilcolina y serotonina, al mismo tiempo de producir una supresión de citoquinas inflamatorias [8]. Por lo tanto, se ha demostrado que EaTNV provee una modulación en la activación parasimpática mediante la disminución de la dominancia del sistema simpático, además de proveer un efecto antiinflamatorio, antinociceptivo, antidepresivo y un incremento en una serie de factores neurotróficos como lo son la proliferación celular y neurogénesis [7], mejorando la neuro plasticidad y algunos procesos cognitivos [9]. Diferentes estudios demuestran la efectividad de esta intervención en epilepsia, migraña, dolor, desórdenes gastrointestinales, hipertensión arterial, falla cardíaca y accidente cerebrovascular [10].

El nervio vago denominado de esta manera por su extenso y errante recorrido en el cuerpo [11], es una de las estructuras más importantes del sistema parasimpático. La información que recibe este nervio llega al núcleo vagal y de allí es enviada a otras áreas del cerebro para proveer una homeostasis en el sistema cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, inmune y endocrino [12] regulando variables fisiológicas como el ritmo cardíaco, la presión arterial, el diámetro de la vía aéreas, el peristaltismo, estado de ánimo, dolor y memoria [13].

Las primeras aferencias del nervio vago convergen en el núcleo del tracto solitario (NTS), esta estructura integra la información recibida y la envía a dos núcleos premotores parasimpáticos, el núcleo ambiguo y núcleo dorsal motor, encargados de la regulación cardiovagal y de algunos órganos subdiafragmáticos [10][13]. Por otro lado, el núcleo del tracto solitario tiene proyecciones ascendentes hacia el puente encefálico, específicamente en el *locus coeruleus* (principal núcleo noradrenérgico) y el núcleo del rafe (centro serotoninérgico) los cuales tienen una repercusión directa en las referencias autonómicas, modulación de funciones cerebrales y por lo tanto, en la neuro-modulación del sistema parasimpático.

El núcleo del tracto solitario recibe información de los barorreceptores y los receptores de estiramiento pulmonar en la fase de la inspiración, lo cual, puede interferir la aferencia generada por el electro estimulador de la raíz auricular del nervio vago [13]. Por otro lado, los núcleos del grupo ventral respiratorio envían señales inhibitorias al NTS en la fase de inspiración, generando una supresión en la activación de las neuronas P (*Pump neurons*) las cuales hacen parte del NTS y son las principales neuronas que informan al sistema nervioso central la señal recibida por los

receptores de estiramiento pulmonar. En contraste, la espiración ha mostrado una facilitación en la activación de las neuronas P [14], [15]. Adicionalmente, estudios realizados para evaluar la influencia del ciclo respiratorio sobre el efecto de la estimulación del nervio vago transcutánea, han demostrado una mayor activación del NTS, *locus coeruleus* y núcleo ambiguo, en la fase de espiración en comparación con la fase de inspiración. En definitiva, elegir la fase de espiración del ciclo respiratorio para la electroestimulación, tiene una influencia directa en la activación de los núcleos que reciben la información del nervio vago, generando así, un centro de relevos para la sinapsis hacia otros núcleos importantes en la neuromodulación del sistema nervioso autónomo, produciendo una liberación o supresión de neurotransmisores para el tratamiento y rehabilitación de algunas patologías.

En el estudio realizado por Garcia et al. [16] utilizaron un cinturón neumático compatible con resonancia magnética colocado alrededor del tórax inferior del sujeto para evaluar los cambios en el volumen corriente [17] usando un sensor de presión conectado a un tubo de silicona corrugado, este tipo de sistema puede generar incomodidades en el paciente en la fase de inspiración. Por otra parte, en el estudio realizado por B. Paleczny, et al. [18] se utilizó para la medición de la respiración una máscara y una válvula de no reinhalación de dos vías, en donde se ubicó un transductor de presión diferencial en la vía inspiratoria.

En comparación con los anteriores diseños descritos, la banda de pecho representa una mayor comodidad para el paciente debido a su ubicación y material del dispositivo. Del mismo modo, la banda de pecho puede presentar interferencias con la resonancia magnética debido a los circuitos electrónicos utilizados, sin embargo, este dispositivo no pretende ser utilizado en ambientes de investigación con resonancia magnética. Adicionalmente, la máscara supone un contacto de fluidos directo, mientras que la banda de pecho es de contacto superficial con el paciente (sobre el tórax), lo que supone procesos de desinfección de menor duración y costos más bajos.

Por lo anterior, se hace fundamental la sincronización de la estimulación de la raíz auricular del nervio vago con el ciclo ventilatorio en especial con la fase de espiración. Cabe aclarar, que en la actualidad existen diferentes dispositivos que registran el ciclo ventilatorio, sin embargo, los parámetros que se obtienen están enfocados en la medición de la frecuencia respiratoria, además de otras limitaciones como la incompatibilidad con otros dispositivos y su alto precio en el mercado.

Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo describir el proceso de diseño y desarrollo de un prototipo que permita registrar las fases del ciclo ventilatorio con el fin de vincularlo con un dispositivo de estimulación transcutánea auricular del nervio vago.

2. Materiales y Métodos

El desarrollo se dividió en siete etapas. En la primera se identificó el estado del arte respecto a diferentes tipos de sensores de fuerza, sensores de vibración, sensores de flexión, acelerómetros y giroscopios. También, se realizó una búsqueda sobre las diferentes bandas de pecho existentes en el mercado, utilizadas para medir distintos parámetros como la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y su amplitud. En la segunda etapa se definieron los requerimientos de diseño en donde se establecen todos los parámetros técnicos, funcionales y estéticos formales de la banda de pecho respecto al usuario.

En la tercera etapa se realizaron pruebas experimentales de los diferentes sensores utilizando un microcontrolador (MCU), osciloscopio y fuentes de potencia con el propósito de determinar el sensor más adecuado para identificar el ciclo respiratorio. El MCU fue utilizado para la adquisición de la señal en los sensores que requerían una comunicación serial, generando una retroalimentación

visual de lo adquirido por el sistema. El osciloscopio se implementó para la visualización de la señal de los sensores que varían en tensión según la fuerza aplicada sobre ellos. Las fuentes de alimentación polarizaban el sistema de sensado y MCU. De esta forma, se podría visualizar y programar la detección de máximos y mínimos de las pruebas realizadas, contando con una retroalimentación visual de la prueba. En la cuarta etapa se desarrollaron las diferentes propuestas, se realizó el modelado 3D y pruebas de impresión 3D de las posibles alternativas de diseño de la banda de pecho. Con el fin de realizar un análisis comparativo y cuantitativo, para seleccionar el sensor y carcasa que cumple con todos los requerimientos establecidos.

En la quinta etapa se planteó un diagrama de bloques de los componentes principales de la banda de pecho. Para la sexta etapa se realizaron las validaciones de las propuestas, cada sensor se probó de forma independiente. A partir de esto se selecciona el sensor que cumple con todos los parámetros establecidos y se realiza una prueba de chequeo de requerimientos que permite medir los indicadores. En la séptima y última etapa se desarrolló el algoritmo para la adquisición de datos y la visualización de la señal en la inspiración y espiración representada por valores máximos y mínimos respectivamente.

Durante todo el proceso, se consideraron cuatro requerimientos fundamentales del diseño:

1. El dispositivo debía fabricarse en un material polimérico resistente a la presión y compatible con el contacto dérmico.
2. El sistema debía estar compuesto por una banda de pecho y una carcasa protectora para el mecanismo interno.
3. La carcasa debía adaptarse anatómicamente a la caja torácica.
4. El dispositivo debía ajustarse a la variabilidad del ciclo respiratorio durante la electroestimulación.

3. Resultados y Discusión

A partir de la identificación del estado del arte se encontraron diferentes sensores y bandas de pecho disponibles en el mercado. En la Tabla 1 se recopiló la información de las diferentes bandas de pecho y en la Tabla 2 se presentan los sensores a partir de sus características técnicas.

Tabla 1. Descripción de bandas disponibles en el mercado

Nombre	Descripción	Incertidumbre
Banda polar Transmisor T31 codificado	El propósito del transmisor Polar T31 codificado es transmitir la frecuencia cardíaca a un monitor. El transmisor mide con una exactitud de ECG (electrocardiograma) y es completamente resistente al agua.	± 1 bpm
Sensor inmerso en banda de pecho	El sensor NeXus de respiración se utiliza para controlar la respiración abdominal o torácica, en aplicaciones tales como el manejo del estrés y técnicas de relajación. Además de medir la frecuencia de la respiración, este sensor también le indica la profundidad relativa de la respiración o amplitud.	± 1 rpm
Banda Polar	Posee precisión y conectividad. Controla la frecuencia cardíaca con la máxima precisión y transmite a distintos	± 1 bpm

H10	dispositivos de entrenamiento a través de Bluetooth® y ANT+.
-----	--

Tabla 2. Características de sensores encontrados en el mercado

Nombre	Tipo	Capacidad nominal	Capacidad (Sistema métrico)
Rubber Cord Stretch	Flexión Resistivo	350-400 Ω	140 - 160 Ω /cm
FX292X-100A-0010-L	Fuerza	10-200 lbf	50-100 N
30-49649 Model 400	Fuerza	0.05-4.5 lbf	0.2-20 N
FMAMS DXX 025WC2 C3	Fuerza	Capacidad 0-5.6 lbf	0 - 25 N

Con los diferentes sensores se realizaron las siguientes pruebas experimentales: Usando el sensor de flexión resistivo Rubber Cord Stretch (Figura 1b) se realizaron la toma de datos durante la inhalación y exhalación de un voluntario, en estas mediciones el sujeto se encuentra en diferentes posiciones obteniendo una gráfica tomada con un microcontrolador con un periodo de muestreo de 50 ms, siguiendo la teoría del teorema de Nyquist-Shannon, donde se menciona que se debe ser dos veces la secuencia esperada, para poder reconstruir la señal.

Para el sensor de fuerza de referencia “FX292X-100A-0010-L” (Figura 1a) se implementó una etapa de amplificación porque éste sólo maneja 20 mV/V de salida máxima y un mecanismo ya que la fuerza ejercida sobre el sensor es perpendicular a la fuerza ejercida por la banda en el momento de la apertura del tórax.

Con el sensor de fuerza resistivo de referencia 30-49649 Model 400 (Figura 1c) la resistencia del sensor disminuye a medida que la fuerza aplicada sobre él aumenta. La señal resultante representa la variación del sensor obtenida por la fuerza ejercida por la banda.

El último sensor que se utilizó es el sensor de fuerza de referencia “FMAMSDXX025WC2C” (Figura 1d), debido a que el sensor es de montaje superficial (SMD) se realizó el diseño de una tarjeta electrónica (PCB).

Como resultado de la cuarta etapa se tienen diferentes propuestas de carcasa impresas en 3D mostrados en la Figura 1 para diferentes sensores, con el sensor “FX292X-100A-0010-L” la carcasa propuesta se diseñó de forma que se pueda ensamblar la PCB con tornillos, y mediante un

mecanismo de palanca se hace la presión en el sensor (Figura 1a). Este mecanismo de palanca queda ubicado sobre la zona del tórax del paciente.

Para el sensor “30-49649 Model 400” la propuesta de carcasa consiste en una tapa y una base en la cual se ubica la PCB, con una sección divisoria donde se apoya el sensor y se presiona por un botón (Figura 1c). La funcionalidad de esta carcasa se logra ajustando la banda en el soporte lateral de la carcasa, para luego ubicarse alrededor del paciente en la caja torácica, y finalmente envolver la carcasa de tal forma que la banda ejerza una fuerza sobre un botón.

Para el sensor “FMAMSDXX025WC2C3” - Honeywell la propuesta de carcasa consiste en una tapa y una base con 3 secciones diferentes, una pestaña cuya única función es soportar uno de los lados de la banda, una sección base en la cual se ubica la PCB y una sección lateral que hace la función de pestaña para soportar el otro lado de la banda y a su vez, albergar el sensor el cual es presionado por un botón abrazado por la banda (Figura 1d).

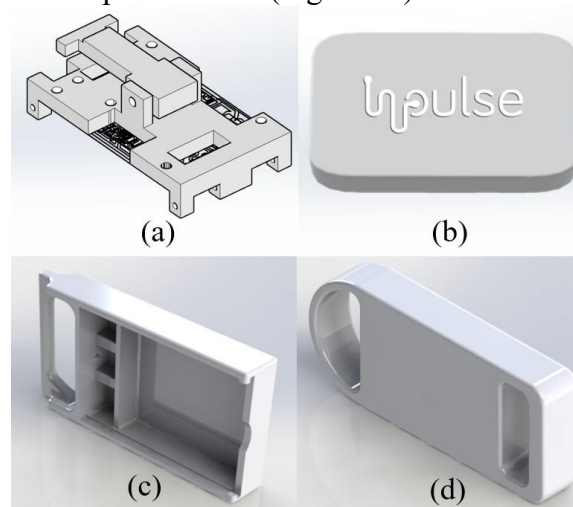


Figura 1. Modelos 3D de carcasas

El diagrama de bloques de la Figura 2 representa los diferentes componentes electrónicos de la banda de pecho y cómo se comunican cada uno de éstos.

Para evaluar las alternativas de sensores y carcasas de pecho se realiza una matriz de selección mostrada en la Tabla 3. El puntaje más alto en la matriz fue obtenido por el sensor FMAMSDXX025WC2C3 con una puntuación de 3.49 en comparación con los otros sensores.

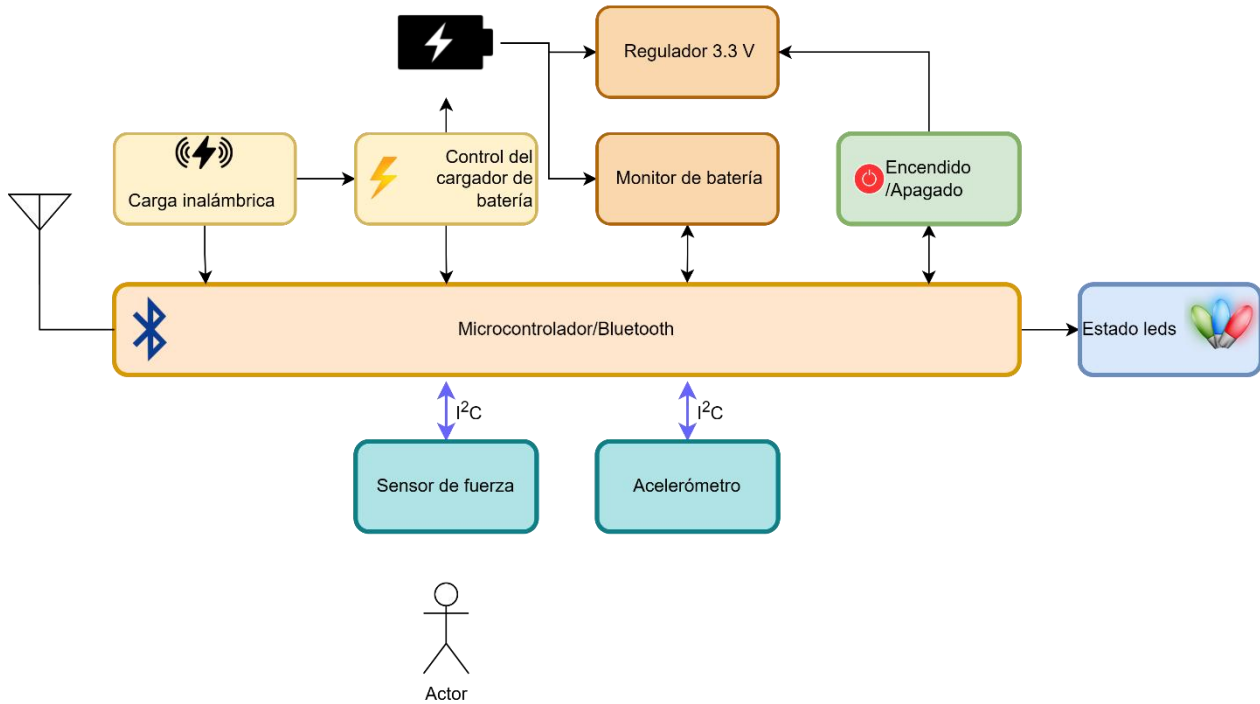


Figura 2. Diagrama de bloques de la banda de pecho

Para obtener los máximos y mínimos de la señal de respiración se adaptó el algoritmo usado en el artículo E. Argüello-Prada [19] el cual utiliza la detección de picos simple en tiempo real para señales PPG, el método propuesto pudo lograr una sensibilidad superior al 98 % y una tasa de detección fallida inferior al 3 %.

Se plantea el diagrama de flujo mostrado en la Figura 3 para representar la secuencia de la adquisición de los datos, la lectura del sensor, la comunicación Bluetooth y el funcionamiento del sistema de potencia con la batería. Es importante aclarar que el timer maneja una incertidumbre menor a 50ns. Teniendo en cuenta que la señal de respiración no supera un periodo de 16ms, la interrupción se ejecuta en menos 1ms, que para nuestros requerimientos de diseño es aceptable.

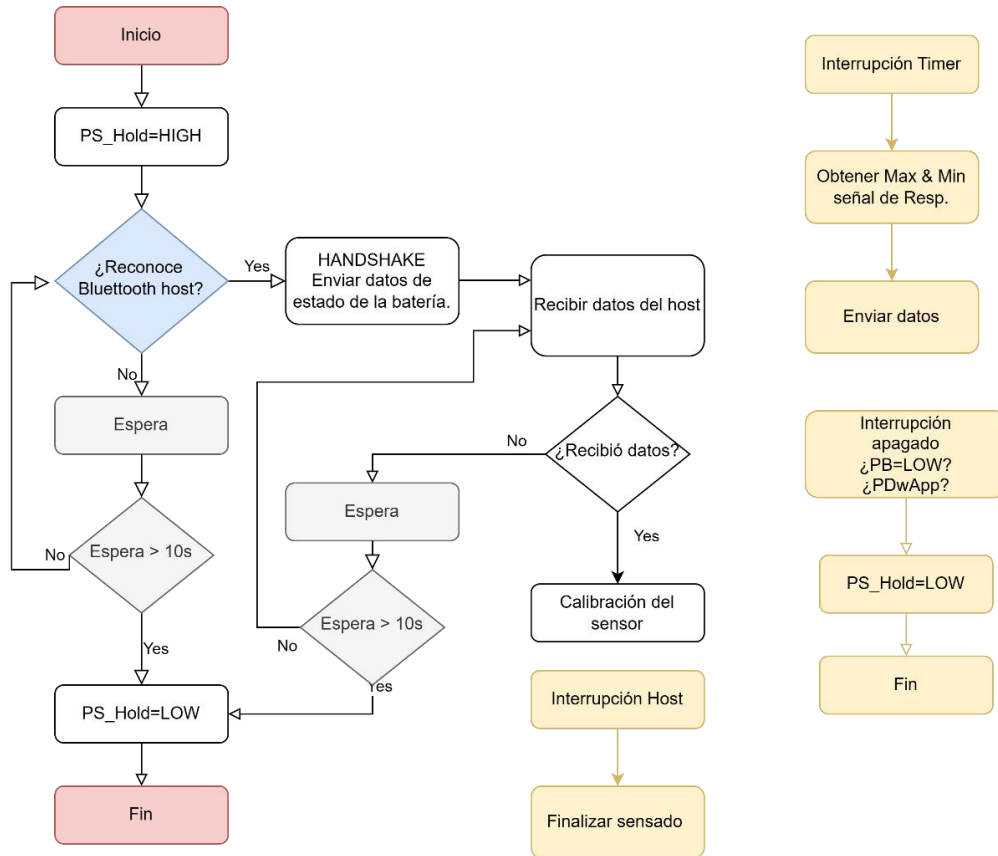


Figura 3. Diagrama de flujo de la banda de pecho

Tabla 3. Matriz de selección

Sensores												
Criterio de Evaluación			Rubber Cord		FX292X-100A-0010-L		30-49649 Model 400		FMAMSDXX025W C2C3			
			Stretch									
Subconjunto	%	Parámetro	%	Nota	Ponderación	Nota	Ponderación	Nota	Ponderación	Nota	Ponderación	
Sensor	0,6	Tamaño	0,3	1	0,18	3	0,54	2,5	0,45	3,5	0,63	
		Sensibilidad	0,3	4	0,72	2	0,36	2	0,36	5	0,90	
		Comunicación	0,2	2	0,36	3	0,36	2	0,24	3	0,36	
		Capacidad	0,2	2	0,24	3	0,36	2	0,24	2,5	0,30	
Subconjunto con carcasa y sensor	0,4	Presión adecuada	0,2	1	0,08	2	0,16	2,5	0,20	3	0,24	
		Ajuste banda	0,2	2,5	0,20	3	0,24	3,5	0,28	4,5	0,36	
		Comodidad del sensor	0,3	1,5	0,18	2	0,24	2,5	0,30	3	0,36	
		Simplicidad	0,1	2,5	0,10	2,5	0,10	3	0,12	3,5	0,14	
		Facilidad de ensamble	0,2	1	0,08	1,5	0,12	2	0,16	2,5	0,20	
					2,14			2,48			2,35	3,49

Se logró el primer diseño y desarrollo de los componentes mecánicos de la carcasa de pecho y se consiguió la validación del diseño propuesto utilizando impresión 3D, donde se comprobó el cumplimiento de los requerimientos establecidos para un óptimo desempeño del dispositivo.

En las pruebas realizadas con el sensor de flexión resistivo Rubber Cord Stretch, se observaron diferentes inconvenientes a la hora de obtener la señal de respiración, algunas de esas observaciones son: la postura del sujeto, las perturbaciones por movimientos, la tensión de polarización del sensor, la resistencia en serie al sensor. En cuanto a la carcasa diseñada para este sensor, se observaron inconvenientes tales como la imposibilidad de lograr un ensamble seguro del sensor con la banda dentro de la misma, además de que no se cumpliría el requerimiento de hermetismo IP53.

Para los sensores de referencia FX292X-100A-0010-L y 30-49649 Model 400 no fue posible visualizar la señal de salida del sensor, por lo tanto, se usó el amplificador de instrumentación INA126P. En estos dos sensores se observaron buenos comportamientos en donde es posible visualizar una señal que se relaciona con la expansión del tórax del usuario, sin embargo, en las pruebas se tuvieron algunas dificultades para obtener la señal, esto debido a la implementación del diseño que se había planteado, la estabilidad de la carcasa no era suficiente para poder generar una señal óptima para detectar una onda de respiración. En cuanto a la carcasa diseñada para el sensor FX292X-100A-0010-L, se podía considerar esta más como un soporte ya que no albergaba los componentes de forma interna, sino que estos quedaban expuestos. Por otro lado, la carcasa diseñada para el sensor 30-49649 Model 400 no permitía estabilidad al momento de realizar la presión en el sensor con el botón, a pesar de la implementación de guías para limitar el recorrido de este.

El sensor 30-49649 Model 400 no es posible activarlo si el contacto con la superficie no es metálico, en este sensor se debe generar una presión constante para que haga contacto, por lo tanto, no se generaba la señal correctamente. Para el sensor de fuerza de referencia FMAMSDXX025WC2C es necesario realizar la programación de la calibración y la lectura I2C, para esto se usa el MCU STM32WB55RG. Para activar este sensor es necesario generar una fuerza aplicada constante no superior a 10 Newton, en las pruebas se puede visualizar resultados favorables en cuanto a la sensibilidad del sensor.

Los resultados obtenidos con la carcasa diseñada para este sensor mostraron resultados significativos (Figura 5), dado que permitió la estabilidad en la medición de la señal, se ajustaba de forma adecuada al paciente y permitía cumplir el requerimiento del hermetismo, además, a partir de la matriz de selección este sensor y carcasa obtuvieron el puntaje más alto por lo tanto es la alternativa óptima para realizar la banda de pecho.

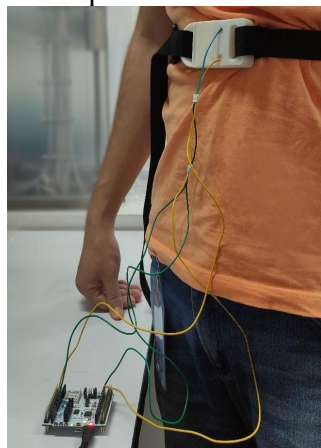


Figura 5. Banda de pecho

Implementando el algoritmo anterior (Figura 4) y realizando un tratamiento de los datos para garantizar los máximos y mínimos de la señal se realiza una notificación informando el pico detectado.

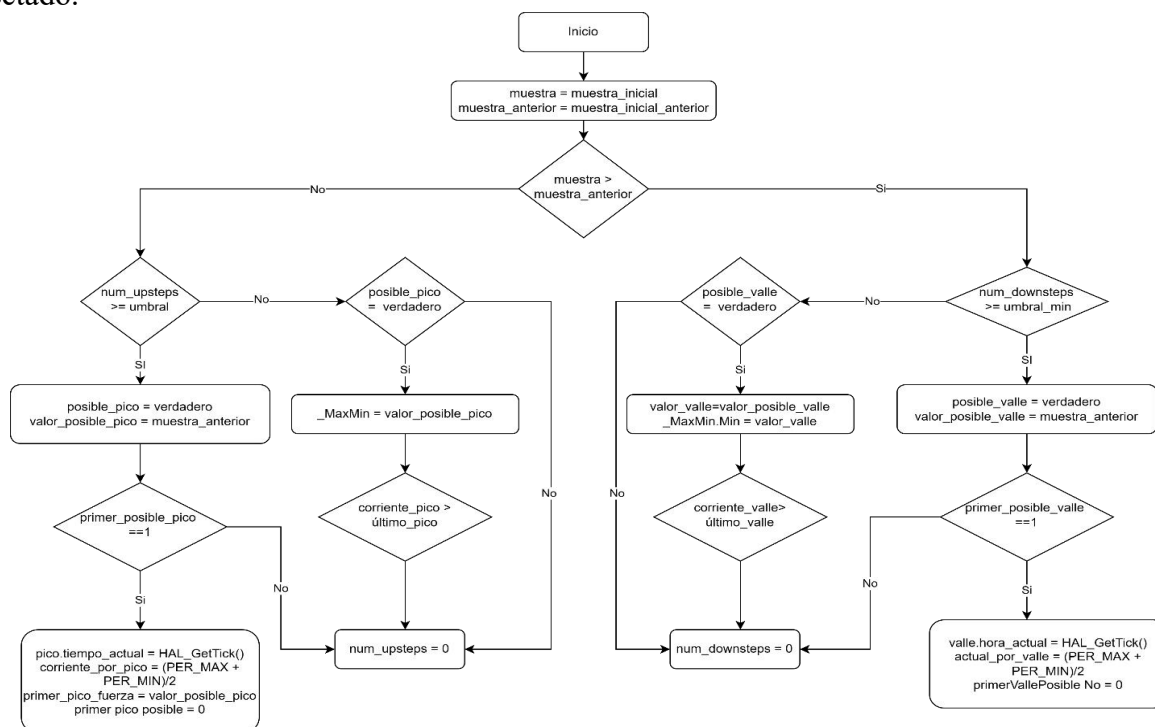


Figura 4. Diagrama de flujo algoritmo de detección de máximos y mínimos.

Para realizar la medición el sujeto debe estar tranquilo, relajado, sentado o de pie. Se realizó un tratamiento de la seña mediante filtrado digital ajustando los valores máximos y mínimos de la señal con los datos obtenidos para visualizar el ciclo respiratorio con sus respectivo máximo y mínimos, los datos se tomaron cada 100 ms (Figura 6).

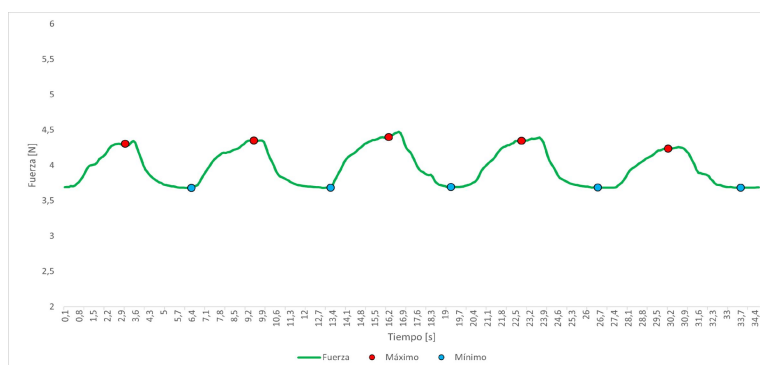


Figura 6. Identificación de máximos en la fase de inspiración y mínimos en la fase de expiración

Con respecto a las limitaciones del estudio, en el aspecto del diseño, en cada una de las pruebas, tanto el elemento para realizar la presión sobre el sensor, como la banda, no son de los materiales

definitivos para el dispositivo, lo que implica que a futuro se puedan generar unos cambios en los resultados obtenidos en este estudio.

Las nuevas líneas de investigación con este diseño están orientadas a identificar los mínimos o fase de espiración de una forma óptima y así, adaptar el algoritmo para registrar la frecuencia respiratoria. Del mismo modo, se requiere realizar la sincronización con el dispositivo de electroestimulación de la raíz auricular del nervio vago.

4. Conclusiones

El diseño y desarrollo de los componentes mecánicos de la carcasa de pecho demostraron ser eficaces para detectar e identificar el parámetro de inspiración del ciclo ventilatorio, con el fin de indicarle al dispositivo cuando generar el estímulo eléctrico en la raíz auricular del nervio vago, de acuerdo con las configuraciones hechas desde una aplicación móvil. Adicionalmente, para la obtención de los datos máximos del ciclo ventilatorio, se debe tener en cuenta que el paciente debe encontrarse en reposo y relajado, tratando de generar la menor cantidad de interrupciones externas al sistema de medición.

En los próximos estudios se espera realizar la sincronización con el dispositivo de electroestimulación de la raíz auricular del nervio vago junto con el diseño de carcasa más óptima para almacenar los componentes electrónicos necesarios, que sea hermético y adaptable con el objetivo de mejorar el ajuste con respecto a la anatomía del sujeto y permitir una estimulación sincronizada, cómoda y segura.

Referencias

- [1] H. U. Klein y G. M. D. Ferrari, «Vagus nerve stimulation: A new approach to reduce heart failure.», *Cardiol. J.*, vol. 17, n.º 6, pp. 638-644, 2010.
- [2] G. Mancia y G. Grassi, «The autonomic nervous system and hypertension.», *Circ. Res.*, vol. 114, n.º 11, pp. 1804-1814, may 2014, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302524.
- [3] R. G. Garcia *et al.*, «Respiratory-gated auricular vagal afferent nerve stimulation (RAVANS) modulates brain response to stress in major depression.», *J. Psychiatr. Res.*, vol. 142, pp. 188-197, oct. 2021, doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.07.048.
- [4] A. D. Farmer *et al.*, «Psychophysiological responses to visceral and somatic pain in functional chest pain identify clinically relevant pain clusters», *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 26, n.º 1, pp. 139-148, 2014, doi: 10.1111/nmo.12245.
- [5] N. Verma *et al.*, «Auricular Vagus Neuromodulation-A Systematic Review on Quality of Evidence and Clinical Effects.», *Front. Neurosci.*, vol. 15, p. 664740, 2021, doi: 10.3389/fnins.2021.664740.
- [6] A. I. Vinik, R. E. Maser, y D. Ziegler, «Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope?», *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.*, vol. 28, n.º 6, pp. 643-651, jun. 2011, doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03184.x.
- [7] E. Kaniusas *et al.*, «Current Directions in the Auricular Vagus Nerve Stimulation I – A Physiological Perspective», *Front. Neurosci.*, vol. 13, 2019, [En línea]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.00854>
- [8] K. Tracey, «Fat meets the cholinergic antiinflammatory pathway», *J. Exp. Med.*, vol. 202, pp. 1017-21, nov. 2005, doi: 10.1084/jem.20051760.

- [9] B. Mercante, F. Ginatempo, A. Manca, F. Melis, P. Enrico, y F. Deriu, «Anatomo-Physiologic Basis for Auricular Stimulation.», *Med. Acupunct.*, vol. 30, n.º 3, pp. 141-150, jun. 2018, doi: 10.1089/acu.2017.1254.
- [10] A. D. Farmer *et al.*, «International Consensus Based Review and Recommendations for Minimum Reporting Standards in Research on Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (Version 2020).», *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 14, p. 568051, 2020, doi: 10.3389/fnhum.2020.568051.
- [11] M. F. Butt, A. Albusoda, A. D. Farmer, y Q. Aziz, «The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation.», *J. Anat.*, vol. 236, n.º 4, pp. 588-611, abr. 2020, doi: 10.1111/joa.13122.
- [12] H. Yuan y S. D. Silberstein, «Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I.», *Headache*, vol. 56, n.º 1, pp. 71-78, ene. 2016, doi: 10.1111/head.12647.
- [13] R. Sclocco *et al.*, «The influence of respiration on brainstem and cardiovagal response to auricular vagus nerve stimulation: A multimodal ultrahigh-field (7T) fMRI study», *Brain Stimulat.*, vol. 12, feb. 2019, doi: 10.1016/j.brs.2019.02.003.
- [14] M. Miyazaki, I. Tanaka, y K. Ezure, «Excitatory and inhibitory synaptic inputs shape the discharge pattern of pump neurons of the nucleus tractus solitarii in the rat.», *Exp. Brain Res.*, vol. 129, n.º 2, pp. 191-200, nov. 1999, doi: 10.1007/s002210050889.
- [15] M. Miyazaki, A. Arata, I. Tanaka, y K. Ezure, «Activity of rat pump neurons is modulated with central respiratory rhythm.», *Neurosci. Lett.*, vol. 249, n.º 1, pp. 61-64, jun. 1998, doi: 10.1016/s0304-3940(98)00402-9.
- [16] R. G. Garcia *et al.*, «Modulation of brainstem activity and connectivity by respiratory-gated auricular vagal afferent nerve stimulation in migraine patients.», *Pain*, vol. 158, n.º 8, pp. 1461-1472, ago. 2017, doi: 10.1097/j.pain.0000000000000930.
- [17] A. P. Binks, R. B. Banzett, y C. Duvivier, «An inexpensive, MRI compatible device to measure tidal volume from chest-wall circumference.», *Physiol. Meas.*, vol. 28, n.º 2, pp. 149-159, feb. 2007, doi: 10.1088/0967-3334/28/2/004.
- [18] B. Paleczny, R. Seredyński, y B. Ponikowska, «Inspiratory- and expiratory-gated transcutaneous vagus nerve stimulation have different effects on heart rate in healthy subjects: preliminary results.», *Clin. Auton. Res. Off. J. Clin. Auton. Res. Soc.*, vol. 31, n.º 2, pp. 205-214, abr. 2021, doi: 10.1007/s10286-019-00604-0.
- [19] E. Argüello-Prada, «The mountaineer's method for peak detection in photoplethysmographic signals», *Rev. Fac. Ing.- Univ. Antioquia*, pp. 42-50, mar. 2019.

Agradecimientos

Los investigadores agradecen al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias) por el apoyo brindado para la ejecución del desarrollado presentado bajo el marco de la convocatoria 807 – 2018 para proyectos de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.

Conflicto de Intereses

Los autores no reportan algún conflicto de interés.

Contribución de los autores

Yarlin Gelvez-Rodriguez. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9996-8887>

Participó en la conceptualización, captura de datos, curación de datos, metodología validación y redacción del manuscrito.

María Rios-Duran. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3649-413X>

Participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, metodología validación y redacción del manuscrito.

Elmer Rocha-Jaime. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4972-4793>

Participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, metodología validación y redacción del manuscrito.

Carolina Rosas-Silva. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4295-3478>

Participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, metodología validación y redacción del manuscrito.

Nicolas Peña Novoa. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6465-9993>

Participó en la redacción del manuscrito, edición y sometimiento del manuscrito.

Edwin González-Serrano. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2217-9817>

Participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, metodología validación, redacción del manuscrito y administración del proyecto.

Sandra Milena Sanabria Barrera. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7578-790X>

Participio en la obtención de recursos para financiar la investigación y el recurso humano, así como la revisión final del manuscrito y la supervisión del proyecto.

Jorge Ramos-Castaneda. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3297-0012>

Participó en la redacción del manuscrito, edición y documento final.