

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 343 054**

21 Número de solicitud: 200900153

51 Int. Cl.:
A61B 5/0452 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación: **20.01.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **21.07.2010**

Fecha de la concesión: **26.01.2011**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **07.02.2011**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
07.02.2011

73 Titular/es: **Universidad de Alcalá
Plaza de San Diego, s/n
28801 Alcalá de Henares, Madrid, ES**

72 Inventor/es: **Cruz Roldán, Fernando;
Amo López, Pedro;
Moreno Martínez, Eduardo;
Moro Serrano, Concepción;
Hernández Madrid, Antonio y
Blanco Velasco, Manuel**

74 Agente: **No consta**

54 Título: **Dispositivo y método para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular mediante el enventanado.**

57 Resumen:

Dispositivo y método para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular mediante el enventanado. Esta invención presenta un dispositivo y un método para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular basado en el análisis en tiempo continuo y en la extracción de la información mediante el enventanado. Como característica principal, el método posee gran robustez frente al ruido y es muy robusto frente a la variabilidad de la frecuencia cardiaca debido a la técnica de normalización empleada. Además, incluye un procedimiento que separa la información de la repolarización de los artefactos. Por las características anteriores, es especialmente idóneo para su implementación en dispositivos de monitorización transportables y dispositivos implantables. La decisión acerca de la existencia de alternancia se realiza mediante el análisis de un coeficiente obtenido a partir de las componentes espectrales en los múltiplos de la mitad de la frecuencia cardiaca procedentes del análisis espectral del electrocardiograma directamente en el dominio del tiempo haciendo uso de un procedimiento de enventanado dinámico.

ES 2 343 054 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y método para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular mediante el inventariado.

5 Sector de la técnica

El objeto de la patente es la descripción de un método implementable en dispositivos físicos, tanto externos como implantables en el cuerpo humano, para la detección de alternantes en la repolarización cardiaca. Su uso por lo tanto está destinado al entorno clínico estando incluida en el sector de la técnica de la instrumentación biomédica.

10

Estado de la técnica

La invención consiste en un dispositivo y un método para la detección de patrones de alternancia de la onda de repolarización ventricular sobre señales eléctricas del corazón o electrocardiograma (ECG). El ECG es la grabación eléctrica de la actividad del corazón y se utiliza para establecer el diagnóstico de enfermedades cardíacas. Cada latido del corazón se compone de un conjunto de ondas que tradicionalmente se denotan mediante las letras PQRS. El segmento de la señal comprendido entre la onda S y la onda T, referido como complejo ST-T, corresponde con la repolarización ventricular y está relacionado con diversas patologías.

20

La alternancia de onda T (AOT) o alternancia de la repolarización ventricular se ha propuesto como un indicador de riesgo para el diagnóstico de fallos ventriculares y arritmias ventriculares. Estudios recientes, han concluido que la aparición de AOT es un estratificador del riesgo de padecer muerte súbita cardiaca [Geh05], Se ha concluido también que la AOT puede aparecer en momentos previos a la fibrilación ventricular cardiaca y en posteriores a la oclusión de las arterias coronarias que también pueden desembocar en episodios de fibrilación ventricular y muerte súbita cardiaca. Su detección puede ser válida para predecir dichos episodios y actuar en consecuencia, por ejemplo en una implementación en desfibriladores implantables que pueda complementar y mejorar la detección de casos positivos.

25

La AOT consiste en pequeñas variaciones en la morfología, amplitud y duración del complejo ST-T que se producen entre latidos consecutivos. En la mayor parte de los casos, los episodios de AOT están caracterizados por amplitudes cercanas a los microvoltios haciendo su inspección y reconocimiento visual prácticamente imposibles.

30

En la figura 1 se muestra un ejemplo de episodio de alternancia de onda T. Considérese que el complejo ST-T en ausencia de episodios de AOT presenta una morfología que podemos asociar con un patrón referenciado como A. En caso de que exista AOT, se producen variaciones periódicas latido a latido sobre el segmento de repolarización ventricular. En este caso aparece un nuevo patrón sobre el complejo ST-T que se referencia como B. La alternancia consecutiva entre patrones A y B (Fig. 1) se corresponde con un suceso de AOT (ABABABA...). Este fenómeno se refleja en el espectro de la señal en las componentes frecuenciales iguales a la mitad de la frecuencia de latido.

35

40

Entre las diversas técnicas de análisis de la alternancia de la onda T propuestas hasta el presente, se pueden citar:

45

- El método espectral [Ros94], [Smi98]: esta técnica propone analizar las variaciones energéticas del espectro frecuencial de la señal ECG de las series temporales de un grupo de latidos, de manera que se busque un pico de energía para una frecuencia reveladora de la fluctuación buscada.
- La técnica de demodulación compleja [Nea91]: esta técnica intenta modelizar la fluctuación de la amplitud de la onda T por una senoide de frecuencia 0,5 ciclos por latido y de amplitud y de fase variables, de manera que se asegure un seguimiento dinámico de las variaciones de alternancia de la onda T.
- La técnica de la media móvil modificada [Ver00]: este método consiste en calcular, cada dos latidos, la media móvil del nivel de la onda T en un punto dado del segmento de repolarización y en cuantificar la diferencia de amplitud entre las dos medias.
- La técnica de estiramiento [Ber97]: en esta técnica se superpone la onda T a una plantilla y la componente temporal es estirada de manera que se minimice la diferencia entre la plantilla y el latido analizado.
- La técnica por autocorrelación [Bur97]: se trata de una técnica que consiste en cuantificar, en el dominio temporal, las variaciones de amplitud y de morfología de la onda de repolarización sobre la base de un índice de correlación. Cada onda T se correlaciona con una onda T media representativa de una serie de latidos, traduciendo una alternancia, positiva o negativa, en una oscilación del índice de correlación alrededor del valor unitario. La serie interlatidos de coeficientes se analiza utilizando un contador de paso por cero en el dominio del tiempo.
- El enfoque mediante wavelets [Cou99]: la señal ECG se descompone como una suma de gaussianas que posteriormente se procesan, de manera que se aíslan las diferentes componentes de la onda (P, QRS y T) y que aparezcan así singularidades, reveladoras en particular de una alternancia para la onda T.

65

ES 2 343 054 B2

- Transformada de Karhunen-Loewe [Lag96]: se emplea la KLT troncada para compactar la energía del complejo ST-T en un número reducido de coeficientes para posteriormente analizar las series espectralmente mediante el método de correlación.
- 5 • Método de filtrado Capón [Mar00]: es una variante de la demodulación compleja. Se utiliza un filtro FIR que minimiza la potencia de la señal de salida mientras preserva la componente alternante. Se aplica en lugar de un filtro paso bajo invariante.
- 10 • Método de proyección Poincaré [Str02]: los mapas de Poincaré se usan para analizar sistemas dinámicos que muestran periodicidad. Se comienza obteniendo las series de Poincaré tomando muestras en la misma fase del complejo ST-T de latidos consecutivos y se representan pares de diferencias entre las muestras de esa serie. La alternancia se identifica cuando dos agrupaciones de puntos separadas están presentes en los mapas.
- 15 • Método de la transformada de periodicidad [Sri02a]: la transformada de periodicidad se aplica a las series interlatido de algunas características de la onda T, como por ejemplo la amplitud de pico, área o varianza. Con este método se calcula la energía de la proyección ortogonal de cada serie en el subespacio de secuencias de periodicidad 2 latidos.
- 20 • Método de pruebas estadísticas [Sri02b]: se proponen distintas pruebas estadísticas para la detección de AOT.
- 25 • Método de la relación de probabilidad Laplaciana [Mar06]: Dado un modelo de señal en el que se incluye ruido y alternancia, el estimador de máxima probabilidad (MLE) y el test de relación de probabilidad generalizado (GLRT) se pueden utilizar para la estimación y detección de alternancia. Se demuestra que la función densidad de probabilidad del ruido fisiológico se corresponde con una distribución Laplaciana. El MLE y el GLRT para este modelo se basan en filtros de mediana.

Los métodos descritos en el estado de la técnica para la detección de AOT deben hacer frente a dos efectos principales inherentes a las señales ECG. Estos dos efectos son, el ruido de la señal ECG y la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

- 30 • El ruido sobre la señal ECG es uno de los principales problemas para la detección de AOT, especialmente cuando la potencia de éste es del mismo orden de magnitud que el de la potencia de la alternancia. En este caso, puede ocurrir que el ruido oculte las pequeñas variaciones asociadas con la AOT. Este hecho es común para todos los métodos de detección propuestos, no habiéndose dado más solución que la inclusión de etapas de pre-procesado para la eliminación de ruido.
- 35 • La variabilidad de la frecuencia cardiaca es otro problema principal en la detección de AOT en el sentido de que algunos de los métodos descritos están diseñados con la condición necesaria de que la señal ECG analizada presente condiciones de estacionariedad en la frecuencia cardiaca. Al ser la señal ECG una señal de frecuencia variable los métodos de detección requieren la obtención de dicha condiciones de proximidad a la periodicidad mediante acciones externas al análisis de AOT. Las soluciones adaptadas para conseguir estas condiciones consisten en la administración de fármacos, como son la atropina o la dobutamina, o en la realización de pruebas de esfuerzo monitorizadas por personal médico. Este factor de variabilidad de la frecuencia cardiaca se magnifica cuando el método de detección de AOT necesita un elevado número de latidos para el análisis del ECG ya que se hace complicado que dichas condiciones estacionarias se mantengan en el tiempo. Las técnicas descritas anteriormente utilizan tramas de longitud elevada de al menos 64 a 128 latidos.
- 40
- 45

Estos dos efectos prevalecen en el caso de determinadas señales como son los registros Holter o las pruebas de esfuerzo o registros de ergometría.

50 La presente invención presenta una nueva técnica de detección, de cuantificación y de cálculo de la forma de onda alternante en el análisis de la alternancia de la onda T de una señal ECG. Respecto a las técnicas referidas anteriormente, esta invención tiene las siguientes propiedades:

- 55 - Procesa el ECG en el dominio del tiempo.
- Se basa en análisis espectral, pero en lugar de procesar series temporales extraídas del ECG utiliza el ECG como señal original en el análisis.
- 60 - Utiliza un número reducido de latidos en el análisis, 8 a 32, disminuyendo el efecto de variabilidad de la frecuencia cardiaca, mejorando la resolución del análisis y reduciendo el coste computacional haciéndolo válido para su implementación en cualquier dispositivo existente, incluyendo dispositivos portátiles o implantables.
- 65 - Es robusto frente al ruido, siendo el método válido para el análisis de cualquier tipo de señal eléctrica del corazón procedente de cualquier fuente o dispositivo existente, entre los cuales se pueden citar, los registros Holter de larga duración, señales procedentes de pruebas de esfuerzo, dispositivos de monitorización cardiaca o señales intracavitarias procedentes de estudios electrofisiológicos o aparatos implantables.

- Además de estimar el nivel de alternancia de la señal, permite recuperar la forma de onda de la alternancia y definir los instantes temporales del ECG sobre los que aparece.

Explicación de la invención

5 La invención descrita tiene como objetivo la detección de Alternancia de Onda T (AOT) mediante el análisis de las componentes frecuenciales a la mitad de la frecuencia de latido. Los métodos de detección que se proponen se aplican sobre bloques de señal ECG formados por varios latidos. Para modelar cada uno de estos bloques de señal cardiaca se consideran dos propiedades: proximidad a condiciones de periodicidad y proximidad a condiciones estacionarias. 10 Con el fin de conseguir dichas condiciones el funcionamiento de la invención se basa en el análisis de bloques con una cantidad reducida de latidos (Fig. 2). Por un lado se consigue disminuir la variabilidad de frecuencia cardiaca del bloque favoreciendo así condiciones próximas a la periodicidad. Por otro lado se consigue que la sucesión de ondas PQRST de cada latido sea estacionaria (Fig. 3).

15 El método que se propone en la invención está basado en la relación teórica existente entre la frecuencia cardiaca y la frecuencia de las ondas de la alternancia. Se considera que el ECG consiste en una señal estacionaria. Sea f_c la frecuencia cardiaca media en un instante determinado del ECG. En estas condiciones la aparición de un suceso de AOT, que se manifiesta de manera periódica cada dos latidos, se reflejará en el espectro de frecuencias a la mitad de la frecuencia media cardiaca $f_c/2$.

20 El método propuesto en la invención realiza el tratamiento del ECG directamente en el dominio del tiempo. El análisis se realiza sobre bloques segmentados de L latidos. La descripción de la señal ECG, $p_0(t)$, se basa en un modelo aditivo que se obtiene a partir de la repetición periódica de un único latido $q(t)$. De este modo bloque de L latidos, para todo L par y sin pérdida de generalidad, se expresa como:

$$p_0(t) = \sum_{l=0}^L q(t - lT_b),$$

30 donde T_b es el periodo del bloque de latidos. Por ser $p(t)$ una función periódica su espectro de frecuencias $P_0(\omega)$ consiste en un tren de pulsos en las frecuencias múltiplos de la frecuencia media de latido.

$$35 P_0(\omega) = 2\pi \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \cdot \delta(\omega - \frac{2\pi k}{T_b}),$$

40 donde a_k son los coeficientes del desarrollo en serie de Fourier de $p_0(t)$.

45 La aparición de AOT se modela como una componente aditiva $\varepsilon(t)$ de una función de onda alternante que se supone de morfología, duración y amplitud arbitrarias. Esta función se repite cada par de latidos, por lo que su frecuencia es la mitad de la frecuencia cardiaca. Añadiendo dicha función al modelo de señal ECG propuesto se obtiene la siguiente función:

$$50 p(t) = \sum_{l=0}^L q(t - lT_b) + \sum_{l=0}^{L/2} \varepsilon(t - 2lT_b), \quad L \in \mathbb{Z} \quad L \text{ par},$$

55 cuya transformada de Fourier es:

$$60 P(\omega) = 2\pi \sum_{k=-\infty}^{\infty} a_k \cdot \delta(\omega - \frac{2\pi k}{T_b}) + 2\pi \sum_{k=-\infty}^{\infty} b_k \cdot \delta(\omega - \frac{\pi k}{T_b}).$$

65 Donde b_k que son los coeficientes del desarrollo en serie de Fourier de la extensión periódica de la función de onda alternante. La AOT se manifiesta en el espectro como funciones impulso que se repiten en las frecuencias múltiplo de la mitad de la frecuencia de latido. El objetivo del método propuesto en la invención es el de extraer la información de los coeficientes b_k de la onda alternante respecto al resto de la señal de ECG junto con el ruido que pudiera existir. Para ello el método de la invención debe incrementar la significancia de los armónicos de la AOT en relación con los armónicos principales de la señal y del ruido.

El método propuesto en la invención se adapta a diferentes modos de funcionamiento o implementaciones. Estas implementaciones pueden ser dispositivos materiales fijos, portátiles o implantables. Se definen tres tipos de modos de operación aplicables a los tres tipos de implementación de la invención. Estos son, funcionamiento en modo normal, funcionamiento en modo ruidoso y funcionamiento en tiempo real.

5

El funcionamiento en modo normal se propone para el análisis de señales en condiciones estables como puede ser el caso de registros de ECG tomados en centros médicos en condiciones de bajo nivel de ruido. Los resultados clínicos de este método son la potencia de alternancia estimada y la forma de onda de la alternancia.

10

El funcionamiento en modo ruidoso se propone para el análisis de señales en condiciones inestables con alto nivel de ruido, como pueden ser señales provenientes de registros Holter de larga duración o de pruebas de esfuerzo. El resultado clínico de este modo de operación es la potencia de alternancia estimada.

15

El funcionamiento en tiempo real se propone para la implementación de dispositivos en los cuales la detección de la AOT se debe realizar en un intervalo de tiempo conocido lo suficientemente pequeño para la toma de decisiones. Este modo está indicado en implementaciones de dispositivos implantables, como el caso de desfibriladores implantables y los marcapasos, en los cuales el nivel de ruido de la señal intracavitaria es bajo. La detección de AOT se utiliza como un parámetro añadido en la detección de fenómenos de fibrilación ventricular y muerte súbita cardiaca.

20

Las posibles implementaciones de la invención pueden incluir una o varias de las siguientes características:

25

- Un mecanismo para la extracción de señales ECG implementado en el propio dispositivo o un mecanismo que permita obtener las señales desde otro dispositivo capacitado para ello (195).

30

- Uno o varios dispositivos de presentación gráfica que permitan la visualización de la señal fisiológica capturada con una o varias derivaciones así como de los resultados del análisis, como por ejemplo una pantalla o cualquier medio de impresión (215, 220, 210, 225, 235).

35

- Uno o varios mecanismos de comunicación que permitan el envío de comandos de control del dispositivo o la transmisión de información a otro dispositivo basado en cualquier sistema de comunicación conocido inalámbrico o mediante cable (235).

- Uno o varios dispositivos de almacenamiento de datos basado en discos de estado sólido o magnético (185), extraíbles o no, que permitan almacenar señales, resultados, o datos de ejecución necesarios en la operación del dispositivo.

- Un interfaz de operación basado en un teclado (200), ratón (205) o botones de operación (230).

40

Los resultados mostrados para la estimación de la AOT pueden ser uno o varios de los siguientes:

45

- El valor de la estimación de potencia, que puede darse en unidades de voltaje como por ejemplo voltios o de potencia como por ejemplo vatios (220).

- La zona del ECG en la que aparece la alternancia de manera superpuesta al ECG en el eje de tiempos. Ya que la amplitud de la onda alternante es despreciable respecto a la potencia de la señal, ésta superposición se representará con un color diferente. Para disponer de la información de la potencia de la onda se incluyen gradientes de color que permitan diferenciar los instantes temporales en los que haya mayor potencia de la onda alternante de aquellos que tienen una potencia menor (225).

50

- La forma de onda estimada de la onda alterante correspondiente (215).

55

La presentación de los resultados comentados en el dispositivo puede ser conjunta con otros datos fisiológicos de la señal o del paciente que se estimen oportunos (210). Entre ellos, a modo de ejemplo se incluyen, la estimación del nivel de ruido de la señal, el ritmo cardiaco, el ritmo respiratorio, los valores de variabilidad cardiaca, presión sanguínea, datos referentes a la pruebas de gasometría, etc.

Descripción de las figuras

60

Figura 1: se muestra un ejemplo esquemático con la sucesión de patrones ABABA... sobre el segmento de repolarización que ilustra un episodio de AOT.

65

Figura 2: con el fin de caracterizar la variabilidad de la frecuencia cardiaca, se muestran los histogramas de la desviación estándar de la frecuencia cardiaca para un mismo grupo de señales ECG procedentes de pruebas de ergometría para bloques de longitudes de 8, 16, 32, 64 y 128 latidos. En el eje de ordenadas se muestran los valores de desviación estándar de la frecuencia cardiaca y en el eje de abscisas el número de veces que aparecen dichos valores de desviación. Las escalas en el eje de ordenadas de la gráfica anterior son diferentes para poder apreciar las distribuciones de los casos de 64 y 128 latidos. Como se puede comprobar, para un menor bloque de latidos la desviación estándar de la frecuencia cardiaca es menor. En estas condiciones de análisis con el uso de bloques de latidos con longitudes de 8,

ES 2 343 054 B2

16 e incluso 32 latidos se obtienen variabilidades sobre la frecuencia menores por lo que se suponen condiciones de proximidad a la periodicidad.

5 Figura 3: se muestran 128 latidos aislados procedentes de un registro Holter alineados a partir del complejo QRS. Como puede apreciarse la morfología de las ondas no tiene una gran variación. Por lo tanto se puede suponer que la señal cardiaca consiste en una forma de onda que se repite en determinados instantes temporales para dar lugar a un latido cardiaco.

10 Figura 4: se muestra un ejemplo de ventana utilizada para la extracción de la información de AOT. Esta ventana se sintetiza a partir de la repetición periódica de un pulso cuadrado con un ciclo de trabajo variable (20, 25) de $\frac{T_w}{T_b} \cdot 100\%$.

15 Figura 5: se muestra el espectro correspondiente a un bloque de 32 latidos con una frecuencia de 71.2 latidos por minuto (1.8 Hz). Como puede apreciarse los armónicos que reflejan la AOT están situados en los múltiplos impares de la mitad de la frecuencia de latido de 0.6 Hz (40, 45, 50, 55). La señal utilizada en la simulación ha sido creada utilizando ruido fisiológico aditivo. Para el ejemplo se ha utilizado un pulso periódico rectangular a la frecuencia de latido con un ciclo de trabajo del 25%.

20 Figura 6: se muestra el algoritmo secuencial de funcionamiento. Se diferencian las etapas de Extracción y/o almacenamiento del ECG (80), adecuación de la señal y eliminación de ruido y artefactos (85), extracción de la información de AOT mediante la síntesis de una ventana periódica y enventanado de la señal (90), post-procesado para la mejora de detección de AOT (95), detección de AOT a partir del cálculo del RAOT. Y para finalizar las etapas que se pueden implementar de manera conjunta o por separado para la presentación de resultados (110) y el envío de datos a la interfaz de salida (105).

25 Figura 7: se muestra el algoritmo que permite la extracción de la información relacionada con la AOT mediante el enventanado de una función periódica. Para ello se calcula la frecuencia media del bloque de latidos (115, 120) y se sintetiza una ventana periódica que será multiplicada por el bloque (125, 35, 20, 25, 140). Con el fin de aumentar la resolución y la sensibilidad en la detección, el enventanado se realiza con un número variable de ventanas que consisten en versiones desplazadas en el tiempo de la original (135). El número de ventanas utilizadas dependerá de las condiciones de la señal así como de las características de procesamiento y memoria del dispositivo físico donde se implemente el procedimiento.

30 Figura 8: se muestra un esquema de diseño de la etapa para la mejora de la detección de AOT. Esta etapa aumenta la significancia de la información que identifica la AOT. Las acciones tomadas son la siguientes: eliminación de ruido, artefactos y del ECG de fondo (145, 155) y estimación de la tendencia de la señal (150).

35 Figura 9: se muestra el esquema de diseño de la etapa destinada a la detección de la AOT, a partir de la estimación de la densidad espectral de potencia de las señales enventanadas (160) se calcula la relación de alternancia de onda T (RAOT) (165, 170) sobre el cual se toma la decisión de existencia o no de AOT (175).

40 Figura 10: se muestra un bloque de latidos con una arritmia en el cuarto latido que provoca una desviación de la frecuencia media en el bloque. Se puede apreciar que la ventana periódica $w(t)$ ajusta correctamente con los complejos ST-T de los primeros latidos pero que no se sincroniza a partir de dicho suceso patológico. En este caso la extracción de la información de alternancia no se hace de manera correcta por lo que se pueden producir fallos en la detección.

45 Figura 11: se muestra el método para la normalización de frecuencia por periodo truncado (180), a partir del cual se obtiene una señal ECG periódica a partir de una frecuencia elegida. Este método se utiliza para mejorar la detección de AOT cuando la variabilidad de la frecuencia cardiaca del bloque de latidos es elevada.

50 Figura 12: se muestran las posibles implementaciones físicas del dispositivo de la invención y los elementos que los componen. Existen dos tipos de implementaciones, un dispositivo con pantalla para el análisis de los datos (190) y otra versión válida para un dispositivo implantable (240) como puede ser un desfibrilador.

55 Figura 13: se muestra una interfaz de representación gráfica de la alternancia basada en la visualización de la información de AOT en el tiempo. Se utilizan diferentes colores sobre el segmento de repolarización en la representación del ECG sin necesidad de cambiar su morfología (255). Este resultado se obtiene a partir de los algoritmos de diseño paralelo y su resolución depende del número de ventanas utilizadas. La representación se obtiene promediando y ponderando de manera temporal los bloques de señal que mayor RAOT han obtenido. Las potencias elevadas se identifican con un color y las bajas con otro (245, 250).

60 Figura 14: se muestra el esquema resumido de funcionamiento del dispositivo, se incluyen los modos de funcionamiento adaptativos a las condiciones de la señal y las acciones tomadas en cuanto a variabilidad cardiaca (250) y ruido (265). También se muestra la fase de recuperación de la señal de alternancia (295) y junto con las fases de presentación y/o transmisión de los resultados (300).

Modo de realización

En el modelo de ECG descrito con anterioridad no se ha incluido ruido. Para el caso de un escenario ruidoso, se considera la introducción de ruido aditivo $v(t)$ de función de densidad de probabilidad y potencia arbitrarias. Incluyendo el ruido, el modelo de ECG propuesto es entonces $x(t) = p(t) + v(t)$, y su espectro:

$$X(\omega) = P(\omega) + V(\omega).$$

Previo al análisis de AOT el método realiza una etapa de pre-procesado con el objetivo de extraer dicha información. En primer lugar se realiza un enventanado sobre los complejos ST-T de la función $x(t)$ mediante una ventana periódica $w(t)$ con un ciclo de trabajo arbitrario de $\frac{T_w}{T_b} \cdot 100\%$. Esta ventana se sintetiza a partir de la repetición periódica de un pulso de forma de onda arbitraria. El periodo escogido de la ventana $w(t)$ es igual al periodo medio de la señal ECG, es decir T_b . La anchura del pulso está definida por la variable T_w . Eligiendo diferentes valores de anchura se obtienen diferentes ciclos de trabajo. La función densidad espectral de potencia $S_w(\omega)$ de la ventana periódica $w(t)$ para el caso de la repetición periódica de una ventana rectangular (Fig. 4) es:

$$S_w(\omega) = 2\pi \sum_k |c_k|^2 \cdot \delta\left(\omega - \frac{2\pi k}{T_b}\right),$$

donde,

$$c_k = \frac{\sin(k\omega_b T_w)}{k\pi}, \quad k \in \mathbb{Z}$$

y

$$\omega_b = \frac{2\pi}{T_b}.$$

Como resultado del enventanado producido por la multiplicación del ECG periódico con ruido aditivo $x(t)$ y el pulso periódico $w(t)$ se obtiene el ECG enventanado $x_w(t)$ que puede expresarse como:

$$x_w(t) = x(t) \cdot w(t) = p(t) \cdot w(t) + v(t) \cdot w(t).$$

Con el fin de eliminar información redundante o innecesaria, como el ECG de fondo o artefactos de ruido de baja frecuencia, como es el caso del ruido de línea de base, se aplica una etapa de post-procesado de manera inmediatamente posterior al enventanado. Entre las posibles acciones tomadas se realiza una etapa consistente en la substracción de los segmentos consecutivos de repolarización extraídos, obteniendo de esta forma el ECG diferencial enventanado:

$$x_{wd}(t) = x_w(t) - x_w(t - T_b) = p_{wd}(t) + v_{wd}(t),$$

donde,

$$p_{wd}(t) = p_d(t) \cdot w(t) = [p(t) - p(t - T_b)] \cdot w(t),$$

y

$$v_{wd}(t) = v_d(t) \cdot w(t) = [v(t) - v(t - T_b)] \cdot w(t).$$

El ruido es la variable que principalmente puede enmascarar la detección de AOT. Una vez eliminado el ECG de fondo, se analiza la dependencia de la señal diferencial enventanada respecto al ruido con el fin de evaluar el rendimiento del método propuesto. Para ello se analizan las propiedades estadísticas de la función de ruido diferencial enventanada descrita anteriormente. Si se asume un proceso estacionario en sentido amplio, la función de autocorrelación $R_{v_d}(\tau)$ del ruido diferencial $v_d(t)$ es tal y como se muestra a continuación:

$$R_{v_d}(\tau) = 2R_v(\tau) - R_v(\tau + T_b) - R_v(\tau - T_b),$$

10

siendo $R_v(t)$ la función de autocorrelación del ruido. La función densidad espectral de potencia se obtiene a partir de la densidad espectral del ruido $S_v(\omega)$ como la transformada de Fourier de $R_{v_d}(\tau)$,

15

$$\begin{aligned} S_{v_d}(\omega) &= 2S_v(\omega) - S_v(\omega)(e^{j\omega T_b} + e^{-j\omega T_b}) \\ &= 2S_v(\omega) \cdot (1 - \cos(\omega T_b)) \\ &= 4 S_v(\omega) \cdot \sin^2\left(\omega \frac{T_b}{2}\right). \end{aligned}$$

20

25

La autocorrelación de la función de ruido diferencial enventanada $R_{wd}(t, t-\tau)$ se puede calcular a partir de la función diferencial teniendo en cuenta que $v_{wd}(t) = v_d(t) \cdot w(t)$. Tras el enventanado el proceso resultante no es estacionario si no cicloestacionario [Gar75]. De este modo:

30

$$\begin{aligned} R_{v_{wd}}(t, t-\tau) &= E[v_d(t) - v_d(t-\tau)] \cdot w(t) \cdot w(t-\tau) \\ &= R_{v_d}(\tau) \cdot w(t) \cdot w(t-\tau), \end{aligned}$$

35

y la función de densidad espectral de potencia se calcula como la transformada de Fourier del promedio de la autocorrelación sobre la variable tiempo.

40

$$\begin{aligned} S_{v_{wd}}(\omega) &= TF \left[\frac{1}{T_b} \int_0^{T_b} R_{v_d}(\tau) \cdot w(t) \cdot w(t-\tau) dt \right] \\ &= TF \left[R_{v_d}(\tau) \cdot R_w(\tau) \right], \end{aligned}$$

45

50

que en el dominio de Fourier equivale a la convolución:

55

$$\begin{aligned} S_{v_{wd}}(\omega) &= \frac{1}{2\pi} \cdot [S_{v_d}(\omega) * S_w(\omega)] \\ &= 4 \sum_k |c_k|^2 \cdot S_v(\omega - k\omega_b) \cdot \sin^2\left(\frac{T_b}{2} \cdot \omega - k\pi\right) \\ &= 4 \sin^2\left(\pi \frac{\omega}{\omega_b}\right) \cdot \sum_k \frac{\sin^2\left(k \cdot 2\pi \frac{T_w}{T_b}\right)}{k^2 \pi^2} \cdot S_v(\omega - k\omega_b). \end{aligned}$$

65

ES 2 343 054 B2

El numerador de la expresión anterior impone ceros en el origen y en todos los armónicos de la frecuencia de latido. Por otro lado el ciclo de trabajo del pulso periódico $w(t)$ se puede elegir de acuerdo a determinados criterios que permitan afinar la detección de AOT, con valores comprendidos entre el 5% y el 45%. Una buena solución de compromiso, a modo de ejemplo, puede ser la utilización de un ciclo de trabajo del 25% ($T_w = T_b/4$). En este caso, todos los coeficientes impares del ECG diferencial enventanado se cancelan:

$$|c_k|^2 = \begin{cases} \frac{1}{4}, & k = 0 \\ \frac{1}{(k\pi)^2}, & k = 2n + 1, \text{ donde } n \text{ es un entero.} \\ 0, & k = 2n \end{cases}$$

La detección de los sucesos de AOT queda supeditada a la búsqueda de los picos frecuenciales en los armónicos de las frecuencias múltiplo de la onda alternante (Fig. 5), es decir, $f_c/2$ (40), siendo $f_c = 1/T_b$, y todos sus múltiplos impares que se comparan con el ruido en sus proximidades. Como resultado de este análisis se obtiene una Relación de Alternancia de Onda T (RAOT) sobre el cual se establecerán los criterios que permitan diferenciar la existencia o no de AOT en el bloque de latidos analizado. Esta detección se puede realizar mediante umbralización, técnicas de detección de picos, utilización de redes neuronales, etc.

Una vez establecida la existencia o no de AOT, se llevara a cabo la fase de presentación de resultados donde, el dispositivo de la invención puede calcular una forma de onda estimada de la onda de alternancia mediante una transformación inversa y filtrado de la densidad espectral de potencia calculada.

El esquema de diseño propuesto en la invención se sucede en cinco etapas secuenciales diferenciadas (Fig. 6), que se enumeran en orden de aplicación:

- 1 Extracción y/o almacenamiento del ECG (80).
- 2 Adecuación de la señal y eliminación de ruido y artefactos (85).
- 3 Extracción de la información de AOT mediante la síntesis de una ventana periódica y enventanado de la señal (90).
- 4 Postprocesado para la mejora de detección de AOT (95).
- 5 Detección de AOT a partir del cálculo del RAOT (100).
- 6 Presentación de resultados (110).
- 7 Interfaz de salida (105).

A continuación se describen cada una de las etapas descritas y los bloques de diseño que las conforman:

- 1 Extracción y/o almacenamiento del ECG (80).

Su función es la de capturar la señal ECG que puede constar de una o varias derivaciones. Este mecanismo de captura está implementado en el propio dispositivo (195). En caso contrario se encargará de adaptar las señales tomadas por cualquier otro dispositivo capacitado para ello mediante la lectura física de los datos o de su recepción vía cualquier medio de transmisión.

- 2 Adecuación de la señal y eliminación de ruido y artefactos (85):

Su función es la de adecuar la señal de entrada para facilitar su análisis, elimina el ruido y artefactos como por ejemplo el ruido de la línea de base. Puede implementarse mediante cualquier método existente en el estado de la técnica como puede ser el filtrado lineal, filtrado no lineal o procesamiento multitasa.

ES 2 343 054 B2

3 Extracción de la información de AOT mediante enventanado $w(t)$ (90):

Su función es la de procesar el bloque de latidos a la entrada para discriminar la información espectral ajena a la AOT. Esta etapa se desarrolla en paralelo con el fin de mejorar la resolución del método. El esquema de diseño se basa en el promediado de los espectros a través del enventanado en diferentes áreas de la señal. Cuando el ciclo de trabajo de la ventana es pequeño (valores inferiores al 25%), el área de barrido sobre el complejo ST-T disminuye y se puede dar el caso de cubrir zonas del segmento de repolarización ventricular en las cuales no existe AOT pudiendo existir en zonas adyacentes. Con dicho objetivo, la presente invención analiza la señal mediante diferentes versiones desplazadas de la ventana periódica, calculando el espectro medio resultante del producto de cada una de ellas con el bloque ECG. Este esquema, además de aportar mayor robustez frente al ruido, aumenta la resolución de la detección, eliminando el efecto que puede provocar el uso de ventanas con ciclo de trabajo pequeño. Esta etapa está subdividida en los siguientes bloques a implementar:

- Detección QRS (115):

Su misión es la de detectar los complejos QRS del bloque de latidos. Se puede utilizar en su implementación cualquier método existente en el estado de la técnica, como por ejemplo, el uso de filtros adaptativos o transformada wavelet.

- Cálculo de T_b (120):

Se calcula la frecuencia y desviación típica de la frecuencia cardiaca.

- Síntesis de la ventana (125):

Su función es la de sintetizar la ventana que se utiliza para extraer la información de la AOT. Para ello se sintetiza una señal periódica a partir de un pulso con un periodo igual al de la frecuencia media de latido T_b (25) y un ciclo de trabajo entre el 5% y el 45%. La elección del ciclo de trabajo se determina en función de la resolución requerida eligiendo un valor de T_w (20). El enventanado del ECG con ciclos de trabajo pequeños extrae una menor cantidad de información del complejo ST-T y se ve afectado por el ruido en menor medida, mientras que el enventanado con ciclos de trabajo mayores se ve más afectado por este. Respecto a la morfología del pulso (30) a partir del cual se sintetiza la ventana, tiene una forma de onda arbitraria, como por ejemplo ventanas hamming, hanning, triangulares, rectangulares, de Kaiser, etc. O también se pueden utilizar formas de onda no parametrizadas como es el caso de ventanas adaptadas con formas de onda similares al complejo ST-T.

- Retardo (130):

Su función es la de generar una versión desplazada de la ventana periódica sintetizada. Este bloque se encarga de introducir un retardo τ de duración arbitraria. Para retardos τ pequeños se incrementa la resolución del método y su robustez frente al ruido. La elección del número de versiones desplazadas de la ventana dependerá de las condiciones de la señal y de las características de la unidad central de procesamiento (CPU) y memoria del dispositivo físico a implementar.

- Enventanado (140):

Es un bloque destinado a realizar el producto de la señal con la versión desplazada de la ventana periódica que le corresponda.

4 Post-procesado para mejorar la detección de AOT (95):

Esta etapa tiene como misión incrementar la significancia de la alternancia sobre el ruido de la señal mediante un procesado de manera que la detección de AOT se vea favorecida. Los bloques a implementar serán uno o varios de los siguientes:

- Eliminación del ECG de fondo (145).

Se elimina el ECG de fondo junto con artefactos de ruido de baja frecuencia, por medio de la sustracción de los segmentos consecutivos de repolarización extraídos.

- Estimación de la tendencia (150):

Esta sub-etapa calcula la tendencia de la señal discriminando en parte los cambios que tiene la señal de los producidos por artefactos de ruido, de manera que se realza la información de la AOT en la siguiente etapa de detección. Con dicho fin, se utilizan métodos hábiles para tal propósito, como es el caso de la descomposición empírica de modos (EMD: Empirical Mode Decomposition) [Hua01]

que consigue separar la información útil correspondiente a la repolarización ventricular del ruido y artefactos. La presente invención propone un método de estimación de la tendencia a partir de la separación que se realiza mediante la reconstrucción parcial de la señal obtenida como la suma de las funciones intrínsecas de modo (IMFs: Intrinsic Mode Functions) que no han sido identificadas como ruido. El problema principal para llevar a cabo esta separación consiste en identificar las componentes útiles. En la presente invención, la información útil se determina en el dominio EMD utilizando los descriptores Hjorth [Hjo70, Hjo73] y el índice de pureza espectral (SPI: Spectral Purity Index) [Sor05], Considérese $x[n]$, $n=1, \dots, N-1$, un complejo ST-T aislado. El modelo que describe esta parte del latido se considera aditivo:

$$x[n] = s[n] + v[n], \quad 0 \leq n \leq N - 1$$

donde $s[n]$ es el complejo ST-T válido que contiene la información correspondiente a la repolarización ventricular y $v[n]$ agrupa el resto de componentes indeseables. La señal $s[n]$ representa la tendencia del complejo ST-T original y se corresponde con una señal de variación lenta, mientras que $v[n]$ se caracteriza por ser una señal que varía rápidamente, asociada a componentes de más alta frecuencia. Mediante la técnica de descomposición EMD se representa la señal original:

$$x[n] = \sum_{i=1}^L c_i[n] + q_L[n]$$

donde $c_i[n]$ son los IMFs en el dominio EMD y $q_L[n]$ el residuo. Se emplea la suma parcial de IMFs para separar la señal $x[n]$ en sus dos componentes aditivas como sigue:

$$x[n] = \sum_{i=1}^{P-1} c_i[n] + \sum_{i=P}^L c_i[n] + q_L[n]$$

donde:

$$s[n] = \sum_{i=P}^L c_i[n] + q_L[n]$$

y:

$$v[n] = \sum_{i=1}^{P-1} c_i[n]$$

Los IMFs $c_i[n]$ de oscilaciones más rápidas, desde el de primer orden, $c_1[n]$, hasta el de orden $(P-1)$, $c_{P-1}[n]$, se consideran como componentes no relevantes para describir la repolarización ventricular. El procedimiento para determinar el índice P se basa en el análisis del índice de pureza espectral. Este parámetro se calcula como:

$$SPI = \frac{m_2^2}{m_0 m_4}$$

donde m_i representa el momento espectral i -ésimo del espectro de potencia de la señal $x[n]$. El índice SPI indica en qué medida una señal se puede describir mediante una única frecuencia. En nuestro caso, el índice P se identifica como el primer IMF que no presenta características oscilatorias, comenzando por los IMFs de orden mayor. En otras palabras, el orden P del P -ésimo IMF se obtiene cuando el valor del índice de pureza espectral para ese modo toma un determinado valor.

- Eliminación de ruido (155):

Dentro de este bloque se elimina ruido mediante técnicas de filtrado.

ES 2 343 054 B2

5 Detección de AOT: cálculo de RAOT y decisión (100):

- Estimación de la densidad espectral de potencia (160):

5 Su misión es la de calcular el espectro total de la señal, en particular en las proximidades a la frecuencia de latido (0-5 Hz). Cualquier método existente en el estado de la técnica, tanto paramétrico como no paramétrico, es válido para su implementación.

- Búsqueda y análisis de picos en los armónicos de $f_c/2$ (165):

10 Es el bloque encargado de extraer los parámetros que identifican la AOT de las frecuencias $f_c/2$ (40), $3f_c/2$ (45), $5f_c/2$ (50), $7f_c/2$ (55),..., y del ruido en sus proximidades (60, 65, 70, 75).

- Cálculo de RAOT (170):

15 A partir de los parámetros extraídos se calcula el RAOT se evalúa la existencia de AOT.

- Decisión de AOT (175):

20 La decisión sobre la detección de la AOT se toma a partir del valor de RAOT calculado y se puede tomar mediante criterios de umbralización o mediante la utilización de cualquier técnica de discriminación de patrones como son las máquinas de vector de soporte, sistemas expertos, algoritmos genéticos, redes neuronales, etc.

25 6 Presentación de resultados (110):

Los resultados mostrados para la estimación de la AOT pueden ser uno o varios de los siguientes:

- El valor de la estimación de potencia, que puede darse en unidades voltaje como por ejemplo voltios o de potencia como por ejemplo vatios (220).

30 • La zona del ECG en la que aparece la alternancia de manera superpuesta al ECG en el eje de tiempos (250, 255). Ya que la amplitud de la onda alternante es despreciable respecto a la potencia de la señal. Esta superposición se representará con un color diferente. Para disponer de la información de la potencia de la onda se incluyen gradientes de color (245) que permitan diferenciar los instantes temporales en los que haya mayor potencia de la onda alternante de aquellos que tienen una potencia menor (225).

- La forma de onda estimada de la onda alternante correspondiente (215).

40

7 Interfaz de salida:

Es el interfaz que transmite la información a un usuario, a otra etapa de procesamiento o a un dispositivo, acerca de la existencia o no existencia de AOT en la señal.

45

Los esquemas de diseño propuestos se basan en condiciones del ECG próximas a la periodicidad para la detección de AOT. Estas condiciones son difíciles de conseguir en algunos casos. Una señal con alta variabilidad de la frecuencia cardiaca, puede producir una falta de sincronización entre la señal ECG y la ventana $w(t)$ haciendo que la extracción de la información de la AOT sea infructuosa (Fig. 10).

50

Es necesario generalizar el modelo de señal presentado al inicio con el fin de corregir este posible efecto de falta de sincronización entre la ventana y el ECG. En esta extensión se mantienen las condiciones de proximidad a la estacionariedad de cada latido. La variabilidad de la frecuencia cardiaca se introduce al modelo a partir de la sucesión de tiempos interlatido T_k , $k=1, 2, \dots, L$, formada por la serie de tiempos transcurridos entre dos ondas R consecutivas (T_{RR}). Los elementos de la sucesión consisten en la duración de cada latido. Suponiendo que los latidos tiene una forma de onda estacionaria el ECG se define como:

55

$$60 \quad p(t) = \sum_{i=0}^L q(t - \sum_{k=0}^i T_k).$$

Este modelo generalizado de ECG se corresponde con el modelo descrito con anterioridad en el caso de muestras con poca dispersión sobre la frecuencia cardiaca, es decir con una desviación estándar pequeña respecto a la frecuencia cardiaca media. En este caso se pueden suponer condiciones próximas a la periodicidad y por lo tanto, el modelo de ECG se corresponde con el modelo descrito inicialmente.

65

ES 2 343 054 B2

Con el objetivo de resolver los problemas de detección que se originan por la falta de sincronización entre la ventana y el bloque de señal debidos a la variabilidad de la frecuencia cardiaca, la presente invención incluye una modificación adicional del método mediante la aplicación de un proceso de normalización de periodo de la señal ECG.

Existen técnicas de normalización de periodo con el objetivo de mantener el periodo de la señal constante a partir de compresiones y expansiones temporales. Entre las descritas en el estado de la técnica se encuentran [Ram97] y [Jyh01] basadas en transformaciones multitasa. Ambas tienen la ventaja de ser invertibles pudiéndose recuperar la señal original a partir de la normalizada mediante la aplicación de una transformación multitasa inversa.

Las transformaciones multitasa en el espectro de frecuencias se corresponden con transformaciones de ensanchado y compresión en el tiempo y en caso de afectar a los complejos ST-T pueden dar lugar a distorsiones que enmascaren o introduzcan falsos episodios de AOT. Por lo tanto, estas técnicas pueden no ser apropiadas para la detección de AOT. Por ejemplo, la aparición de una alternancia sobre la anchura del complejo ST-T podría desaparecer si todos los complejos se normalizan con la misma anchura temporal. La solución propuesta en esta invención se realiza mediante la normalización de la frecuencia cardiaca mediante el truncado de periodo (180), que consiste en la imposición de un período constante para el bloque de latidos. Este truncado cambia las componentes frecuenciales de la señal pero no modifica la información temporal de la alternancia ya que no modifica la morfología del complejo ST-T que se mantiene intacta.

Sea T_{\max} el periodo impuesto en el bloque de latidos tomado como el máximo de los tiempos interlatido de la sucesión de tiempos T_k :

$$T_{\max} = \max_{\forall k \in [1, L]} \{T_k\}.$$

A partir del cual se puede construir la siguiente señal con periodo constante:

$$p_{\text{norm}}(t) = \sum_{l=0}^L q(t - lT_{\max}).$$

En esta señal se ha eliminado el efecto de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, afectando únicamente la componente de ruido. Sobre esta señal de periodo normalizado se aplican los procedimientos y etapas descritas con anterioridad. En primer lugar se extrae la información de la AOT mediante el enventanado:

$$x_{w_{\text{norm}}}(t) = x(t) \cdot w(t) = p_{\text{norm}}(t) \cdot w(t) + v(t) \cdot w(t),$$

Posteriormente con el fin de eliminar artefactos se restan los segmentos de repolarización ventricular consecutivos:

$$x_{w_{d_{\text{norm}}}}(t) = x_{w_{\text{norm}}}(t) - x_{w_{\text{norm}}}(t - T_b) = p_{w_{d_{\text{norm}}}}(t) + v_{w_d}(t).$$

La decisión sobre la existencia o no existencia de AOT se realiza de la misma manera mediante el análisis del espectro de $x_{w_{d_{\text{norm}}}}(t)$. En este caso los armónicos de la alternancia aparecerán en los múltiplos de $\frac{1}{2T_{\max}}$ Hz.

Se ha propuesto la elección del periodo truncado de T_{\max} con el fin de conseguir que todos los latidos se ajusten por duración dentro del periodo normalizado y para conseguir que el enventanado del pulso periódico abarque una mayor parte del complejo ST-T. De manera alternativa, en función de las especificaciones de operación de la invención, se puede elegir el valor del periodo truncado de manera arbitraria, por ejemplo tomando un valor fijo y constante para todo el análisis, pudiendo ser un valor configurable por el usuario del dispositivo. Por ejemplo en el caso de operación en tiempo real, el periodo utilizado en la normalización deberá ser un valor por defecto introducido como parámetro de entrada del dispositivo o como valor de entrada introducido por el usuario del dispositivo en función de las características del paciente en cualquier rango de valores que permitan frecuencias cardiacas lo suficientemente elevadas.

La etapa de normalización del periodo descrita se aplica en los casos en los que la variabilidad de la frecuencia cardiaca del ECG es alta (250) y se realiza de manera posterior a la (120) al enventanado, sintetizando $w(t)$ (125) a partir del periodo T_{\max} elegido. Esta ampliación del método de la invención, al eliminar el efecto de la variabilidad

de la frecuencia cardiaca, consigue una mayor robustez en la detección de AOT y permite dar cabida y solución a los diferentes escenarios de operación e implementaciones descritos.

Bibliografía

- 5 [Ada81] D. R. **Adams**, S. **Akselrod**, and R. J. **Cohen**, “Estimation of ventricular vulnerability to fibrillation through T-wave time series analysis”, *Computers in Cardiology*, vol. 8, pp. 307-310, 1981.
- 10 [Ada84] D. R. **Adam**, J. M. **Smith**, S. **Akselrod**, S. **Nyberg**, A. O. **Powell**, and R. J. **Cohen**, “Fluctuation in T-wave morphology and susceptibility to ventricular fibrillation”, *Journal of Electrocardiology*, vol. 17, pp. 209-218, 1984.
- 15 [Ada99] K. **Adachi**, Y. **Ohnishi**, T. **Shima**, K. **Yamashiro**, A. **Takei**, N. **Tamura** and M. **Yokoyama**, “Determinant of microvolt-level T-wave alternans in patients with dilated cardiomyopathy”, *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 34, no 2, pp. 374-380, August 1999.
- [Ala96] R F. **Alajaji**, N. **Phamdo**, and T. **Fuja**, “Channels codes that exploit the residual redundancy in CELP-encoded signals”, *IEEE Transactions on Speech and Audio Processing*, vol. 4, no. 5, pp. 325-336, September 1996.
- 20 [Ber97] **Berger R et al.**, Beat-to-Beat QT Interval Variability: Novel Evidence for Repolarization Ability in Ischemic and Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy, *Circulation* 96:1557-1565; 1997.
- [Bur97] L. **Buratini**, W. **Zareba**, J. P. **Couderc**, E. L. **Titlebaum**, and A. J. **Moss**, “Computer detection of nonstationary T-wave alternans using a new correlative method”, *Computers in Cardiology*, vol. 24, pp. 657-660, 1997.
- 25 [Bur99] L. **Buratini**, W. **Zareba**, and A. J. **Moss**, “Correlation method for detection of transient T-wave alternans in digital Holter ECG recording”, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, vol. 4, no 4, pp. 416-426, 1999.
- [Cou99] **Couderc JP et al.**, Beat-to-Beat Repolarization Variability in LQTS Patients with the SCN5A Sodium Channel Gene Mutation, *PACE* 22, 1581-1592; 1999.
- 30 [Gar75] W. A. **Gardner** and L. E. **Franks**, “Characterization of cyclostationary random signal processes”, *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 21, no. 1, pp. 4-14, Jan. 1975.
- 35 [Geh05] A. K. **Gehi**, R. H. **Stein**, L. D. **Metz**, and J. A. **Gomes**, “Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events”, *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 46, no. 1, pp. 75-82, Mar 2005.
- [Est97] N. A. M. **EstesIII**, G. **Michaud**, D. P. **Zipes**, N. El-**Sherif**, F. J. **Venditti**, D. S. **Rosenbaum**, P. **Albrecht**, P. **J. Wang**, and R. J. **Cohen**, “Electrical Alternans During Rest and Exercise as Predictors of Vulnerability to Ventricular Arrhythmias”, *The American Journal of Cardiology*, vol. 80, no 10, pp. 1314-1318, November 1997.
- 40 [Hua01] NE **Huang**, Z **Shen**, SR **Long**, MC **Wu**, EH **Shih**, Q **Zheng**, “The empirical mode decomposition method and the Hilbert spectrum for non-stationary time series analysis”, *Proceedings of the Royal Society of London*, 0962-8452 vol: 454.
- 45 [Hjo70] B. **Hjorth**, “EEG analysis based on time domain”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 29, pp. 306-310, 1970.
- [Hjo73] B. **Hjorth**, “The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 34, pp. 321-325, 1973.
- 50 [Jyh01] Jyh-Jong **Wei**, Chuang-Jan **Chang**, Nai-Kuan **Chou**, and Gwo-Jen **Jan**, “ECG Data Compression Using Truncated Singular Value Decomposition” *IEEE Transactions on Information Technology In Biomedicine*, Vol. 5, No. 4, December 2001.
- 55 [Lag96] P. **Laguna**, M. **Ruiz**, G. B. **Moody**, and R. G. **Mark**, “Repolarization alternans detection using the KL transform and the beatquency spectrum”, *Computers in Cardiology*, vol. 23, pp. 673-676, 1996.
- 60 [Mar00] J. P. **Martínez**, S. **Olmos**, and P. **Laguna**, “Simulation study and performance evaluation of T-wave alternans detectors”, Proceedings of 22nd Conf. *IEEE EMBS* (CD-ROM), 2000.
- [Mar05] J. P. **Martínez** and S. **Olmos**, “Methodological principles of T wave alternans analysis: A unified framework”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no 4, pp. 599-613, Apr 2005.
- 65 [Mar06] J. P. **Martínez**, S. **Olmos**, G. **Wagner**, and P. **Laguna**, “Characterization of Repolarization alternans during ischemia: Time-course and spatial analysis”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no 4, pp. 701-711, Apr 2006.

[Nea91] B. D. **Nearing**, A. H. **Huang**, and R. L. **Verrier**, “Dynamic tracking of cardiac vulnerability by complex demodulation of the T-wave”, *Science*, no 252, pp. 437-440, 1991.

5 [Nea93] B. D. **Nearing** and R. L. **Verrier**, “Personal computer system for tracking cardiac vulnerability by complex demodulation of the T-wave”, *Journal of Applied Physiology*, vol. 74, no 5, pp. 2606-2612, 1993.

[Nea02] B. D. **Nearing** and R. L. **Verrier**, “Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy”, *Journal of Applied Physiology*, vol. 92, pp. 541-549, 2002.

10 [Ram97] A. G. **Ramakrishnan**, and **Supratim Saha**, “ECG Coding by Wavelet-Based Linear Prediction”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 12, december 1997.

[Ros94] D. S. **Rosembaum**, L. E. **Jackson**, J. M. **Smith**, H. **Garan**, J. N. **Rushin**, and R. J. **Cohen**, “Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias”, *New England Journal of Medicine*, vol. 330, no 4, pp. 235-241, 15 Jan 1994.

[Ros96] D. S. **Rosembaum**, L. E. **Jackson**, and R. J. **Cohen**, “Predicting sudden cardiac death from T wave alternans of the surface electrocardiogram: promise and pitfalls”, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 7, no 11, pp. 1095-1111, Nov 1996.

20 [Sal07] K. E. **Salber**, “Ethical issues in defibrillator patients’ quality of life”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, May/June 2007.

[Smi98] J. M. **Smith**, E. A. **Clancy**, C. R. **Valeri**, J. N. **Rushin**, and R. J. **Cohen**, “Electrical alternans and cardiac electrical instability”, *Circulation*, vol. 77, no 1, pp. 110-121, 1998.

[Sor05] L. **Sörnmo** and P. **Laguna**, Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications. *Elsevier Academic Press*, 2005.

30 [Sri02a] T. **Srikanth**, D. **Lin**, N. **Kanaan**, and H. **Gu**, “Estimation of low level alternans using periodicity transform simulation and european ST-T database results”, Proceedings of 24th Conf. *IEEE EMBS*, pp. 1407-1408, 2002.

[Sri02b] T. **Srikanth**, D. **Lin**, N. **Kanaan**, and H. **Gu**, “Presence of T-wave alternans in the statistical context-A new approach to low amplitude alternans measurement”, *Computers in Cardiology*, vol. 29, pp. 681-684, 2002.

35 [Str02] P. **Strumillo** and J. **Ruta**, “Poincaré mapping for detecting abnormal dynamics of cardiac repolarization”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no 1, pp. 62-65, 2002.

[Tap01] J. M. **Tapanainen**, A. M. **Still**, K. E. **Airaksinen**, and H. V. **Huikuri**, “Prognostic significance of risk stratifiers of mortality, including T wave alternans, after acute myocardial infarction: Results of a prospective follow-up study”, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 12, no. 6, pp. 645-652, June 2001.

40 [Ver03] R. L. **Verrier**, B. D. **Nearing**, M. T. **la Rovere**, G. D. **Pinna**, M. A. **Mittleman**, J. T. **Bigger**, and P. J. **Schwartz**, “Ambulatory electrocardiogram-based tracking of T wave alternans in postmyocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic death”, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 14, pp. 705-711, July 2003.

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular cardiaca **caracterizado** por la extracción de la información de la repolarización ventricular mediante el enventanado en tiempo continuo de bloques de latidos de longitud variable de una señal bioeléctrica del corazón, ECG, donde el enventanado se realiza con una ventana definida por una señal periódica de ciclo de trabajo ajustable.
- 10 2. Método, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el proceso de enventanado (140) está definido como el producto de la ventana periódica (30) y el bloque de señal.
- 15 3. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el proceso de enventanado de un mismo bloque de ECG se realiza con diferentes versiones de la ventana periódica (30) desplazadas (130) con los siguientes retardos: $0, \tau, 2\tau, 3\tau, \dots, m\tau$, siendo τ y de m valores prefijados o parámetros introducidos por el usuario y no pudiendo superar el valor máximo del retardo de la duración del segmento de repolarización.
- 20 4. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por una ventana periódica (30) con los siguientes aspectos:
- El periodo de la ventana (25) puede ser un valor fijo elegido o puede ser el periodo medio del bloque de latidos que se enventana.
 - El ciclo de trabajo de la ventana periódica es variable y está comprendido entre el 15-45% (20, 25)
 - La ventana periódica (30) se sintetiza como la repetición periódica de un pulso (35).
 - El ciclo de trabajo de la ventana periódica se calcula a partir del periodo medio de la señal ECG, T_b , (20), y del tiempo de pulso de la ventana, T_w (25), como $\frac{T_w}{T_b} \cdot 100\%$.
- 30 5. Método según la reivindicación 4, donde la forma de onda del pulso (35) puede utilizar cualquier forma de onda parametrizada a modo de ventana para extraer la información, como por ejemplo el uso de ventanas hamming, hamming, triangulares, rectangulares, de kaiser o también se pueden utilizar formas de onda no parametrizadas como es el caso de ventanas adaptadas con la formas de onda similares al complejo ST-T.
- 35 6. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** por una técnica para reducir el efecto de la variabilidad de la frecuencia cardiaca mediante un procedimiento para la normalización de frecuencia cardiaca mediante la utilización de un periodo truncado (180).
- 40 7. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde se realizan una serie de acciones de post-procesado de la señal enventanada (95) con el fin de resaltar la información correspondiente a la alternancia en relación con el ruido.
- 45 8. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se utiliza un procedimiento que resta latidos consecutivos (145) con el fin de eliminar el ruido ECG de fondo y artefactos de baja frecuencia.
9. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se calcula la tendencia del segmento ST-T (150) para separar la información de la alternancia de la onda T, AOT, de la información no deseada.
- 50 10. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se utiliza un procedimiento que mediante el filtrado de la señal elimina artefactos de ruido (155).
11. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se estima la densidad espectral de potencia (160) de la señal enventanada (90) y post-procesada (95).
- 55 12. Método, según la reivindicación 11, en el que a partir de la búsqueda y análisis de picos en los armónicos de $f_c/2$ (165) se obtiene el coeficiente de relación de alternancia de la onda T, RAOT (170), siendo f_c la frecuencia media de la señal ECG.
- 60 13. Método, según las reivindicaciones 11 y 12, en el que a partir de la relación entre los armónicos impares de $f_c/2$ (40, 45, 50, 55) y el ruido en sus proximidades (60, 65, 70, 75) se calcula el coeficiente RAOT.
14. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que determina la existencia o no de alternancia de repolarización ventricular a partir del coeficiente RAOT (175).
- 65 15. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que calcula los resultados sobre la existencia de alternancia de repolarización a partir de la densidad espectral de potencia de la señal enventanada y post-procesada (165) y el coeficiente RAOT (170).

ES 2 343 054 B2

16. Método según la reivindicación 15, **caracterizado** porque se calcula y visualiza la estimación de la señal que corresponde con la forma de onda alternante, $\varepsilon(t)$, obtenida mediante un filtrado del espectro enventanado a partir de los armónicos impares (40, 45, 50, 55) situados en los múltiplos de la mitad de la frecuencia elegida en la ventana periódica (20).

5

17. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cuando la duración de los intervalos RR, es decir los intervalos entre ondas R consecutivas, de los latidos de un bloque supere un determinado tanto por ciento del valor medio de la duración de todos los intervalos, se realiza la normalización del periodo del bloque (180) de latidos.

10

18. Método según la reivindicación 17, en el que el tanto por ciento a partir del cual se realiza la normalización es del 10%.

15

19. Método, según las reivindicaciones 17 y 18, en el que se elige el periodo de normalización como el máximo de los intervalos RR del bloque de latidos o como un valor fijo que debe ser superior a 0.65 segundos y que puede ser introducido por el usuario del dispositivo (180).

20

20. Método, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se utiliza una técnica de descomposición empírica de modos que permite separar las componentes que caracterizan a la AOT de las componentes de ruido (140).

21. Método, según la reivindicación 20, en el que se opera mediante la caracterización de la señal como suma de funciones intrínsecas de modo.

25

22. Método, según la reivindicación 20, en el que se separa la señal de las componentes ruidosas mediante los descriptores Hjorth y el índice de pureza espectral.

30

23. Dispositivo para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular cardiaca **caracterizado** por incluir medios para la extracción de la información de la repolarización ventricular mediante el enventanado en tiempo continuo de bloques de latidos de longitud variable de una señal bioeléctrica del corazón, ECG, donde el enventanado se realiza con una ventana definida por una señal periódica de ciclo de trabajo ajustable.

35

24. Dispositivo para la detección de la alternancia de la repolarización ventricular cardiaca según la reivindicación 23, **caracterizado** por incluir medios para realizar los pasos del método según cualquiera de las reivindicaciones 2-22.

25. Dispositivo, según la reivindicación 23, **caracterizado** por operar de manera adaptativa o prefijada en función del escenario de operación en el que se encuentre y de sus requisitos de funcionamiento, siendo lo modos de operación:

40

- Funcionamiento en modo normal, destinado al análisis de señales o bloques de señal con bajo nivel de ruido y condiciones estables de variabilidad de la frecuencia cardiaca, en el que la ventana periódica se genera a la frecuencia media de latido.
- Funcionamiento en modo ruidoso, destinado al análisis de señales o bloques de señal con alto nivel de ruido, en el que se realiza la normalización de periodo (180) tomando la frecuencia de normalización como el máximo intervalo RR del bloque de señal analizado.
- Funcionamiento en modo de tiempo real.

50

55

60

65

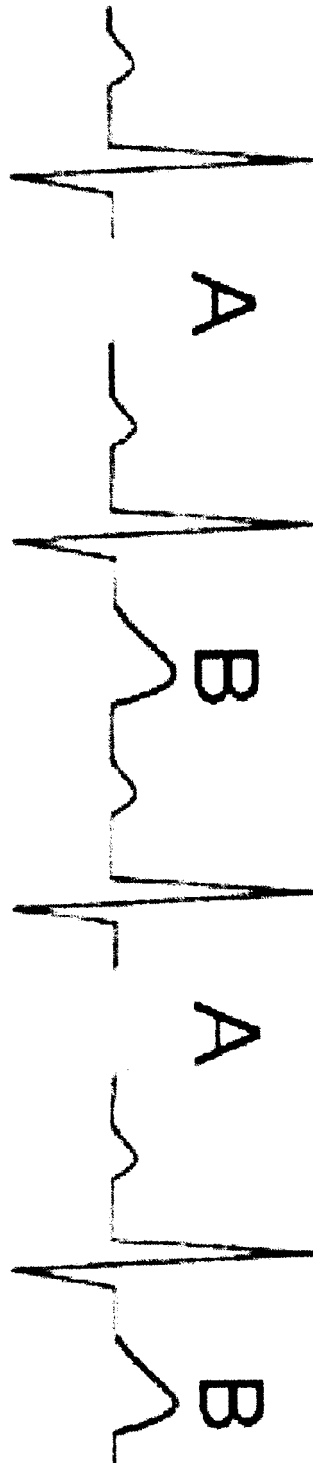


Figura 1 (*Prior Art*)

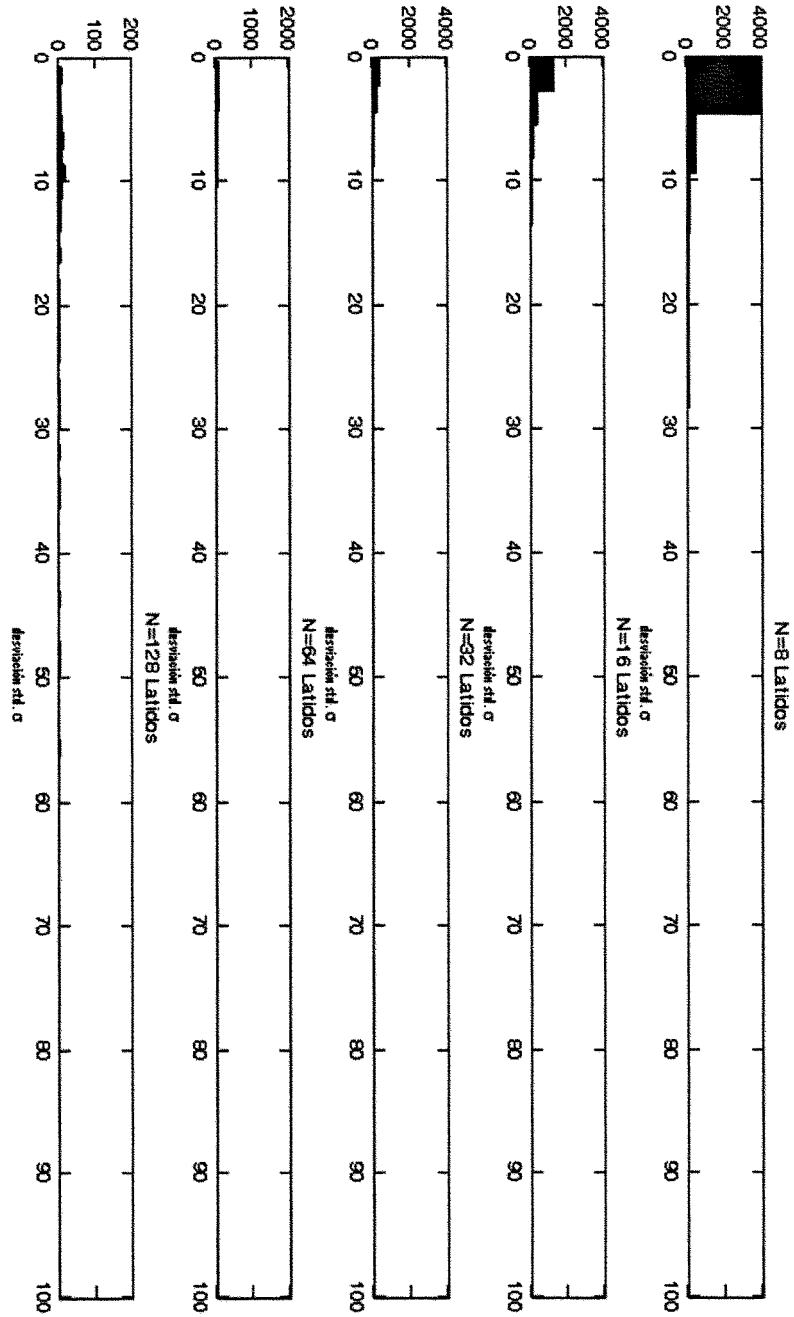


Figura 2 (Prior Art)

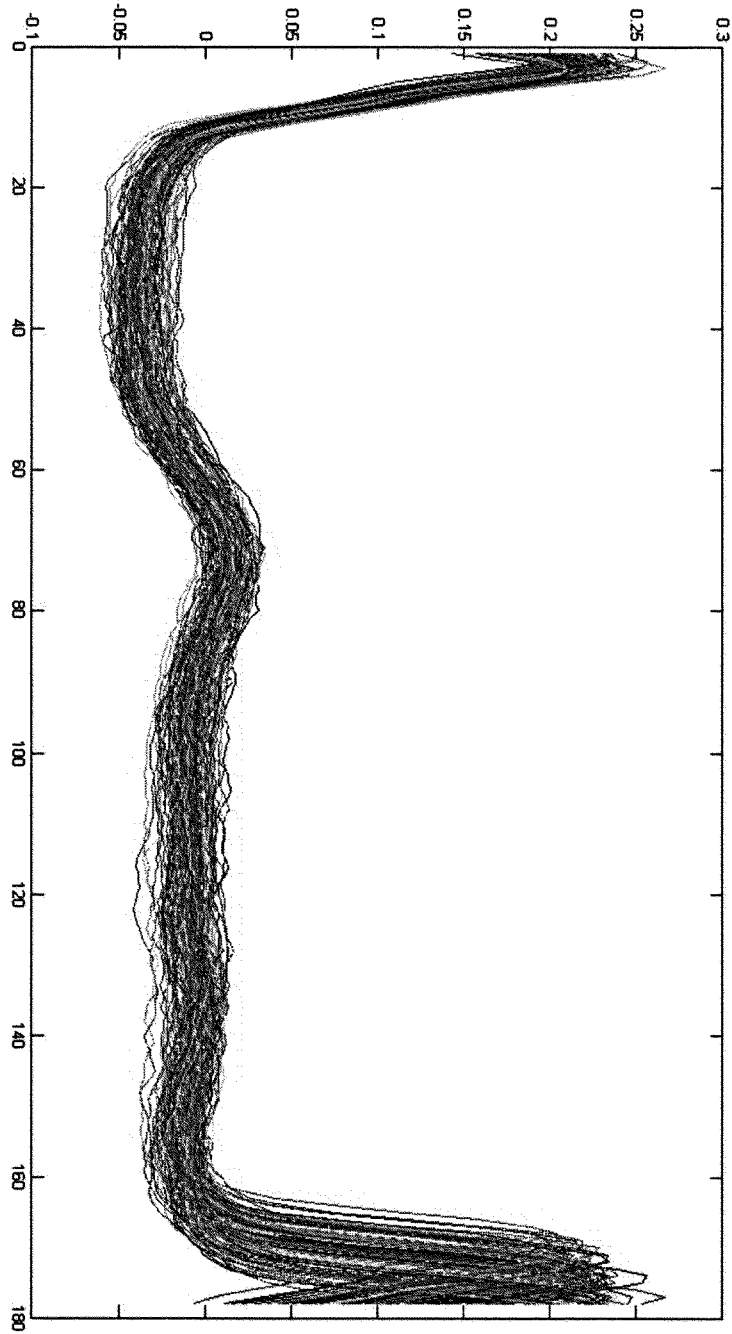


Figura 3 (Prior Art)

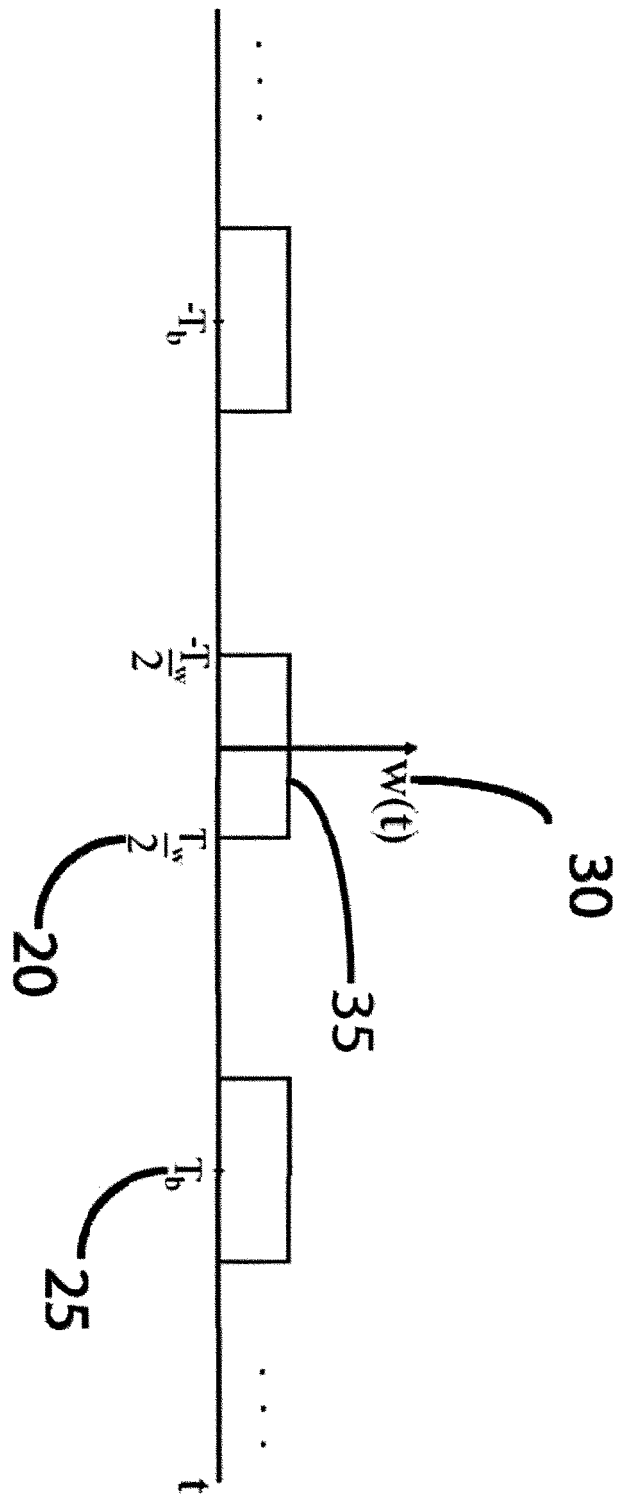


Figura 4

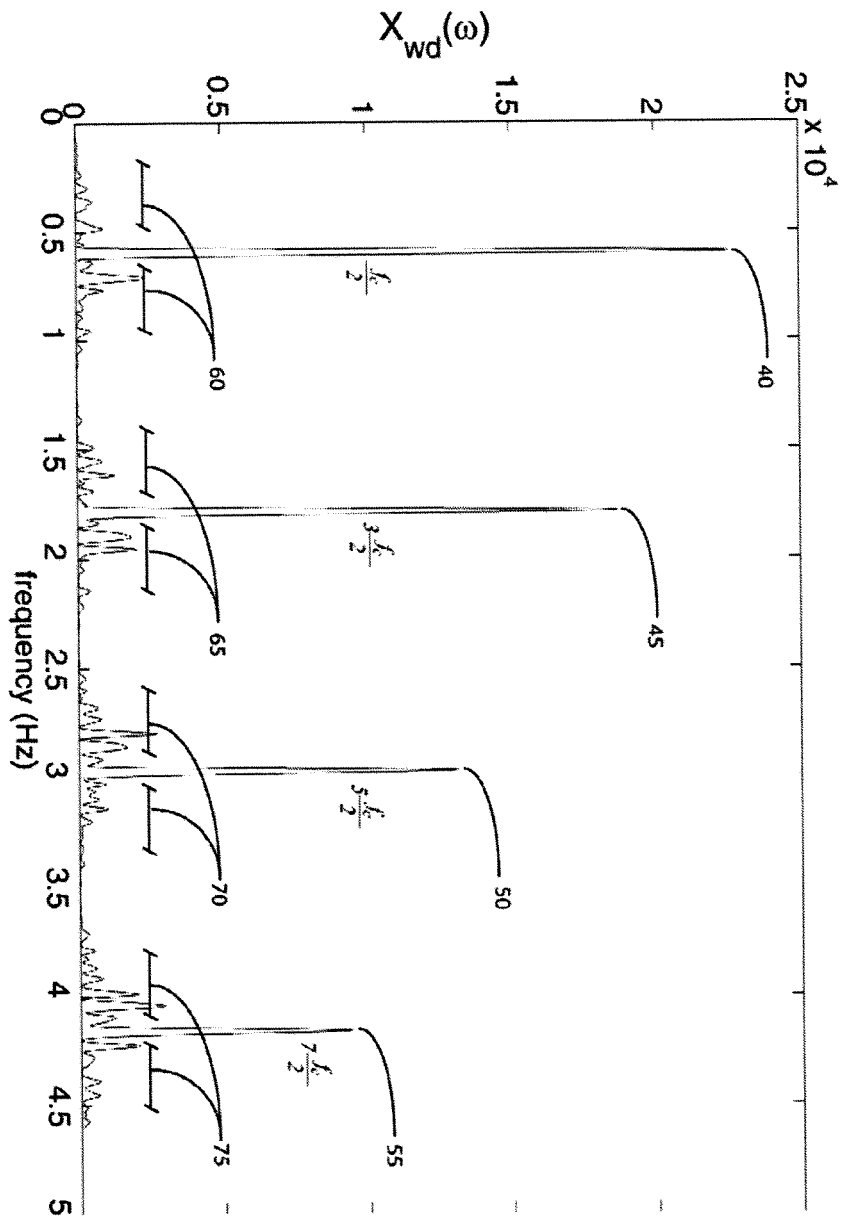


Figura 5

ALGORITMO DE FUNCIONAMIENTO

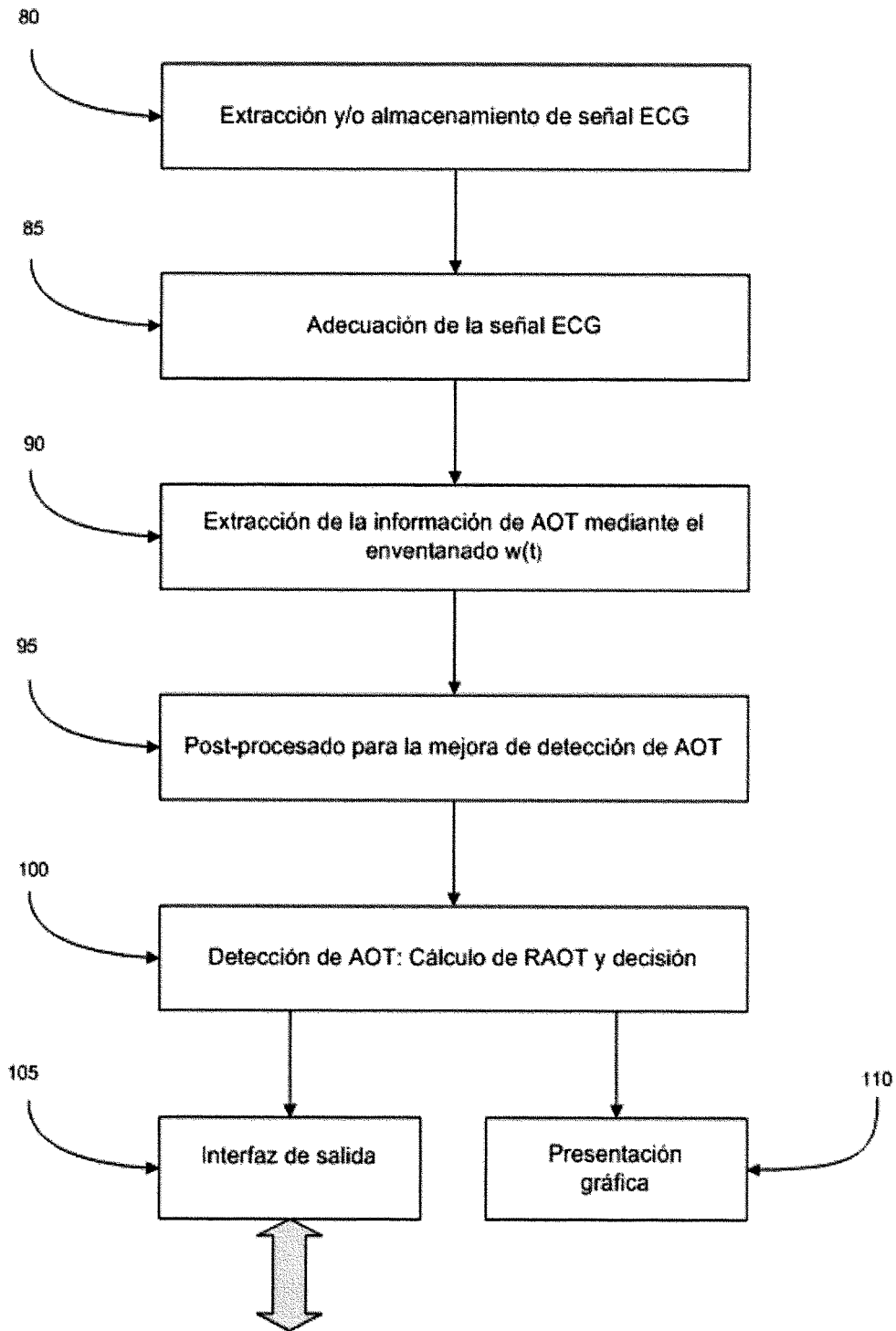


Figura 6

EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN DE AOT MEDIANTE EL
ENVENTANADO CON $w(t)$

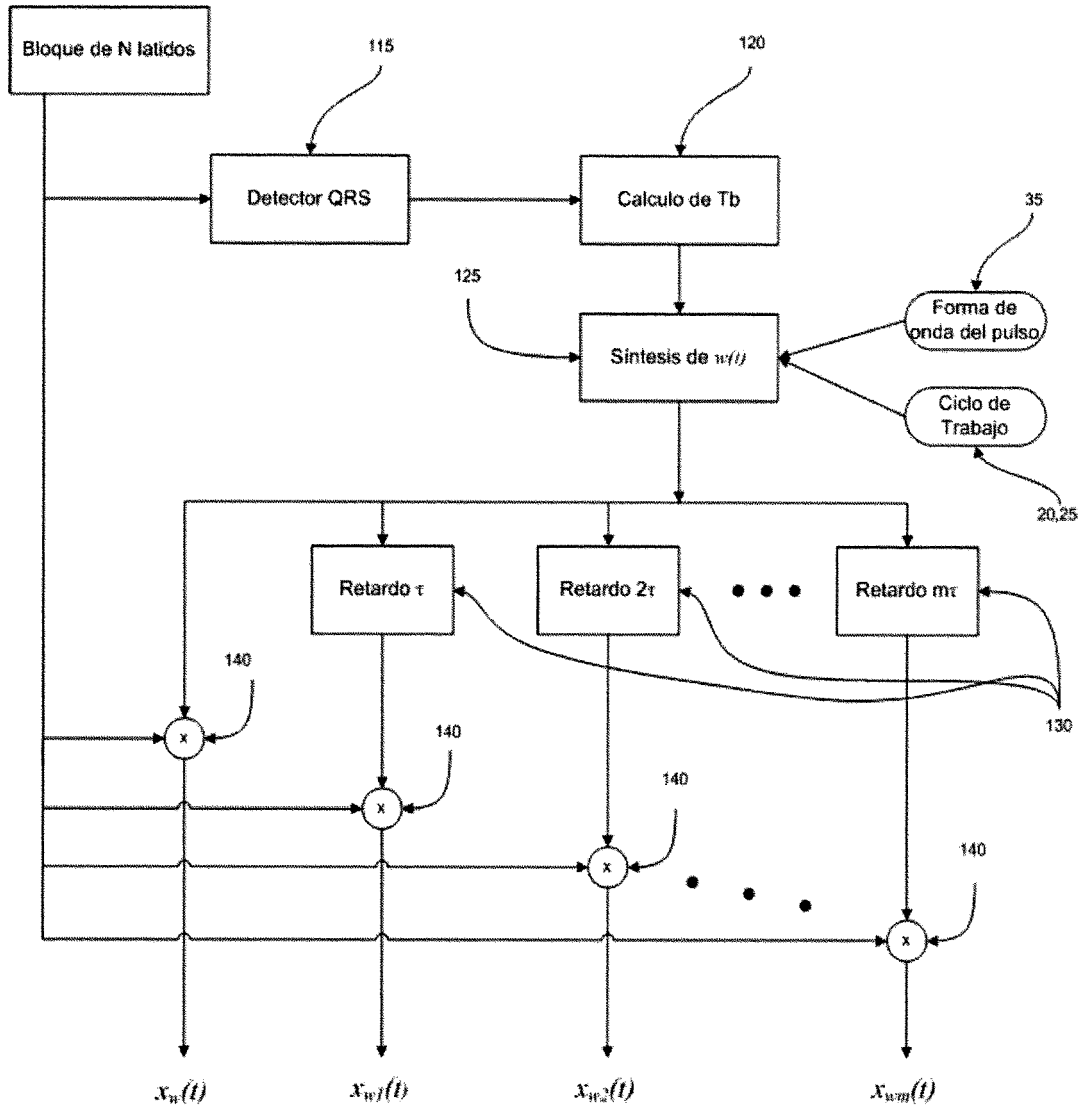


Figura 7

POST-PROCESADO PARA LA MEJORA DE DETECCION DE AOT

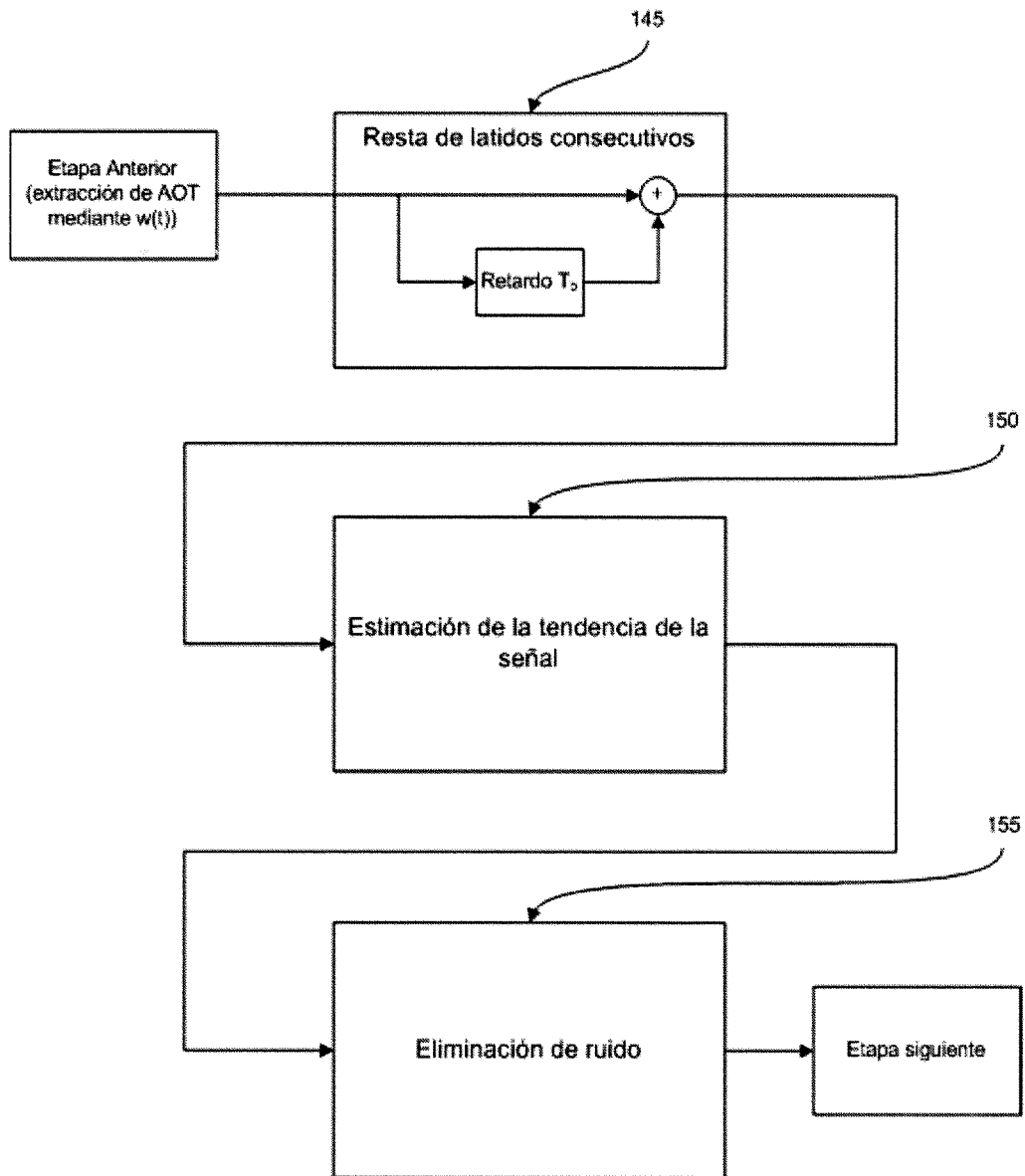


Figura 8

DETECCIÓN DE AOT: CÁLCULO DE RAOT Y DECISIÓN

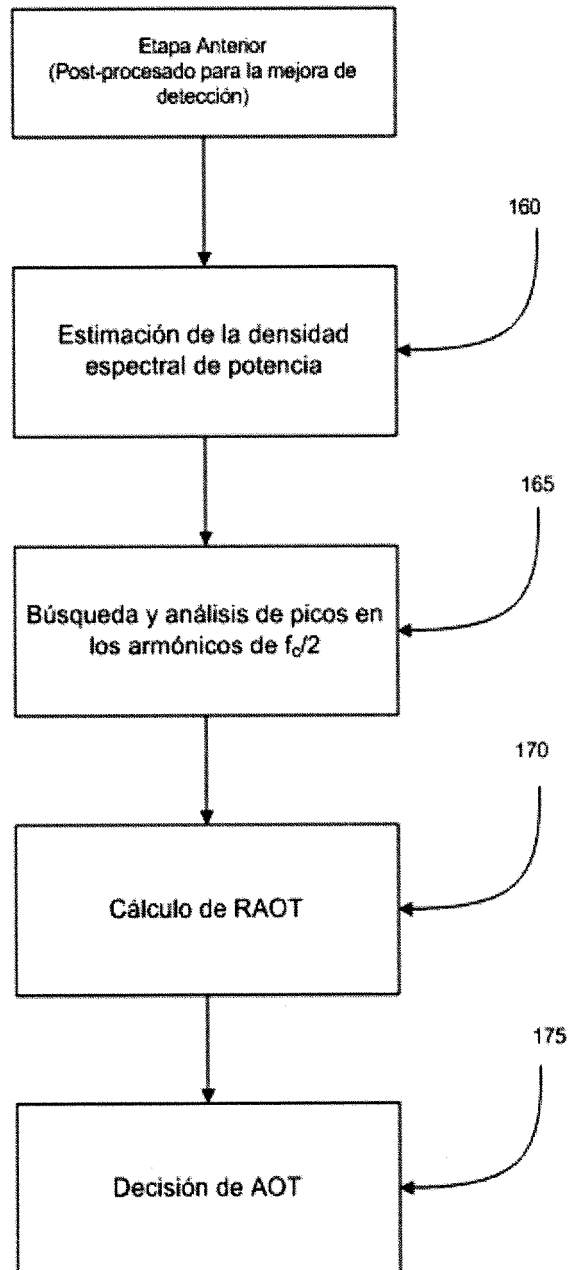


Figura 9

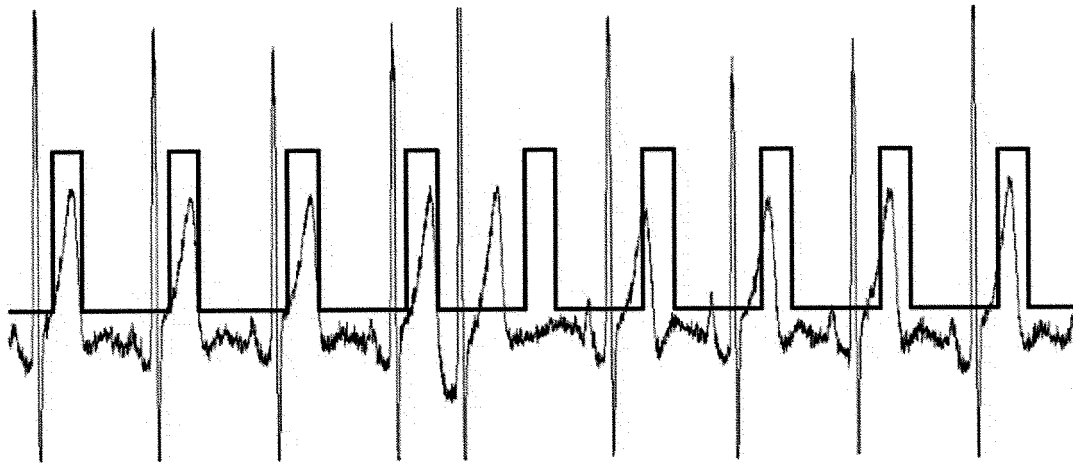


Figura 10

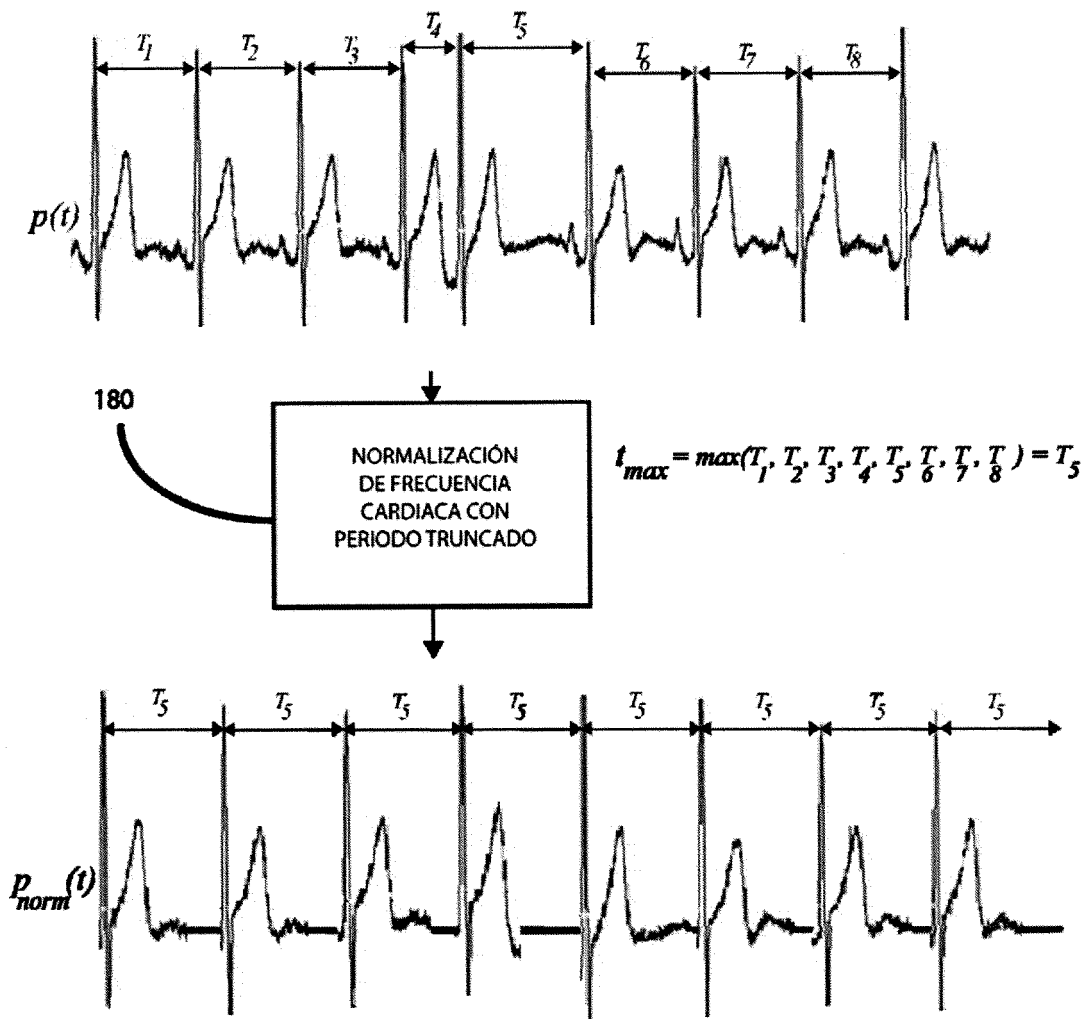


Figura 11

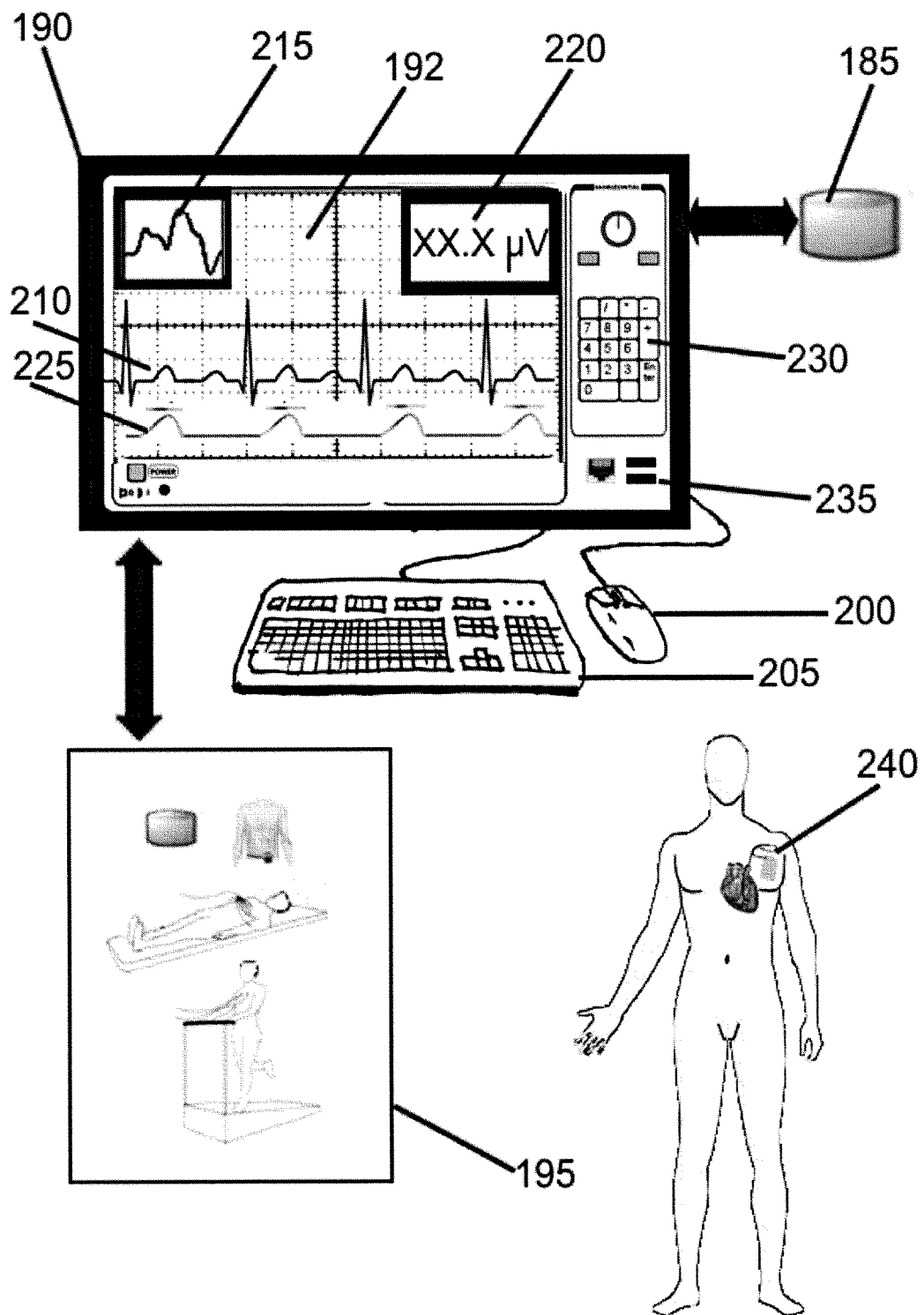


Figura 12

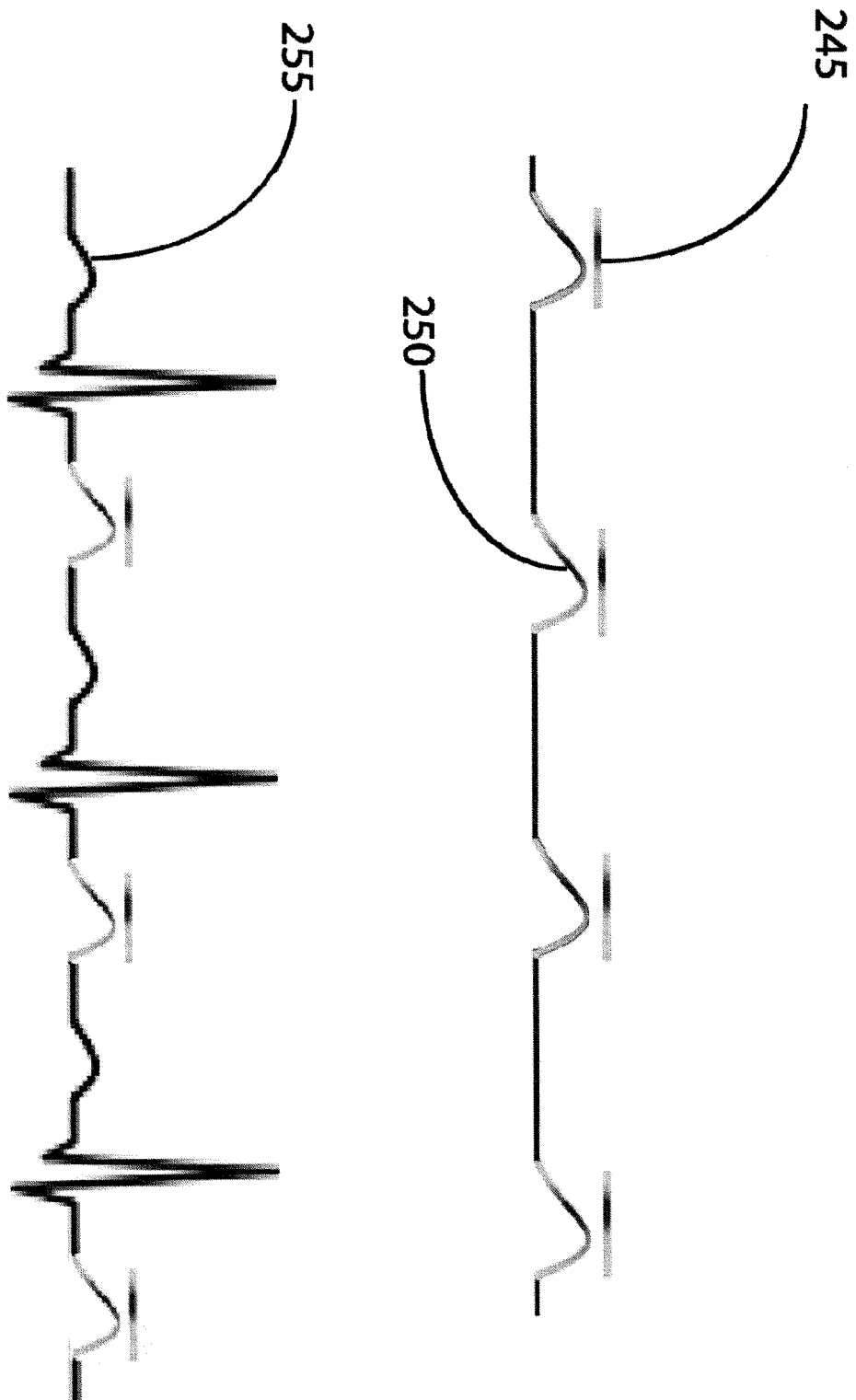


Figura 13

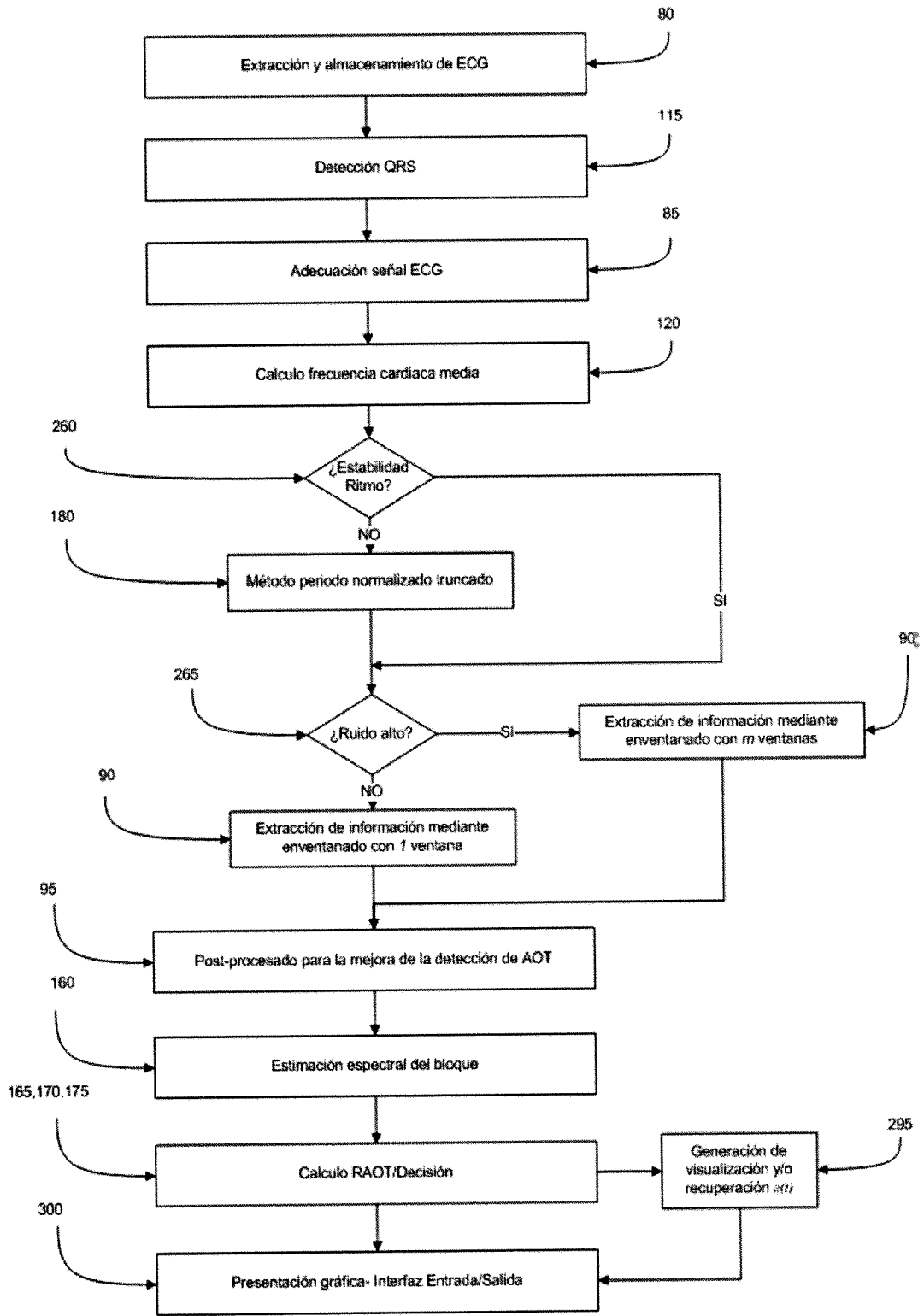


Figura 14



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 343 054

② Nº de solicitud: 200900153

③ Fecha de presentación de la solicitud: 20.01.2009

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.: **A61B 5/0452** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	MORENO MARTTÍNEZ E. et al. "Enhanced spectral method for T-wave alternans". IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing 2007, Piscataway,NJ,USA, páginas 849-854.	1-25
A	CUESTA-FRAU D. et al. "T-wave alternans analysis improvement by means of curve alligment prior to distance calculation". Engineering in Medicine and Biology Society, 2007, IEEE, Piscataway, NJ, USA, páginas 690-693.	1-25
A	KLINGEHEBEN T. et al. "T-Wellen-Alternans in Mikrovoltbereich als neuer Indikator einer gestörten ventrikulären Repolarisation: Pathophysiologie, Methodik, klinische Ergebnisse" Zeitschrift für Kardiologie, Germany, 12.1999, vol. 88, nº 12, páginas 974-981.	1-25
A	US 2008082133 A1 (ZHOU) 03.04.2008, todo el documento.	1-25
A	US 2005234363 A1 (XUE) 20.10.2005, todo el documento.	1-25
A	WO 2005096925 A2 (QUINTON CARDIOLOGY) 20.10.2005, todo el documento.	1-25
A	WO 03005879 A2 (CARDIAC SCIENCE INC.) 23.01.2003, todo el documento.	1-25

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

02.03.2010

Examinador

A. Cardenas Villar

Página

1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC,WPI,NPL,INSPEC,MEDLINE,BIOSIS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 02.03.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1 - 25	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1 - 25	SÍ
	Reivindicaciones		NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Moreno Martínez E. et al. "Enhanced spectral method for T-wave alternans". IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing 2007, Piscataway,NJ,USA, páginas 849-854	2007
D02	Cuesta-Frau D. et al. "T-wave alternans analysis improvement by means of curve alligment prior to distance calculation". Engineering in Medicine and Biology Society,2007, IEEE, Piscataway, NJ, USA, páginas 690-693	2007
D03	Klingeheben T. et al. "T-Wellen-Alternans in Mikrovoltbereich als neuer Indikator einer gestörten ventrikulären Repolarisation: Pathophysiologie, Methodik, klinische Ergebnisse" Zeitschrift für Kardiologie, Germany, 12.1999, vol. 88, nº 12, páginas 974-981	12-1999
D04	US 2008082133 A	03-04-2008
D05	US 2005234363 A	20-10-2005
D06	WO 2005096925 A	20-10-2005
D07	WO 03005879 A	23-01-2003

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Siguiendo la redacción de las reivindicaciones independientes nº 1 y nº 23 a la luz de la descripción se considera que los documentos D01-D07 reflejan el estado de la técnica y no afectarían ni a la novedad ni a la actividad inventiva de la solicitud en estudio según los artículos 6 y 8 de la Ley de patentes.