

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 537**

21 Número de solicitud: 201731161

51 Int. Cl.:

A61B 5/046 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

29.09.2017

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.03.2019

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

08.05.2020

Fecha de concesión:

29.07.2020

45 Fecha de publicación de la concesión:

05.08.2020

73 Titular/es:Á

**UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID (67.0%)
Av. Gregorio Peces Barba, 1
28919 Leganés (Madrid) ES y
FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO
MARAÑÓN (33.0%)**

72 Inventor/es:Á

**RÍOS MUÑOZ, Gonzalo Ricardo;
ARTÉS RODRÍGUEZ, Antonio;
ARENAL MAÍZ, Ángel y
FERNÁNDEZ-AVILES DÍAZ, Francisco Jesús**

74 Agente/Representante:Á

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **SISTEMA Y MÉTODO PARA LA DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE PATRONES ELECTROFISIOLÓGICOS ANÓMALOS**

57 Resumen:

Sistema y método para la detección automática de patrones electrofisiológicos anómalos.

La presente invención es un sistema (1) y un método para la detección automática en tiempo real de patrones electrofisiológicos anómalos, tal como patrones de activación circular y rotacional, a partir de señales electrofisiológicas captadas por al menos un primer conjunto de electrodos tal como un catéter multi-electrodo a partir de las cuales se genera un patrón de activación electrofisiológica que comparado con una con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar unos nodos de activación, y generar una señal de aviso cuando estos sean detectados.

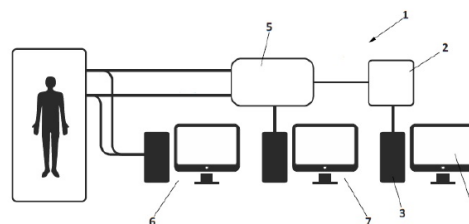


FIG. 1

ES 2 706 537 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015. Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

DESCRIPCIÓN

**SISTEMA Y MÉTODO PARA LA DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE PATRONES
ELECTROFISIOLÓGICOS ANÓMALOS**

5

OBJETO DE LA INVENCION

El objeto de la invención es un sistema y un método para la detección automática en tiempo real de patrones electrofisiológicos anómalos.

10

En particular este sistema y método permiten detectar patrones electrofisiológicos tales como patrones de activación circular y rotacional, denominados comúnmente rotores, de forma automática y en tiempo real a partir de señales electrofisiológicas captadas por al menos un primer conjunto de electrodos tal como un catéter multi-electrodo.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Actualmente, la electrofisiología es conocida como el estudio de las propiedades eléctricas de células y tejidos biológicos, y sus principios son utilizados para registrar la actividad eléctrica de diferentes partes del cuerpo humano que abarcan desde células, o neuronas, hasta órganos, o músculos. Por ejemplo, el registro de esta actividad eléctrica es utilizado para detectar anomalías en funcionamiento del cuerpo humano tal como la fibrilación auricular (FA).

20

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica y está caracterizada por una desorganización eléctrica de los patrones de activación cardíaca. Actualmente, la FA afecta a más de 6 millones de personas en Europa, y su prevalencia se duplicará en 50 años con un riesgo de 25% de desarrollo para personas mayores de 40 años.

25

La FA no es solo la arritmia cardíaca más común, sino que está asociada con un aumento de morbimortalidad (insuficiencia cardíaca e ictus), un elevado número de hospitalizaciones, y con una tasa de mortalidad 100% mayor para los sujetos que presentan esta afección con respecto a los que no la presentan.

30

Actualmente, para el tratamiento de dicha afección se utilizan fármacos antiarrítmicos, los cuales ofrecen una eficacia limitada incluyendo posibles efectos secundarios.

Como alternativa a dichos fármacos se utilizan procedimientos de ablación mediante catéter. Actualmente, estos procedimientos de ablación mediante catéter están basados en la observación de los focos ectópicos de las venas pulmonares que desencadenan la FA, siendo el aislamiento de las venas pulmonares y la desconexión del músculo auricular izquierdo de la actividad arritmogénica los puntos clave de este tipo de procedimientos para la curación de sujetos con FA paroxística recurrente y sintomática refractaria.

Más concretamente, el procedimiento de ablación tiene como objetivo modificar el sustrato de la pared auricular, por ejemplo aplicando señales radiofrecuencia mediante un catéter colocado dentro de la aurícula que calienta el tejido cardíaco, lo que permite modificar zonas de conducción generando una cicatriz que impide la propagación eléctrica de las señales que activan el corazón.

Actualmente, uno de los procedimientos de ablación más utilizado es el procedimiento de ablación por aislamiento de venas pulmonares (Pulmonary Vein Isolation, PVI). Para ello se realiza una ablación circunferencial alrededor de las cuatro venas pulmonares chequeando su total desconexión con los registros de los electrogramas mediante los electrodos del catéter. Este procedimiento de ablación presenta una eficiencia en el 70-80% de los sujetos que presentan FA paroxística recurrente. A pesar de esto, su éxito está limitado a sujetos que presentan FA sintomática refractaria, para los cuales se han sugerido diferentes estrategias de ablación sin conseguir elevados porcentajes de éxito.

Aunque, actualmente la teoría predominante del mantenimiento de la FA se basa en la observación de patrones electrofisiológicos compuestos por múltiples frentes de onda eléctricos que se propagan al azar, recientemente se ha identificado la existencia de fuentes espaciotemporalmente estables de reentrada (rotores) que han sido propuestas como mecanismo de mantenimiento de la FA. Este hecho ha incrementado la atención en los rotores como posibles causantes del mantenimiento de la FA, y en el estudio de la ablación de zonas en las que se detectan rotores tanto para pacientes con FA paroxística como persistente.

Con el fin de detectar estos rotores, recientemente se han desarrollado métodos capaces de detectar los rotores basados en la identificación de puntos singulares, también denominados singularidades de fase (Phase Singularity, PS), utilizando mapas de fases. Un ejemplo de este método es el conocido como "Focal Input Rotor Modulation" (FIRM), método que ofrece

el procesado offline la de información captada exclusivamente por un catéter tipo cesta durante el proceso de ablación y que requiere de la inspección visual, por un experto, de los resultados para poder interpretarlos.

5 Más concretamente, en el método FIRM las señales de los electrodos son registradas mediante un polígrafo que exporta las señales a un dispositivo de almacenamiento (disco duro externo, pendrive o similar). El dispositivo de almacenamiento se conecta a la unidad de cómputo (PC) que realiza el procesado de las señales, realizándose una inspección visual de los mapas de activación por parte de un experto.

10 Precisamente, el problema de este método es que las señales son tratadas offline para obtener un mapeado, mapeado que tiene que ser estudiado visualmente, habitualmente fuera del quirófano, por un experto cardiólogo para poder detectar las rotaciones, y por tanto toda la intervención quirúrgica se alarga.

15

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Un primer aspecto de la invención se refiere a un sistema para la detección automática en tiempo real de nodos de activación característicos de unos patrones electrofisiológicos anómalos en al menos una señal electrofisiológica. El sistema está destinado a recibir una primera señal que comprende una señal electrofisiológica la cual se comporta según un patrón electrofisiológico. Esta primera señal procede de un primer conjunto de electrodos vinculables con el cuerpo humano..

20 Dichos nodos de activación habitualmente están relacionados con una variación brusca de la amplitud de la señal electrofisiológica, e indican un posible comportamiento anómalo del funcionamiento de la parte del cuerpo humano medida por el primer conjunto de electrodos.

25 Preferentemente, el primer conjunto de electrodos está vinculado con un amplificador de uso común en laboratorios de electrofisiología, y este amplificador es vinculable con el sistema. De este modo, la señal electrofisiológica generada por el primer conjunto de electrodos es amplificada y lista para ser procesada por el sistema.

30 Preferentemente, la señal electrofisiológica es: un electrocardiograma (ECG o EKG), una electroatriografía (EAG), una electroventriculografía (EVG), un electrocardiograma intracardiaco (EGM), una electroencefalografía (EEG) , una electrocorticografía (ECoG o

iEEG), una electromiografía (EMG), una electrooculografía (EOG), una electroretinografía (ERG), una electronistagmografía (ENG), una electroolfactografía (EOG), una electrococleografía (ECOG o ECochG), una electrogastrografía (EGG), una electrogastroenterografía (EGEG), una electroglotografía (EGG), una electropalatografía (EPG), una electroarteriografía (EAG), una electrobloctografía (EBG), una electrodermografía (EDG), una electrohisterografía (EHG), una electroneuronografía (ENEG o ENoG), una electropneumografía (EPG), una electrospinografía (ESG), una electrovomerografía (EVG), o cualquier otra señal relacionada con las propiedades eléctricas de células o tejidos.

10 Más concretamente, el sistema comprende:

- una unidad de procesamiento de datos, configurada para recibir la primera señal, y que a su vez comprende:
 - una memoria con unas instrucciones y una pluralidad de patrones de activación electrofisiológicos preestablecidos, y
 - un microprocesador vinculado con la memoria, en donde las instrucciones capacitan al microprocesador para:
 - generar un patrón de activación electrofisiológica a partir de la primera señal,
 - comparar el patrón de activación electrofisiológica con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar los nodos de activación, y
 - generar cuando se detectan los nodos de activación, una señal de aviso que comprende información de los nodos de activación.

20 Preferentemente, el sistema comprende un convertidor analógico/digital vinculado con la unidad de procesamiento de datos y vinculable con al menos primer conjunto de electrodos, en donde el convertidor analógico/digital comprende un elemento de recepción para recibir la primera señal desde el primer conjunto de electrodos, un elemento de conversión para convertir la primera señal a formato digital y un elemento de transmisión para transmitirla en formato digital a la unidad de procesamiento de datos. Destacar, que este convertidor analógico/digital es utilizado cuando la primera señal se encuentra en formato analógico, dependiendo su formato original digital o analógico de las instalaciones o elementos del laboratorio de electrofisiología.

35 Adicionalmente, el convertidor analógico/digital comprende una segunda entrada destinada a ser vinculada con un segundo conjunto de electrodos configurados para generar una señal de referencia. Preferentemente, esta señal de referencia también pasa por el amplificador antes de llegar al convertidor analógico/digital para ser amplificada.

Preferentemente, las instrucciones capacitan al microprocesador para pre-procesar la primera señal con tal de eliminar ruidos.

5 Más concretamente, durante el pre-procesado de la primera señal, dicha señal de referencia es utilizada, en combinación con la primera señal, por el microprocesador para la detección de ruidos electrofisiológicos. La detección de dicho ruidos electrofisiológicos permiten al microprocesador la sustracción de señales electrofisiológica no deseadas mejorando la fiabilidad del sistema al evitar falsas activaciones electrofisiológicas producidas por ruidos electrofisiológicos.

10 Adicionalmente, el sistema comprende una unidad de aviso vinculada con la unidad de procesado de datos y configurada para recibir la señal de aviso y reproducirla preferentemente visualmente o auditivamente.

15 Preferentemente, la unidad de aviso se selecciona entre: indicadores auditivos, indicadores luminosos, indicadores visuales, indicadores sensoriales tal como vibración o indicadores cuantitativos, tal como valores numéricos asociados a los diferentes patrones electrofisiológicos tal como el número de giros por segundo o el número de rotores en la señal, entre otros.

20 Más preferentemente, dicha unidad de aviso es del tipo indicadores luminosos tal como un monitor que recibe dicha señal de aviso y reproduce la posición de los nodos de activación electrofisiología con respecto al primer conjunto de electrodos. Dicho monitor recibe el mapa isócrono y lo representa para facilitar la localización de las actividades electrofisiológicas

25 Preferentemente, cada patrón de activación electrofisiológica preestablecido comprende nodos de activación asociados a al menos un mapa isócrono que a su vez comprende unos vectores de propagación preestablecidos cuya forma y distribución representa la forma del nodo de activación electrofisiológica anómalo producida por una activación electrofisiológica. Estos patrones de activación electrofisiológica preestablecidos son seleccionados entre mapas isócronos lineales, no lineales, circular y rotacional, polinómicos, de valor fijo basado en una activación extraída de la señal electrofisiológica, de valor fijo basando en un modelo matemático de señal electrofisiológica o un valor variable basado en aprendizaje máquina.

35

Un segundo aspecto de la invención se refiere a un método para la detección automática en tiempo real de patrones electrofisiológicos anómalos en al menos una señal electrofisiológica que hace uso del sistema descrito anteriormente.

5 Más concretamente, este método comprende las siguientes etapas:

- a) generar un patrón de activación electrofisiológica a partir de la primera señal pre-procesada,
- b) comparar el patrón de activación electrofisiológica con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar los nodos de activación, y
- 10 c) generar una señal de aviso que comprende información de los nodos de activación.

Adicionalmente el método comprende una etapa previa de pre-procesado de la primera señal para eliminar ruidos.

15 Más concretamente, la etapa previa comprende:

- eliminar ruidos eléctricos mediante un filtrado, y
- eliminar ruidos electrofisiológicos mediante la detección y sustracción de señales electrofisiológica no deseadas.

20 Más concretamente, la etapa a) comprende:

- generar una segunda señal que comprende la aproximación de la primera señal pre-procesada,
- generar una tercera señal que comprende la interpolación de la segunda señal,
- detectar unos tiempos de activación locales comprendidos en la tercera señal,
- 25 • generar, a partir de la tercera señal y los tiempos de activación, una cuarta señal,
- representar la cuarta señal en forma de mapa isócrono,
- detectar la presencia de nodos de activación,
- generar un vector de propagación para cada nodo de activación, y
- generar un patrón electrofisiológico que comprende el mapa isócrono, los nodos de
- 30 activación y sus vectores de propagación.

Preferentemente, la interpolación de la segunda señal se realiza mediante diferentes técnicas tal como una interpolación basada en vecinos cercanos, una interpolación cúbica, interpolación lineal, una interpolación de distancia inversa ponderada o una interpolación spline.

35

Más concretamente, la etapa b) comprende:

- comparar mediante el producto escalar punto a punto el patrón electrofisiológico con al menos uno de los patrones de activación electrofisiológica preestablecido, y
- detectar el sentido del vector de propagación mediante la aplicación un primer y un segundo umbral en el patrón electrofisiológico,

5

Más concretamente, la etapa c) comprende:

- generar una señal de aviso cuando se detecten nodo de activación e indicar el sentido del sector.

10

Adicionalmente, el método comprende una etapa donde detecta la posición de los electrodos del primer conjunto de electrodos y las relaciona gráficamente con la localización de las actividades electrofisiológicas.

15

Preferentemente, dicha señal de aviso se envía al monitor del sistema para que lo reproduzca gráficamente.

De este modo, se obtiene un sistema y un método que detecta y notifica gráficamente, visualmente o sonoramente a un usuario, tal como doctores o cirujanos, la existencia de nodos de activación, y en qué áreas se encuentran de una forma automática y en tiempo real, sin necesidad de tener que exportar los datos y procesarlos en terceras dependencias y sin que un tercer usuario tenga que analizar los resultados en modo off line.

20

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

30

Figura 1.- Muestra una vista esquemática del sistema de la realización preferente.

Figura 2.- Muestra una vista esquemática del método de la realización preferente.

35

Figura 3a – 3e.- Muestra una representación gráfica las diferentes señales del método de la realización preferente.

Figura 4.- Muestra una representación gráfica de la señal de referencia y sus puntos de referencia.

Figura 5.- Muestra un ejemplo de deflexiones del voltaje asociados a despolarizaciones.

Figura 6.- Muestra una representación gráfica de los umbrales de detección del rotor.

10

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

En una realización preferente de la presente invención, el sistema (1) está configurado para la detección automática de nodos de activación en patrones electrofisiológicos anómalos, tales como patrones de activación circular y rotacional, denominados comúnmente rotores utilizados para detectar anomalías en funcionamiento del cuerpo humano tal como la fibrilación auricular (FA). Esta detección se realiza en tiempo real y se obtiene a partir de señales electrofisiológicas.

Este sistema (1), tal y como se muestra en la figura 1, comprende: un convertidor analógico/digital (2), una unidad de procesamiento de datos (3) y una unidad de aviso (4).

Concretamente, el convertidor analógico/digital (2) está vinculado a un amplificador (5) de uso común en laboratorios electrofisiológicos para realizar procedimientos de ablación de FA.

Más concretamente, este amplificador (5) recibe una señal electrofisiológica que comprende unos electrogramas intracavitarios unipolares o bipolares (EGMs) que son producidos por un primer conjunto de electrodos tal como un catéter multi-electrodo en contacto con el corazón de un sujeto; y una señal de referencia que comprende un electrocardiograma (ECG) producido por un segundo conjunto de electrodos tal como 10 electrodos en contacto con puntos exteriores preestablecidos del cuerpo del sujeto, estando cuatro de ellos en puntos periféricos y 6 de ellos en puntos precordiales. Preferentemente, la primera señal es utilizada como señal electrofisiológica de la actividad eléctrica de las intercavidades del corazón, mientras que la ECG es utilizada como señal de referencia para la sincronización y eliminación de ruidos no deseados en la primera señal.

35

Adicionalmente, dicho amplificador (5) elimina el ruido de baja y alta frecuencia producidos por el primer y segundo conjunto de electrodos, aplicando un filtrado paso banda y amplificando el resultado del filtrado, de este modo se pasa de señales eléctricas en milivoltios a señales eléctricas en el rango de voltios.

Preferentemente, el amplificador (5) está vinculado con una unidad de grabación (7) que registra y monitoriza tanto la primera como la segunda señal, siendo dicha unidad de grabación (7) un elemento habitual de estos laboratorios electrofisiológicos.

Preferentemente, estos laboratorios electrofisiológicos también incluyen un sistema de mapeado 3D (6) que utiliza dicha las señales del primer y el segundo conjunto de electrodos para generar un mapeado en 3D que reconstruye al menos la anatomía del corazón.

Por otro lado, la unidad de procesado de datos (3), está vinculada con el convertidor analógico/digital (2) y con la unidad de aviso (4), y comprende una memoria con unas instrucciones y un patrón de activación circular y rotacional; y un microprocesador vinculado con la memoria, en donde las instrucciones permiten al microprocesador:

- pre-procesar la primera señal para eliminar ruidos,
- generar un patrón de activación electrofisiológica a partir de la primera señal pre-procesada,
- comparar el patrón de activación electrofisiológica con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar unos nodos de activación, y
- generar una señal de aviso que comprende información de los nodos de activación.

Preferentemente dicha unidad de aviso (4) es un monitor que representa visualmente dicho patrón de activación electrofisiológico, así como los nodos de activación, en tiempo real y de forma automática.

Por otro lado, en esta realización preferente el método para la detección automática en tiempo real de activaciones cardiacas circulares que hace uso del sistema descrito anteriormente, tal y como se muestra en la figura 2, comprende las siguientes etapas:

- etapa previa de pre-procesado la primera señal para eliminar ruidos,
- a) generar un patrón de activación electrofisiológica a partir de la primera señal pre-procesada,

- b) comparar el patrón de activación electrofisiológica con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar los nodos de activación, y
- c) generar una señal de aviso que comprende información de los nodos de activación.

5

Concretamente, la etapa previa comprende realizar un pre-procesado de la primera señal y de la señal de referencia. La primera señal tal y como es recibida por el sistema (1) presenta una forma como se representa en la figura 3a, en donde se muestra en sombreado la contribución ventricular. Por otro lado, la señal de referencia tal y como es recibida por el sistema (1) se muestra en la figura 4, en donde adicionalmente se indican diferentes puntos de referencia (Q-peak, R-peak, S-peak, T-end).

10

Más concretamente, en este caso en particular la primera señal presenta una desviación, o ruido, de baja frecuencia causado por el movimiento respiratorio del sujeto, que es eliminado aplicando a la señal un filtro de mediana cuya salida es restada a la primera. Además, la configuración unipolar de los electrodos del catéter multi-electrodo registra activaciones de campo lejano, capturando la actividad ventricular, y ocultando las activaciones auriculares, para contrarrestar este efecto se realiza una sustracción de la media de latidos del corazón del sujeto. Es decir, el microprocesador calcula la contribución unipolar de diversos latidos ventriculares obtenidos por cada electrodo del catéter multi-electrodo y obtiene un patrón ventricular empleando como referencia para ubicar los segmentos afectados por la contribución ventricular en las señales unipolares que conforman la primera señal.

15

20

Adicionalmente, el microprocesador examina las variaciones de la longitud del ECG de la señal de referencia, cuando se calcula dicho patrón ventricular. Más concretamente, tal y como y como se muestra en la figura 4, se localizan los puntos de referencia (Q-peak, R-peak, S-peak, T-end) en la señal de referencia. Los subintervalos y las longitudes de la señal de referencia están definidas por:

25

$$\begin{aligned}\overline{QR}_L^{(i)} &= \left[\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J (R_j^{(i)} - Q_j^{(i)}) \right] \\ \overline{RS}_L^{(i)} &= \left[\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J (S_j^{(i)} - R_j^{(i)}) \right] \\ \overline{ST}_L^{(i)} &= \left[\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J (T_j^{(i)} - S_j^{(i)}) \right] \\ L^{(i)} &= \overline{QR}_L^{(i)} + \overline{RS}_L^{(i)} + \overline{ST}_L^{(i)}\end{aligned}$$

De este modo, para cada señal unipolar el microprocesador calcula un intervalo QRST y se extrae un segmento $s_j^{(i)}$ según la siguiente ecuación:

$$s_j^{(i)} = x^{(i)} \in [Q_j^{(i)}, T_j^{(i)}].$$

5

Adicionalmente, el microprocesador realiza una interpolación spline cubica para transforma los segmentos $s_j^{(i)}$ de los subintervalos en $\tilde{s}_j^{(i)}$ para que tengan la longitud de la señal de referencia. Para obtener un el patrón $p^{(i)}$ que comprende la media de estos segmentos se aplica la siguiente ecuación:

10

$$p^{(i)} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \tilde{s}_j^{(i)},$$

Asimismo, para cancelar correctamente la contribución ventricular, el patrón $p^{(i)}$ se aumenta o reduce con dicha interpolación spline para cumplir con la longitud de cada segmento $s_j^{(i)}$. El patrón $p^{(i)}$ corregido y los segmentos $s_j^{(i)}$ se alinean y se subtrae la contribución ventricular de la primera señal generando la primera señal pre-procesada, es decir sin ruidos eléctricos ni electrofisiológicos.

15

De este modo, se eliminan falsas activaciones, y al utilizar los puntos de referencia solo se ven modificados los subintervalos y no todo el patrón.

20

Por otro lado, la etapa a) comprende detectar los tiempos de activación locales de la segunda señal de los nodos de activación. Dichos nodos de activación están relacionados con las despolarizaciones, dichas despolarizaciones se caracterizan por una desviación abrupta del potencial de acción registrado por el catéter multi-electrodo. Dependiendo de la configuración de la adquisición, así como la referencia empleada en el amplificador, la polaridad de la señal primera puede verse invertida, reflejando activaciones con desviaciones positivas.

25

En esta realización particular, para la detección del tiempo de activación local se considera un rango de 20 a 40 ms como la duración de una despolarización, tal y como se muestra a modo de ejemplo en la figura 5. De este modo, el microprocesador genera una segunda

30

señal que comprende la primera señal pre-procesada aproximada mediante una función lineal del intervalo definido por $2M+1$ centrado en el instante n_0 , expresado como:

$$\hat{x}[n] = \beta[n_0](n - n_0), \text{ para } n \in [n_0 - M, n_0 + M],$$

- 5 en donde, $\beta[n_0]$ representa la función de la pendiente en el instante n_0 , y dicha función $\beta[n_0]$ se estima mediante la error cuadrático medio.

$$\hat{\beta}_{MSE}[n_0] = \frac{\sum_{n=-M}^M n \cdot x[n_0 + n]}{\sum_{n=-M}^M n^2}$$

Que puede ser simplificada a:

$$\hat{\beta}_{MSE}[n_0] \propto \sum_{n=-M}^M n \cdot x[n_0 + n].$$

10

Esto puede ser interpretado como un filtro con una respuesta de impulsos que sigue la siguiente ecuación:

$$h[n] = \sum_{\tau=-M}^M \tau \cdot \delta[n - \tau].$$

15

Cuyo resultado, representado en la figura 3d, se asemeja al resultado de un operador diferencial.

20

Adicionalmente, el microprocesador invierte rectifica esta señal resultante $\beta[n_0]$ obteniendo una nueva señal, $\beta^+[n]$, representada en la figura 3e. En caso de que la configuración de la primera señal relacione activaciones con desviaciones positivas la señal $\beta^+[n]$ es directamente $\beta[n]$. Más concretamente, la amplitud de los picos $\beta^+[n]$ varía de nodo de activación a nodo de activación, siendo las desviaciones consecuencia de la actividad cardíaca constante que evita que el primer conjunto de electrodos tengan un contacto atrial uniforme, dando como resultado cambios de amplitud.

25

Adicionalmente, en la etapa a) el microprocesador implementa una función umbral ($th[n]$) que detecta tiempo de activación local y que se actualiza en cada instante siguiendo la siguiente ecuación:

$$th[n] = (M_i - \sigma)e^{-\left(\frac{M_i - \sigma}{\tau}(n - (n_i + b))\right)} + \sigma.$$

Las variables M_i y n_i son la amplitud y el tiempo donde el ultimo pico es detectado, τ define la tasa de caída de la función exponencial y la constante σ especifica el valor del umbral inferior.

5

Adicionalmente, la etapa a) concretamente, genera una tercera señal mediante la interpolación de la señal $\beta[n]$, y la combina con los tiempos de activación para generar una cuarta señal representada por un mapa isócrono. En dicho mapa isócrono cada señal $\beta^{(i)} [n]$ se mapea en un espacio acorde a la posición física del catéter multi-electrodo. Los nodos $n_{j,k}$ que se corresponden con la posición de los electrodos pertenecen al conjunto de nodos \aleph .

10

Preferentemente, dicha interpolación se realiza mediante la técnica de interpolación conocida como distancia inversa ponderada (inverse discrete weighting, IDW), y definida según la ecuación:

15

$$\beta_{j,k}[n] = \begin{cases} \beta^{(i)} [n], & \text{si } n_{j,k} \in \aleph \\ \frac{\sum_{i=1}^N w^{(i)}(n_{j,k}) \cdot \beta^{(i)} [n]}{\sum_{i=1}^N w^{(i)}(n_{j,k})}, & \text{resto casos} \end{cases}$$

en donde:

$$w^{(i)}(n_{j,k}) = \frac{1}{d(n_{j,k}, n^{(i)})^p}$$

Preferentemente, se detecta la presencia de activaciones rotacionales en dichos mapas isócronos mediante la estimación del flujo óptico, en donde la intensidad de una imagen $I(\vec{X}, t)$ está definida por:

20

$$I(\vec{x}, t) = I(\vec{x} + \vec{r}, t + 1),$$

en donde t es tiempo, \vec{x} es espacio $[x, y]^T$ y \vec{r} es el vector de propagación en 2D $[u, v]^T$.

25

Más concretamente, al mapa isócrono con los nodos de activación, se le aplica método descrito por Horn-Schunck para estimar el flujo óptico, concretamente mediante la siguiente ecuación:

30

$$E(\vec{r}) = \iint ((\nabla I \cdot \vec{r} + I_t)^2 + \lambda(\|\nabla u\|^2 + \|\nabla v\|^2)) dx dy.$$

En donde, $\nabla I, I_t$ son la intensidad de la imagen, \vec{r} es el vector de propagación en 2D $[u, v]^T$ y λ es una constante de regulación.

5 De este modo, se genera los vectores de dirección para cada nodo de activación, o pixel, \vec{r} que reflejan la dirección de propagación del vector de dirección reconstruido en el mapa isócrono.

Adicionalmente, este mapa isócrono se compara con un patrón de la pluralidad de patrones de activación electrofisiológica preestablecidos, en este caso se conoce que se la señal fisiológica presenta un comportamiento que sigue un patrón rotacional, se dispone de mapa isócrono de referencia con un patrón que dispone los vectores de dirección de los nodos de manera que formen un círculo. Tanto los vectores de dirección que conforman una onda de propagación y el mapa de isócrono referencia se dividen respectivamente en las matrices $[U, V]$ y $[\hat{U}, \hat{V}]$.

Ejemplo de las ecuaciones para obtener uno de los patrones, en este caso se trata de los vectores que conforman el mapa isócrono rotacional:

$$c_{j,k} = \begin{cases} d_{j,k} = \sin(\alpha_{j,k} + \frac{\pi}{2}), & \text{para } j, k \in [1, J], \\ e_{j,k} = \cos(\alpha_{j,k} + \frac{\pi}{2}), & \text{para } j, k \in [1, J]. \end{cases}$$

Más concretamente, en la etapa b) para comparar ambos mapas se calcula el producto escalar punto a punto es decir pixel a pixel del mapa obtenido con el patrón circular definido por $c_{j,k} = [d_{j,k}, e_{j,k}]^T$ tal y como se muestra en la figura 6, y eso genera la señal $T[n]$ según la siguiente ecuación:

$$T[n] = \sum_{i=1}^J \sum_{j=1}^J u_{j,k}[n] d_{j,k}[n] + v_{j,k}[n] e_{j,k}[n].$$

En donde esta ecuación es normalizada con respeto al número de nodos conformando la siguiente ecuación tipo rejilla J:

$$\bar{T} = \frac{1}{J^2} T[n].$$

Como esta señal $\bar{T}[n]$ es simplemente un valor en un determinado instante de tiempo, no es capaz de capturar la dirección de un rotor, que debe mantenerse en el tiempo, por lo que para lograr capturarlo se realiza una integral empleando una ventana deslizante que suma los últimos, mediante la ecuación:

$$\bar{\Gamma}[n] = \sum_{\tau=n-\gamma}^n \bar{T}[\tau].$$

Adicionalmente, en dicha señal $\bar{\Gamma}[n]$ aplicamos un primer y un segundo umbral, los valores de la señal $\bar{\Gamma}[n]$ por encima de un valor positivo dicho primer umbral nos permiten detectar rotores que casan con el patrón circular y los valores por debajo de un valor negativo del segundo umbral los rotores con giro contrario al de referencia. Es decir si el patrón de referencia es un círculo en el sentido de las agujas del reloj, si hay valor positivo por encima del primer umbral será un rotor en el sentido horario, si el valor está por debajo del segundo umbral será una activación con patrón anti horario. Una vez detectado se manda la información a la unidad de aviso (4) para indicar dónde y cuándo hay un rotor.

Adicionalmente, la etapa b) puede incluir la obtención y representación de otros indicadores tales como indicadores utilizados para asistir a los doctores electrofisiólogos durante el procedimiento de ablación. Algunos de estos índices son la frecuencia dominante, el índice de regularidad que indica el dominio frecuencia del ratio de potencia, o el índice de organización que indica el grado de ordenación del FA con respecto a los armónicos en el dominio frecuencia.

Finalmente, la etapa c) genera una señal de aviso que es traslada hasta el monitor para reproducir el patrón de activación electrofisiológica, indicar información de los nodos de activación electrofisiología anómalos, así como otros otros indicadores y poder guiar al usuario en tiempo real.

REIVINDICACIONES

1.- Método para la detección automática de patrones electrofisiológicos anómalos, que comprende las siguientes etapas:

- 5 a) recibir una primera señal pre-procesada que comprende una señal electrofisiológica que se comporta según un patrón de activación electrofisiológico,
- b) comparar el patrón de activación electrofisiológica de la primera señal con al menos un patrón de activación electrofisiológica preestablecido para detectar
10 unos nodos de activación, y
- c) generar una señal de aviso que comprende información de los nodos de activación,

caracterizado por que la etapa a) comprende:

- generar una segunda señal que comprende una aproximación de la primera
15 señal pre-procesada,
- generar una tercera señal que comprende una interpolación de la segunda señal,
- detectar unos tiempos de activación locales comprendidos en la tercera señal,
- generar, a partir de la tercera señal y los tiempos de activación, una cuarta
20 señal,
- representar la cuarta señal en forma de mapa isócrono,
- detectar la presencia de nodos de activación,
- generar un vector de propagación para cada nodo de activación, y
- generar un patrón electrofisiológico que comprende el mapa isócrono, los
25 nodos de activación y sus vectores de propagación.

2.- Método según la reivindicación 1, caracterizado por que adicionalmente comprende una etapa previa de pre-procesado de la primera señal para eliminar ruidos.

30

3.- Método según la reivindicación 1, caracterizado por que la etapa previa comprende:

- eliminar ruidos eléctricos mediante un filtrado, y
- eliminar ruidos electrofisiológicos mediante la detección y sustracción de
35 señales electrofisiológica no deseadas.

4.- Método según la reivindicación 1, caracterizado por que la etapa b) comprende:

- comparar mediante el producto escalar punto a punto el patrón electrofisiológico con al menos uno de los patrones de activación electrofisiológica preestablecido, y
- 5
- detectar el sentido del vector de propagación mediante la aplicación de un primer y un segundo umbral en el patrón electrofisiológico.

5.- Método según la reivindicación 1, caracterizado por que la etapa c) comprende:

- generar una señal de aviso cuando se detecten nodos de activación e indicar el sentido del sector.
- 10

6.- Método según la reivindicación 5, caracterizado por que se envía la señal de aviso a un monitor que la reproduce gráficamente.

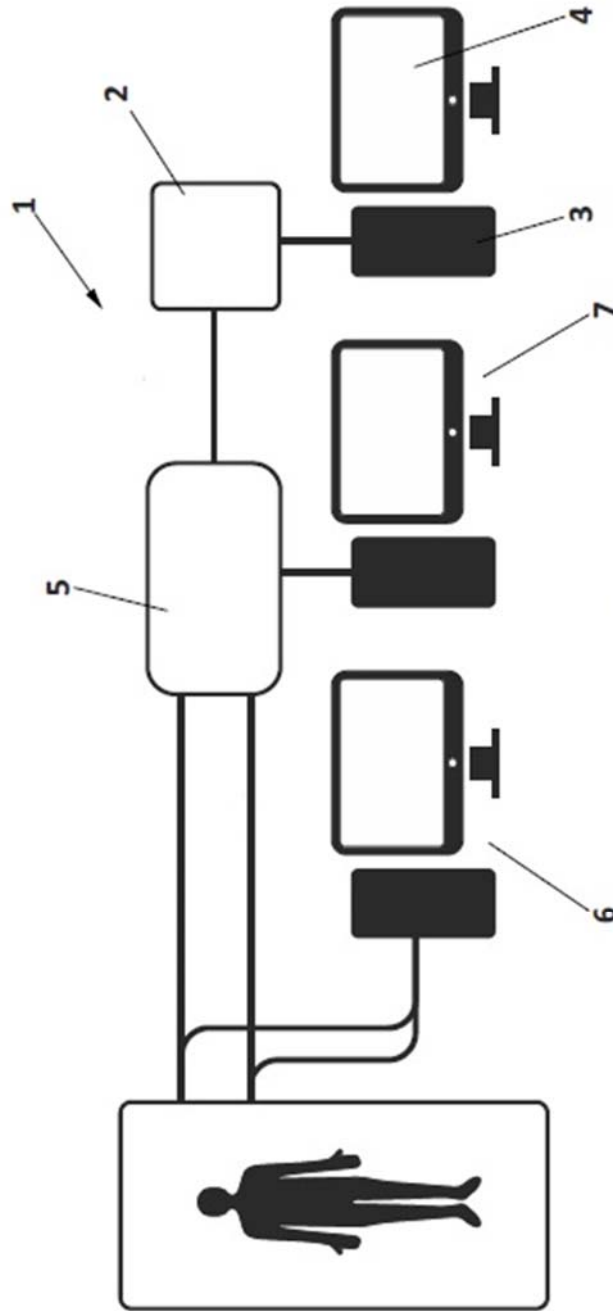


FIG. 1

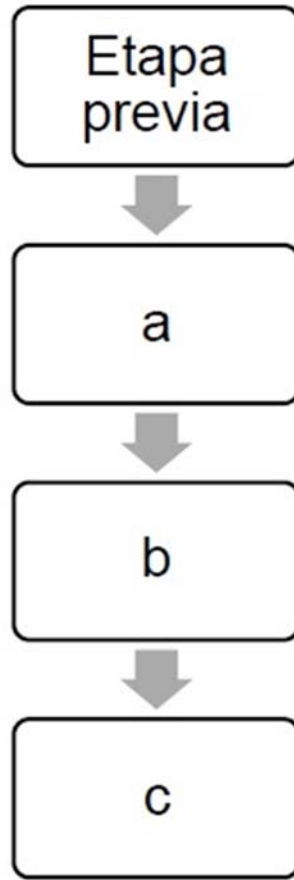


FIG. 2

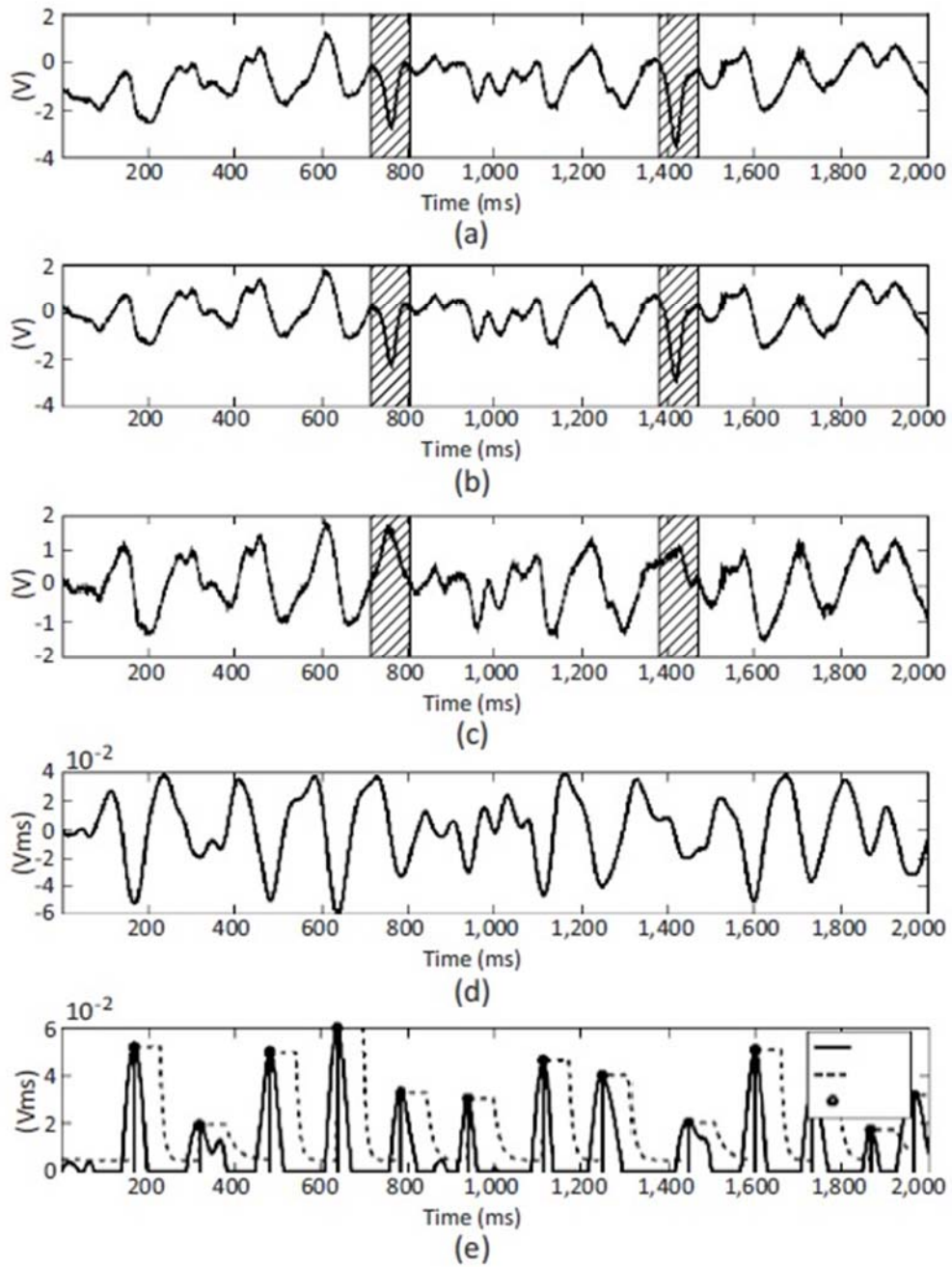


FIG. 3

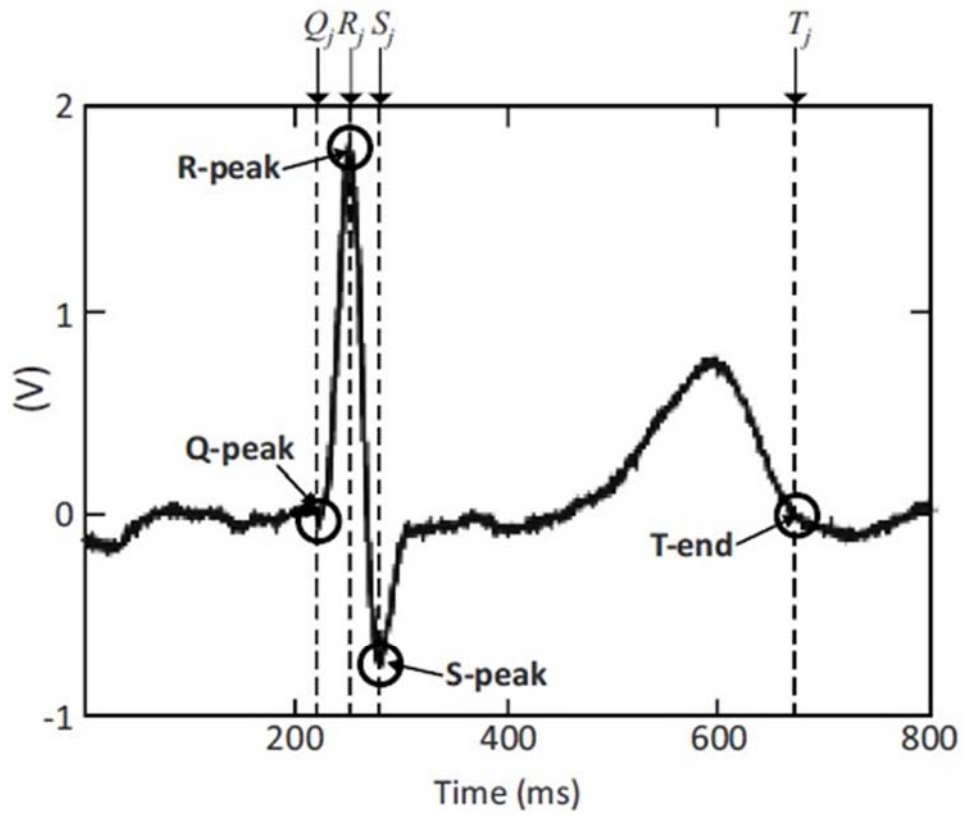


FIG. 4

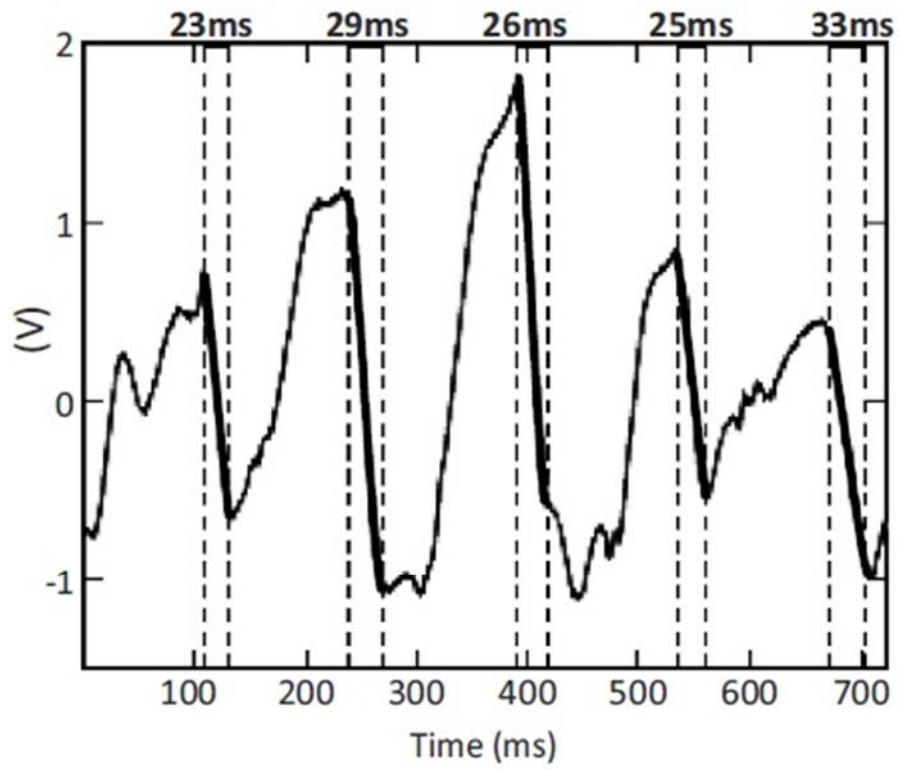


FIG. 5

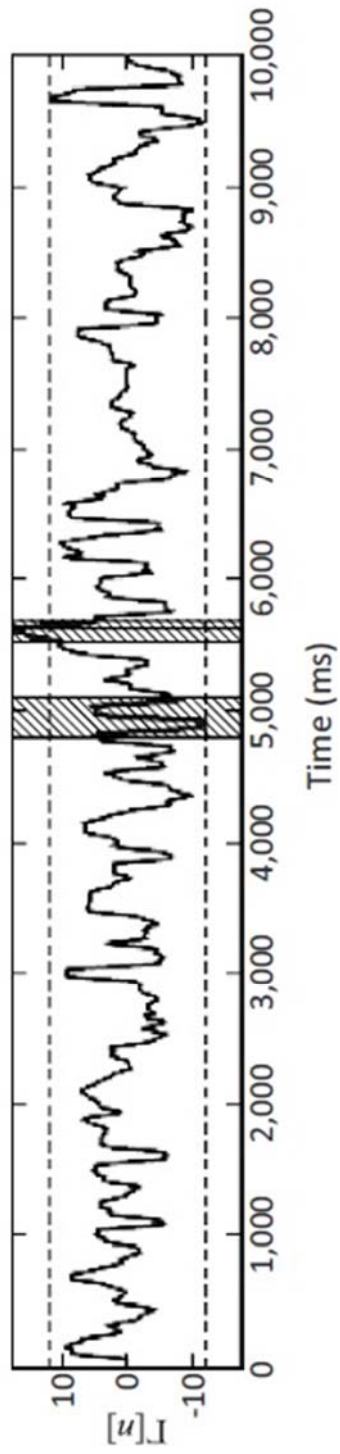


FIG. 6