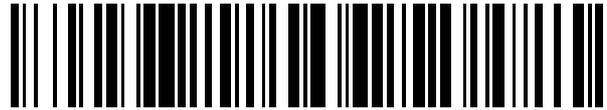


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 443 964**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0402 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2003** **E 03724278 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2014** **EP 1503666**

54 Título: **Sistema y método para la síntesis de derivaciones de un electrocardiograma**

30 Prioridad:

17.05.2002 US 150719

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

21.02.2014

73 Titular/es:

**SCHRECK, DAVID M. (100.0%)
80 DIVISION AVENUE
SUMMIT, NJ 07901, US**

72 Inventor/es:

SCHRECK, DAVID M.

74 Agente/Representante:

RODRÍGUEZ ÁLVAREZ, Francisco José

ES 2 443 964 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para la síntesis de derivaciones de un electrocardiograma

5 ÁMBITO DE LA INVENCION

Esta invención se dirige a sintetizar las derivaciones de un electrocardiograma ("ECG") desde tres derivaciones pertenecientes al conjunto de derivaciones utilizadas rutinariamente, incluyendo el ECG estándar de 12 derivaciones, para predecir el desarrollo de la patología, incluyendo el infarto agudo de miocardio (más comúnmente conocido como un "ataque al corazón") mediante el cálculo de los valores eigen del ECG. La invención también está dirigida a presentar un mapa superficial del cuerpo (BSM) basado en un electrocardiograma derivado de n derivaciones.

15 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El ECG es un registro de la actividad eléctrica del corazón que es una prueba de diagnóstico comúnmente utilizada en muchos entornos médicos. El registro ECG estándar incluye 12 formas de onda de derivaciones, conocidas como I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 y V6, dispuestas en un orden específico que es interpretado por un médico mediante técnicas de reconocimiento de patrón. El ECG es adquirido por técnicos especialmente entrenados utilizando equipo y hardware especializado. En la configuración habitual, 10 electrodos se colocan en el torso del cuerpo para medir los potenciales eléctricos que definen las 12 derivaciones estándar. Otros sistemas de derivaciones han sido probados durante años. Estos incluyen el sistema de vector cardiograma de Frank ("VCG") que utiliza 3 derivaciones casi ortogonales conocidas como X, Y y Z; 4 derivaciones del lado derecho del pecho conocidas por V3R, V4R, V5R y V6R, y 3 derivaciones del lado izquierdo posterior conocidas como V7, V8, V9. No existe fabricante alguno que fabrique actualmente equipos que permitan la adquisición de todas las 22 derivaciones. Con el fin de adquirir estas derivaciones, el técnico debe primero retirar los clips de derivaciones unidos a los sitios de colocación del electrodo estándar y entonces reunirlos con los electrodos colocados en los sitios no convencionales. Esto requiere por lo menos 3 adquisiciones de seguimiento separado y un total de 21 colocaciones de electrodos.

Es habitual en la práctica de la medicina colocar a los pacientes con anomalías cardíacas potenciales en un monitor de ritmo, un equipo de hardware especialmente diseñado que muestra sólo una derivación de ECG pero que tiene la capacidad de medición de 3 diferentes derivaciones. Hay algunos fabricantes que han diseñado los monitores de ritmo para que puedan también mostrar tres derivaciones pero el formato habitual de presentación sigue siendo de una sola derivación. Con este equipo, el paciente tiene 3 a 4 electrodos colocados en el torso del cuerpo para adquirir las 3 configuraciones diferentes de derivaciones. Mientras el paciente está conectado al monitor de ritmo, si se ordena un ECG estándar de 12 derivaciones, el técnico entonces colocará todos los electrodos adicionales para la adquisición separada del ECG. Por lo tanto, la eficiencia de la adquisición de un ECG mejoraría si existiera un proceso por el cual el ECG estándar de 12 derivaciones, las 3 derivaciones VCG, las 4 derivaciones del lado derecho del pecho o las 3 derivaciones posteriores del lado izquierdo podrían ser adquiridas instantáneamente bajo demanda desde el monitor de ritmo en lugar de la usual máquina de ECG, utilizando menos del número estándar de electrodos.

Nicklas, et al., en la patente US Nº 5.058.598, inventó un sistema para sintetizar las derivaciones del ECG basado en desarrollar una transformación para un paciente específico. Este sistema podía sintetizar un ECG de 12 derivaciones basado en la recepción de datos desde 3 derivaciones. Sin embargo, este sistema requiere primero adquirir un ECG completo de n-derivaciones de un paciente de la manera habitual con el fin de computar una transformación para un paciente específico, que luego podía ser aplicado a datos de ECG posteriores adquiridos de ese paciente. Esto es engorroso, puesto que la transformación es aplicable a solamente un paciente y necesita ser guardada en un medio que debe ser accesible para su uso durante la hospitalización del paciente. Además, la transformación de Nicklas puede tener también una dependencia del tiempo, indicando que la transformación del paciente puede cambiar con el tiempo de tal manera que puede ser necesario que la transformación se vuelva a calcular para cada encuentro posterior con ese paciente para la exactitud diagnóstica.

Dower, en la patente US Nº 4.850.370, utiliza el sistema de 3 derivaciones Frank VCG para derivar el ECG de 12 derivaciones, sin embargo, este sistema no es convencional y es desconocido para la mayoría del personal clínico. Dower también desarrolló otra configuración no convencional de derivaciones conocida como el sistema EASI, pero esta configuración requiere la adquisición de 4 derivaciones para derivar el ECG de 12 derivaciones.

La US 6 119 035 divulga un método y sistema que puede producir una síntesis de un electrocardiograma de 12 derivaciones mediante la utilización de un subconjunto de derivaciones seleccionable por el usuario llegando desde un subconjunto de los electrodos utilizados normalmente para la construcción de un electrocardiograma de 12 derivaciones.

SCHERER J A ET AL: "Síntesis del electrocardiograma de 12 derivaciones desde un subconjunto de 3 derivaciones-semi-ortogonales utilizando matrices de transformación lineal para pacientes específicos", en las ACTAS DE LA

REUNION SOBRE LOS ORDENADORES EN CARDIOLOGIA. WASHINGTON, SEPT. 25-28, 1988; [ACTAS DE LA REUNION SOBRE LOS ORDENADORES EN CARDIOLOGIA], WASHINGTON, IEEE COMP. SOC. PRESS, US, 25 de septiembre de 1988 (1988-09-25), páginas 449-451, XP010016384, ISBN: 978-0-8186-1949-6, divulgan un proceso para un "Paciente Especifico", que significa que las matrices calculadas descritas en "SCHERER J A ET AL" sólo se pueden aplicar a los estudios de UN paciente, es decir que, una matriz calculada a partir de UN paciente no puede ser aplicada a otro paciente. De hecho, "SCHERER J A ET AL" especifica en el resumen "La especificidad para un paciente se mostró como esencial para la síntesis de 12 derivaciones debido a que los coeficientes de transformación difirieron significativamente entre los pacientes". En definitiva, "SCHERER J A ET AL" divulga que cada paciente requiere su matriz de transformación específica propia para derivar el ECG de 12 derivaciones desde el conjunto reducido de derivaciones.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención, tal como se define en las reivindicaciones, soluciona los problemas antes mencionados mediante el uso de las técnicas matemáticas de análisis factorial abstracto y el algoritmo de optimización simplex para derivar a una matriz de transformación universal que es aplicable a todos los pacientes y es independiente del tiempo. Esta matriz de transformación universal es por lo tanto aplicable cuando se necesita y no requiere la adquisición de un completo ECG de n-derivaciones para cada paciente antes de su implementación.

Para hacer esto, en primer lugar se realizan las mediciones y digitaliza los datos de tiempo-tensión para algún conjunto de derivaciones de ECG para definir un conjunto entrenamiento de ECG. Sin limitación, los ejemplos de conjuntos de derivaciones incluyen los siguientes formatos:

- 12 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6;
- 15 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, X, Y, Z;
- 15 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9;
- 16 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, V3R, V4R, V5R, V6R;
- 18 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, X, Y, Z;
- 19 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V3R, V4R, V5R, V6R;
- 22 derivaciones: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9, V3R, V4R, V5R, V6R, X, Y, Z.

Una vez que han sido adquiridas las matrices de datos tiempo-tensión, la técnica de análisis factorial abstracto ("AFA") es aplicada a cada matriz de datos tiempo-tensión de ECG en un conjunto de entrenamiento con el fin de minimizar el error en las matrices medidas. El paso final es entonces aplicar la técnica de optimización simplex ("SOP") al conjunto de entrenamiento para obtener una matriz de transformación universal aplicable a todos los pacientes y que es independiente del tiempo. Esta matriz de transformación universal puede entonces ser aplicada a un subsistema estándar medido 3 de derivaciones para derivar el estándar ECG de 12 derivaciones, así como otros sistemas, y puede generar al menos 22 derivaciones para permitir una interpretación más precisa de la actividad eléctrica cardiaca. Estos valores derivados de ECG son aproximadamente 99% precisos en comparación con las mediciones de derivaciones observadas. El sistema estándar de 3 derivaciones utilizado para sintetizar el ECG de 12 derivaciones son las derivaciones medidas I, aVF y V2 que pertenecen al sistema estándar de 12 derivaciones. Este conjunto de derivaciones medido es convencional y familiar al personal clínico y por lo tanto es fácil de aplicar. Debido a que este conjunto de derivaciones se aproxima a un sistema ortogonal, estos vectores de derivaciones se pueden trazar unos contra otros en un espacio tridimensional para obtener una curva espacial cuyas propiedades pueden correlacionarse con patologías coronarias. Además, es teóricamente posible para usar la matriz de transformación universal de la invención para generar un ECG de n derivaciones, donde n es arbitrariamente grande.

Las técnicas de análisis factorial abstracto y de la optimización simplex son bien conocidas en la Técnica matemática aplicada. Para el análisis factorial abstracto, véase, por ejemplo, E.R. Malinowski, Factor Analysis in Chemistry (Análisis Factorial en Química), 2ed., John Wiley & Sons, Nueva York, 1991. Para optimización simplex, véase, por ejemplo, C.L. Shavers, M.L. Parsons, "Simplex Optimization of Chemical Systems", ("Optimización Simplex de Sistemas Químicos"), Journal of Chemical Education 56:307, Mayo 1979

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 muestra un diagrama de flujo de cómo se calcula y se utiliza la matriz de transformación universal de la presente invención.

La FIG. 2 describe cómo se forman los distintos sistemas de n-derivaciones desde combinaciones de 3 derivaciones.

La FIG. 3 muestra una comparación de un ECG medido contra uno previsto mediante la aplicación de la matriz de transformación universal de la invención.

La FIG 4 representa la varianza de porcentaje acumulativo como una función del número de valores eigen tal como se determina mediante análisis factorial abstracto.

5 La FIG. 5 representa un ciclo eléctrico cardíaco típico tal como es medido mediante un ECG.

La FIG. 6 representa la salida gráfica del habitual ECG de 12 derivaciones.

La FIG. 7 representa una curva espacial normal tridimensional de un ECG.

10 La FIG. 8 representa un monitor portátil corazón de cabecera.

La FIG. 9a es una representación esquemática de una vista sagital de la colocación de las derivaciones aVF y V2 en un torso humano.

15 La FIG. 9b es una representación esquemática de una vista frontal de la colocación de las derivaciones aVF y I en un torso humano.

20 La FIG. 9c es una representación esquemática de una vista transversal de la colocación de las derivaciones I y V2 en un torso humano.

La FIG. 10 representa una vista en corte transversal plano de un torso humano mostrando la colocación de las 13 derivaciones V y las 3 derivaciones Frank.

25 La FIG. 11 representa una vista en corte frontal de un torso humano mostrando la colocación de las derivaciones de la FIG. 10.

La FIG. 12a representa la vista anterior de las colocaciones de derivaciones del pecho de un chaleco de 80 electrodos para generar un mapa de tensión de superficie del cuerpo.

30 La FIG. 12b representa la vista posterior de las colocaciones de derivaciones del pecho de un chaleco de 80 electrodos para generar un mapa de tensión de superficie del cuerpo.

La FIG. 13 representa un mapa de superficie corporal desenrollado como si tuviera bisagras en el lado lateral izquierdo.

35 La FIG. 14 representa el mapa superficial del cuerpo un paciente con MI (infarto de miocardio) agudo.

La FIG. 15 muestra el mapa de superficie corporal de un paciente calculado a partir de la aplicación de la matriz de transformación universal de la invención a un sistema de 3 derivaciones.

40 La FIG. 16 muestra un listado de ECG que compara los valores medidos contra valores derivados mediante el método de optimización simplex.

45 Las FIG. 17a y 17b representan trazados de valores eigen normales vs valores eigen de un MI en un ECG de 8-derivaciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

50 El ciclo completo de actividad cardíaca está representado por una onda conocida como la onda PQRST, definida por Einthoven, Arch. ges Phys. 150:275, 1913, reimpresso en Am. Heart J. 40:163, 1950, traducido por H.E. Huff y P. Sekelj. Esta onda representa la contracción y relajación completas del corazón. En la figura 5 se muestra un ejemplo de una onda PQRST. Un promedio de ciclo completo de un corazón es de 1/72 segundos.

55 En la figura 1 se muestra un diagrama de flujo que ilustra el proceso general de sintetizar y utilizar la matriz de transformación universal de la invención. El primer paso, que se muestra en el bloque 101, es adquirir una secuencia de datos digitalizados tiempo-tensión para un ciclo completo para las derivaciones I, II y V2. Pueden ser adquiridos conjuntos de datos múltiples y cada conjunto contiene típicamente por encima de 300 mediciones. De la geometría conocida de las derivaciones I y II, pueden calcularse derivaciones aVF en bloque 102. En el paso 202 de la FIG. 2 se muestra la fórmula para generar derivaciones aVF desde derivaciones I y II. Alternativamente, puede medirse directamente como se indica en el bloque 103 una secuencia de datos digitalizados tiempo-tensión para derivaciones I, aVF y V2. Las derivaciones I, aVF y V2 son miembros del conjunto de derivaciones que componen el ECG estándar de 12 derivaciones y son muy bien conocidas por el personal clínico. La secuencia de mediciones de tiempo-tensión digitalizadas forma una matriz. La US 6 119 035 divulga un método y un sistema que puede producir una síntesis de un electrocardiograma de 12 derivaciones mediante el uso de un subconjunto seleccionable por el usuario de derivaciones derivadas de un subconjunto de los electrodos normalmente utilizados para construir un electrocardiograma de 12 derivaciones.

SCHERER J A ET AL: "Síntesis del electrocardiograma 12 derivaciones desde un subconjunto de 3 derivaciones-semi-ortogonales utilizando matrices de transformación lineal de pacientes específicos", en las ACTAS DE LA REUNION SOBRE LOS ORDENADORES EN CARDIOLOGÍA. WASHINGTON, SEPT. 25-28, 1988; [ACTAS DE LA REUNION SOBRE LOS ORDENADORES EN CARDIOLOGÍA], WASHINGTON, IEEE COMP. SOC. PRESS, Estados Unidos, 25 de septiembre de 1988 (1988-09-25), páginas 449-451, XP010016384, ISBN: 978-0-8186-1949-6, divulgan un proceso para un "paciente específico", lo que significa que las matrices calculadas se describen en "SCHERER J A ET AL" sólo se pueden aplicar a los estudios de UN paciente, es decir, una matriz calculada a partir de UN paciente no puede ser aplicada a otro paciente. De hecho, "SCHERER J A ET AL" establece en el resumen "La especificidad-para-cada-paciente aparecía esencial para la síntesis de 12 derivaciones debido a que los coeficientes de transformación difirieron significativamente entre los pacientes". En definitiva, "SCHERER J A ET AL" divulga que cada paciente requiere su matriz de transformación específica propia para derivar el ECG de 12 derivaciones desde el conjunto reducido de derivaciones, que es una matriz 3xM, donde M es el número de mediciones en el tiempo, como se indica en el bloque 104. Típicamente se toman 300 mediciones temporales secuenciales.

La colocación de derivaciones I, aVF y V2 en un cuerpo humano, se ilustra esquemáticamente en las tres vistas representadas en las FIGS. 9. Estas vistas son, respectivamente, una vista sagital, una vista frontal y una vista transversal. Este conjunto de derivaciones fue escogido por las siguientes razones. Como se indicó, estas derivaciones son bien conocidas por los médicos, enfermeras y técnicos de ECG. No hay necesidad de colocar estas derivaciones en lugares que no son convencionales, por lo tanto no hay necesidad de investigar, desarrollar y validar una nueva configuración no convencional de derivaciones. Además, estas derivaciones son aproximadamente ortogonales. Cualquiera de las otras 22 derivaciones mencionadas más arriba se puede derivar del conjunto de derivaciones de I, aVF y V2. La FIG. 10 muestra la vista transversal plana de colocación de las 13 derivaciones V (V1-V9, V3R-V6R) y las 3 derivaciones Frank (X, Y, Z) (etiquetadas como I, E y M, respectivamente, en la figura del dibujo) del conjunto 22-derivaciones que pueden predecirse del conjunto de derivaciones medidas. Una vista frontal de las colocaciones de las derivaciones de la FIG. 10 se muestra en la FIG. 11, que también representa las colocaciones para las derivaciones RA, LA, RL y LL. Debe colocarse un total de 21 electrodos para capturar los datos en tiempo-tensión para 22 derivaciones. El sistema de la presente invención requiere la colocación de sólo 4 o 5 electrodos (dependiendo del diseño del electrodo de toma de tierra) para capturar 3 derivaciones desde las cuales se derivan las otras 19 derivaciones. Esto tiene las ventajas de ahorro de costes, velocidad, minimizado de errores de la variabilidad de la colocación de las derivaciones y eficiencia, particularmente cuando son necesarios los trazados secuenciales.

35 **Análisis Factorial Abstracto**

El Análisis Factorial Abstracto ("AFA") se aplica a la matriz de datos medidos en los ECG enteros de n-derivaciones en esta invención para el "tratamiento previo" del conjunto de entrenamiento de ECGs, desde los cuales se deriva la matriz de transformación mediante optimización simplex, minimizando así el error inherente en este conjunto de entrenamiento. Esto se ilustra esquemáticamente en la FIG 2. La ventaja del AFA es que esta técnica minimiza los errores previsible, tales como una línea de base errante, ruido de línea de base y errores de colocación de las derivaciones, de un conjunto de datos, consiguiendo un conjunto de datos mejorado, medido. En la figura 3 se muestra una comparación de valores de ECG para la derivación I tal como se midió y tal como estaba previsto a través del AFA, mostrando un acuerdo cercano.

Para el propósito del AFA, el ECG puede ser representado en un sistema n-dimensional por una suma lineal de términos de producto. El ECG de 12 derivaciones estándar es un sistema donde n=12. En un momento determinado t, el ECG de 12 derivaciones puede ser representado como

$$V(t) = V_1(t) L_1 + V_2(t) L_2 + \dots + V_n(t) L_n ,$$

Donde V es un vector 12-dimensional, V_m es el potencial en la derivación m^{th} , L_m es un vector unidad en el espacio 12-dimensional y t es el tiempo. El potencial V(t) también puede ser representado por un conjunto de vectores basis ortogonales {X} que abarca el espacio:

$$V(t) = \sum_{m=1}^n K_m(t) X_m .$$

El análisis factorial abstracto identifica n, el número de factores que influyen en el conjunto de datos, K, la matriz coeficiente de transformación y X, el conjunto abstracto de vector-derivaciones.

Para realizar el AFA, consideramos una matriz [V] de datos NxM de las mediciones de tiempo-tensión donde N es el número de derivaciones, como se indica en el bloque 105 de la FIG. 1 y M es el número de puntos de datos. En el AFA, una matriz de covarianza es diagonalizada para obtener un conjunto de valores eigen λ_j que puede ser ordenados por magnitud. La matriz de covarianza puede definirse como $[Z] = [V]^T [V]$, que es una matriz de MxM con hasta M valores eigen, o puede definirse como $[Z] = [V][V]^T$, una matriz NxN con hasta N valores eigen. Cada valor eigen λ_j corresponde a un vector basis ortogonal X_j . El procedimiento de diagonalización incluye encontrar una matriz [Q_j] que diagonalize [Z]: $[Z] [Q_j] = \lambda_j [Q_j]$. En el contexto de los ECGs, M es típicamente 300 mediciones durante un ciclo completo. Muchos conjuntos de entrenamiento de la NxM matriz son sometidos a la técnica del AFA.

De la aplicación del AFA para el conjunto de datos encontramos que 3 derivaciones pueden reunir casi toda el contenido de información en un ECG de n-derivaciones, donde n = 12 a 22 derivaciones. Esto puede ser demostrado por medio de la varianza porcentual acumulativa. La varianza puede ser definida como:

$$\text{Var} = \lambda_j / \sum_{k=1}^n \lambda_k ,$$

Donde n = 12... 22 y λ_j es la magnitud del valor eigen jth. La varianza porcentual acumulativa es definida como

$$\text{Cum \% Var} = \sum_{k=1}^c \lambda_k / \sum_{k=1}^n \lambda_k ,$$

Donde c = cth valores eigen en la secuencia de valores eigen λ_j ordenados por magnitud. La varianza porcentual acumulativa es por lo tanto una medida del contenido de información del sistema. La Fig.4 es un gráfico de la varianza porcentual acumulativa como una función de λ_j y demuestra que la mayor parte del contenido de información del sistema está contenida en los 3 primeros valores eigen. De hecho, el AFA demuestra que 3 derivaciones pueden representar aproximadamente el 99% del contenido de información de un ECG de 12 derivaciones. De esta manera, para un sistema de 12 derivaciones, la matriz de transformación resultante [K] es una matriz 3 x 12, indicada en el bloque 106 de la FIG. 1. Dado un conjunto de mediciones de tiempo-tensión M para 3 derivaciones, el conjunto completo de 12 derivaciones de mediciones puede ser calculado multiplicando la matriz de transformación [K] por la matriz de datos tiempo-tensión 3xM para las 3 derivaciones. Este resultado puede ser fácilmente generalizado para un sistema con un número arbitrario de derivaciones, de ahí, nuestra terminología ECG de n-derivaciones.

La reducción de la dimensionalidad del espacio factor del ECG no debería sorprender demasiado debido a que el ECG estándar de 12 derivaciones se ha construido en redundancia. Por ejemplo, la medición de cualquier 2 de los 6 primeros conductores puede ser usado para calcular las otras 4 derivaciones según las siguientes fórmulas basadas geoméricamente:

$$\text{Derivación III} = \text{Derivación II} - \text{Derivación I}$$

$$\text{Derivación aVR} = - 0,87x ((\text{Derivación I} + \text{Derivación II}) / 2)$$

$$\text{Derivación aVL} = 0,87x ((\text{Derivación I} - \text{Derivación III}) / 2)$$

$$\text{Derivación aVF} = 0,87x ((\text{Derivación I} + \text{Derivación III}) / 2)$$

El ECG estándar de 12 derivaciones utiliza 12 configuraciones PQRST en un formato desde el cual el médico hace una diagnosis basada en el patrones de reconocimiento en las formas de onda trazadas, como se muestra en la FIG. 6. El ECG en la figura 6 es el usual y adaptado a medida ECG de 12 derivaciones y es una representación 12-dimensional de 12 señales de tiempo-tensión. Como se mencionó anteriormente, el inventor ha verificado a través de la aplicación del AFA que ~99% de la información que aparece al respecto puede ser reproducida desde la medición de sólo 3 derivaciones. Puesto que estas derivaciones son aproximadamente ortogonales, pueden ser trazadas una contra otra en el espacio tridimensional, resultando en un bucle de ECG espacial. Prácticamente toda la información en un ECG de 12 derivaciones está en el bucle tridimensional espacial del ECG. Además, el inventor ha verificado que el contenido de información de configuraciones de derivaciones de hasta 22 derivaciones puede reproducirse desde solo 3 derivaciones medidas. Aumentando el espacio de derivaciones a 22 derivaciones, el

personal clínico puede diagnosticar con mayor precisión la patología cardíaca, como el infarto cardíaco derecho o el infarto posterior.

5 En la figura 7 se muestra un bucle espacial típico de 3 dimensiones para un corazón masculino normal. Este tipo de pantalla puede fácilmente ser incorporado en un monitor cardíaco estándar, mostrado en la figura 8 que incorpora la configuración de onda única tal como existe actualmente. También se puede imprimir este bucle espacial para el registro médico del paciente.

10 Optimización Simplex

El siguiente paso en la derivación de la matriz de transformación universal de la presente invención fue la aplicación de la técnica de optimización simplex ("SOP") para el conjunto de entrenamiento que se sometió al AFA, como se ilustra en la casilla 107 de la FIG. 1. Debido a que 3 derivaciones son suficientes para reunir casi toda la información de un ECG de n-derivaciones, la SOP se aplicó a un conjunto de 3-derivaciones que comprendían {I, aVF, V2} para calcular las otras derivaciones.

15 La optimización simplex que es diferente del algoritmo simplex utilizado para minimizar sistemas lineales limitados, es un método para encontrar un máximo para una función variable múltiple cuando la función subyacente puede ser desconocida. Un simplex es una figura geométrica definida por un número de puntos (n+1) que es uno más que el número de variables. Para una función de dos variables $z = f(x, y)$, una comienza con 3 puntos $\{(x_1, y_1), (x_2, y_2), (x_3, y_3)\}$ y el valor de la función es medido para esos 3 puntos. Estos tres puntos son entonces etiquetados como "B", "N" y "W", para, respectivamente los valores, el mejor, el siguiente mejor (o siguiente peor) y el peor. Puesto que estamos buscando un punto máximo, el mejor valor tiene la mayor magnitud.

25 El siguiente punto R para medir la función f está determinado por $R = P(P - W)$, donde P es el centroide (baricentro) de la figura cuando se elimina el peor valor de punto.

Una vez que la función se ha medido para R, existen tres posibilidades para el siguiente paso. En primer lugar, el valor de R es mejor que el valor para B, una expansión se efectúa con un nuevo punto definido por $E = P + 2(P - W)$. Si el valor para E es mejor que B, se mantiene y el nuevo simplex es definido por N, B y E. Si el valor de E no es mejor que ese para B, la expansión se dice que ha presentado y el nuevo simplex es definido por B, R y N.

Segundo, si el valor para R está entre B y N, el nuevo simplex se define como B, R y N y se reinicia el proceso.

35 Finalmente, si el valor de R es menos deseable que ese para N, se ha hecho un paso en la dirección equivocada y debe generarse un new simplex. Hay 2 posibilidades. Si el valor de R está entre aquel para N y W, el nuevo punto debería acercarse más a R que W: $C_R = P + 0,5(P - W)$ y el nuevo simplex es definido por B, N y C_R . Si el valor de R es peor que el valor en W, entonces el nuevo punto debe estar más cerca a W que R: $C_W = P - 0,5(P - W)$. El nuevo simplex es entonces definido por B, N y C_W . El proceso se itera hasta encontrar un máximo.

40 Para el caso del ECG de 3 derivaciones, los valores de las otras derivaciones se calculan como funciones de un conjunto de 3 derivaciones, preferiblemente {I, aVF, V2}. De esta manera, el simplex será una figura tridimensional definida por 4 puntos que representan los valores de partida de {I, aVF, V2}. Los resultados de esta optimización fueron utilizados para definir una matriz [K] de transformación universal Nx3 como cuando es multiplicada por un vector que comprende las 3 derivaciones {I, aVF, V2} para un determinado momento obtener un ECG completo de n-derivaciones, como se ilustra en el bloque 108 de la FIG. 1. En particular, la matriz [K] se calculó para el ciclo PP completo del latido del corazón así como para segmentos dentro del ciclo PP, tal como el intervalo PR, el intervalo QRS, el intervalo SP y el intervalo QT. La exactitud de la optimización se validó mediante la comparación de los valores derivados para las derivaciones II, III, aVR, y aVL con valores medidos para esas derivaciones. En la FIG. 16 se representa una comparación de un ECG sintetizado basado en valores derivados de una optimización simplex con un ECG medido.

Mapas de superficie corporal

55 Tal como se describió más arriba, el n actual comprende hasta 22 derivaciones colocadas alrededor del torso del cuerpo. Aunque el inventor ha aumentado n de 12 a 22 derivaciones, es posible utilizar el método de la invención para derivar más de 22 derivaciones. Podrá visualizarse un mapa de superficie corporal ("BSM") mediante el trazado de los datos de tensión-tiempo de múltiples derivaciones en un gráfico de contorno. Las FIGS. 12a y 12b representan las colocaciones de derivaciones del pecho desde un sistema de un electrodo que pronto estará comercialmente disponible. Este sistema incorpora la colocación de un chaleco de 80 electrodos alrededor del pecho de un paciente para la adquisición de tiempo-tensión. En la figura 13 se muestra un BSM de un paciente derivado de dicha configuración. Esta figura utiliza un dibujo mediante un código de color de un contorno desenrollado como si estuviera abisagrado en el lado lateral izquierdo para que se muestre la superficie posterior en continuidad de la superficie anterior. La FIG. 14 muestra un BSM medido desde el extremo del segmento S de la onda PQRST S hasta el final del segmento T ("ST-T"), en un paciente con infarto agudo de miocardio ("MI") cuyo ECG escalar de 12

derivaciones mostró sólo una depresión en la parte ST de la onda PQRST. El BSM demuestra una gran área roja posterior (indicado por la flecha en la figura) que indica un MI posterior.

5 El coste de las numerosas derivaciones requerido para un BSM y el tiempo necesario para colocar las derivaciones hacen a los BSMs prohibitivos para su aplicación en un entorno de cuidado agudo. También son necesarios hardware y software sofisticados para analizar los datos del BSM, aunque recientes avances tecnológicos hacen este proceso menos engorroso. Sin embargo, los BSM son ahora fácilmente obtenibles mediante el método de la presente invención, debido a que cualquier número de derivaciones se puede derivar de sólo 3 derivaciones medidas utilizando la matriz de transformación universal de la presente invención. En la FIG. 15 se muestra un BSM derivado de un sistema de 3 derivaciones.

Significado Clínico de los Valores Eigen

15 Otra aplicación clínica del método de la invención es que la suma porcentual acumulativa de los valores eigen calculados mediante el AFA demuestra diferencias estadísticamente significativas entre los ECGs normales y los de MI. De esta manera, la contribución del valor eigen al espacio de información del ECG es un marcador para el MI. En particular, mediante el seguimiento del cambio en las magnitudes de valores eigen sobre ECGs sucesivos, un médico puede predecir la aparición de MI en un paciente.

20 En un estudio realizado en 20 pacientes, 10 hombres y 10 mujeres, en donde la mitad de cada grupo muestra función normal del corazón y la otra mitad de cada grupo muestra MI y en el cual se utilizó un ECG de 8 derivaciones, se encontró que los dos mayores valores eigen de disminuyeron en magnitud yendo desde la función cardíaca normal a MI, mientras que los 6 más pequeños aumentan de magnitud. Aunque la disminución en la magnitud de los dos más grandes no fue estadísticamente significativa, el aumento de la magnitud de los 6 más pequeños fue estadísticamente significativo. La FIG. 17a muestra un trazado de la suma porcentual acumulativa de los valores eigen normales y MI para los dos valores eigen más grandes, aquí nombrados por EV1 y EV2. El trazado muestra una rotura brusca entre los valores eigen de MI y los valores eigen normales, en donde para la función normal, esta suma acumulativa es mayor que el 97% de la suma total, mientras que para MI la suma acumulativa es inferior al 97% del valor total. Mas importante es que debido a que estas diferencias son estadísticamente significativas, la suma acumulativa de los 6 valores eigen más pequeños, aquí nombrados mediante EV3 a EV6, muestra una rotura entre los valores eigen MI y los valores eigen normales. Esto se muestra en la Fig. 17b. Como puede observarse en la figura, la suma acumulativa de los valores eigen del MI varía desde alrededor del 3% hasta aproximadamente el 9% de la suma total, mientras que la suma acumulativa de los valores normales es menos del 3% de la suma total.

35 Esto tiene grandes implicaciones clínicas. En el momento actual, los únicos marcadores para MI se miden a través de análisis de sangre. Esto lleva tiempo y tiene un coste asociado. Estas mediciones de análisis de sangre NO se realizan en tiempo real. Ellos están ordenados por el médico cuando es necesario, pero se necesita tiempo para que técnico llegue y tome la muestra de sangre del paciente. No es factible realizar dicha prueba química cada 1-15 minutos. Ahora, los valores eigen del ECG pueden medirse en función de latido a latido mediante un monitor de cabecera de 3 derivaciones, en tiempo real, bajo demanda, sin la necesidad de un técnico. Esta invención permitiría la derivación inmediata de un ECG de n-derivaciones (por ejemplo, un ECG de 12 derivaciones) desde un monitor de 3 derivaciones desde el cual los valores eigen se pueden calcular instantáneamente. La contribución del porcentaje de valor eigen es en sí misma un marcador para MI. Esto puede mostrarse junto con el ritmo cardíaco en cualquier monitor habitual de cabecera. Debido a que este marcador mediante valor eigen puede calcularse en una base de latido a latido en menos de un segundo con la tecnología convencional actual de ordenador, la variabilidad de los valores eigen en el tiempo y la tasa de cambio de los valores eigen, ya sea por magnitud o contribución porcentual, también son marcadores para MI agudo. Esta invención proporcionaría el primer marcador electrofisiológico en tiempo real conocido para MI agudo. Naturalmente cualquier función utilizando los valores eigen lograría el mismo propósito.

55 El método de la invención puede implementarse en cualquier sistema informático que utilice cualquier lenguaje de programación disponible. Una realización de la invención se implementa mediante la utilización de Microsoft Visual Basic ejecutado en un ordenador personal que utilice el sistema operativo Windows. Sin embargo, la invención no está limitada a esta aplicación y las implementaciones en otros lenguajes de programación ejecutados en otras máquinas, tales como el Mackintosh o estaciones de trabajo funcionando bajo el sistema operativo Unix o sus variantes, tales como Linux, están dentro del alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un método para sintetizar un electrocardiograma n-derivaciones y calcular un marcador, que comprende los pasos de:

- 5 (a) medición de m señales tiempo-tensión para tres derivaciones ortogonales de un ECG;
- (b) generación de una matriz $m \times 3$ [A] de tres derivaciones ortogonales de un ECG desde las señales tiempo-voltaje medidas;
- 10 (c) multiplicación de la matriz [A] de tres derivaciones ortogonales generadas a partir de las señales medidas mediante una matriz [K] de transformación universal $3 \times n$ para sintetizar una matriz $[ECG]_n$ para un electrocardiograma de n-derivaciones, en donde la matriz [K] de transformación universal es definida mediante:
 - 15 (1) La obtención de un conjunto de entrenamiento de mediciones tiempo-tensión para una matriz [V] de $n \times m$ de resultados medidos para un electrocardiograma de n-derivaciones;
 - (2) La aplicación de análisis factorial abstracto al conjunto de entrenamiento con el fin de reducir el error previsible en las medidas del conjunto de entrenamiento; y
 - (3) La utilización de una optimización simplex para definir la matriz [K] de transformación $3 \times n$;
- 20 (d) cálculo de los valores eigen de la matriz $[ECG]_n$ del electrocardiograma de n-derivaciones;
- (e) cálculo el marcador sobre la base de los valores eigen calculados; y
- (f) mostrando el marcador en una pantalla.

2. El método de la reivindicación 1, en el cual las señales de tiempo-tensión de la matriz $[ECG]_n$ de un electrocardiograma de n derivaciones están sujetas al análisis factorial abstracto para obtener los valores eigen y los vectores eigen asociados.

3. El método de la reivindicación 1 ó la reivindicación 2, donde los pasos de cálculo incluyen:

- 30 Calcular la suma de los dos mayores valores eigen (EV1 y EV2); y
- Determinar si la suma de los dos valores eigen más grandes es menor que el 97 por ciento de la suma total de los valores eigen.

4. El método de la reivindicación 1, en donde n es de 12 a 22 derivaciones.

5. El método de la reivindicación 1, en donde las 3 derivaciones ortogonales son:

- Las derivaciones I, aVF y V2;
- Las derivaciones I, II y V2; ó
- 40 Las derivaciones I, aVF y V9.

6. El método de la reivindicación 1, compuesto además por el paso de la construcción de un mapa de superficie corporal desde el conjunto completo calculado de n derivaciones.

7. El método de la reivindicación 6, en donde n es 80 o más derivaciones.

8. Un monitor cardiaco, que comprende:

- 50 (a) medios para la obtención de las mediciones tiempo-voltaje para tres derivaciones ortogonales de un ECG;
- (b) medios de procesamiento de datos configurados para derivar un electrocardiograma de n-derivaciones y para calcular un marcador, mediante:
 - 55 i. obtención de m señales de tiempo-voltaje para las tres derivaciones de ECG ortogonales;
 - ii. generación de una matriz $m \times 3$ [A] de tres derivaciones ortogonales de ECG desde las mediciones de tiempo-tensión obtenidas;
 - iii. multiplicación de la matriz [A] de tres derivaciones ortogonales generadas a partir de las señales medidas por una matriz [K] de transformación universal $3 \times n$ para sintetizar una matriz $[ECG]_n$ para un electrocardiograma de n derivaciones, en donde la matriz de transformación universal [K] es definida mediante:
 - 60 (1) obtener un conjunto de entrenamiento de mediciones tiempo-tensión para una matriz $n \times m$ [V] de resultados medidos para un electrocardiograma de n-derivaciones;
 - (2) aplicar el análisis factorial abstracto al conjunto de entrenamiento para reducir los errores previsibles en las mediciones del conjunto de entrenamiento; y
 - 65 (3) utilizar una optimización simplex para definir la matriz [K] de transformación $3 \times n$;

- iv. cálculo de los valores eigen de la matriz $[ECG]_n$ del electrocardiograma de n derivaciones; y
- v. calculo del marcador sobre la base de los valores eigen;

5 (c) Medios de pantalla para la visualización de un ritmo cardíaco y el marcador basados en el electrocardiograma de n-derivaciones sintetizado.

9. Un monitor cardíaco según la reivindicación 8, en donde los medios de procesamiento de datos son además utilizables para:

- 10
- i. calcular la suma de los dos mayores valores eigen (EV1 y EV2);
 - ii. determinar si la suma de los dos valores eigen más grandes es menor que el 97 por ciento de la suma total de los valores eigen; y
 - iii. calcular el marcador sobre la base de esa determinación.

15 10. Un monitor cardíaco según la reivindicación 8, en donde los medios de procesamiento de datos están disponibles para:

- 20
- i. determinar una tasa de cambio de por lo menos uno de los valores eigen calculados; y
 - ii. calcular el marcador sobre la base de esta determinación.

11. Un monitor cardíaco según la reivindicación 8, en donde los medios de procesamiento de datos están disponibles para:

- 25
- i. calcular las contribuciones porcentuales de los valores propios; y
 - ii. calcular el marcador sobre la base de las contribuciones porcentuales de los valores eigen.

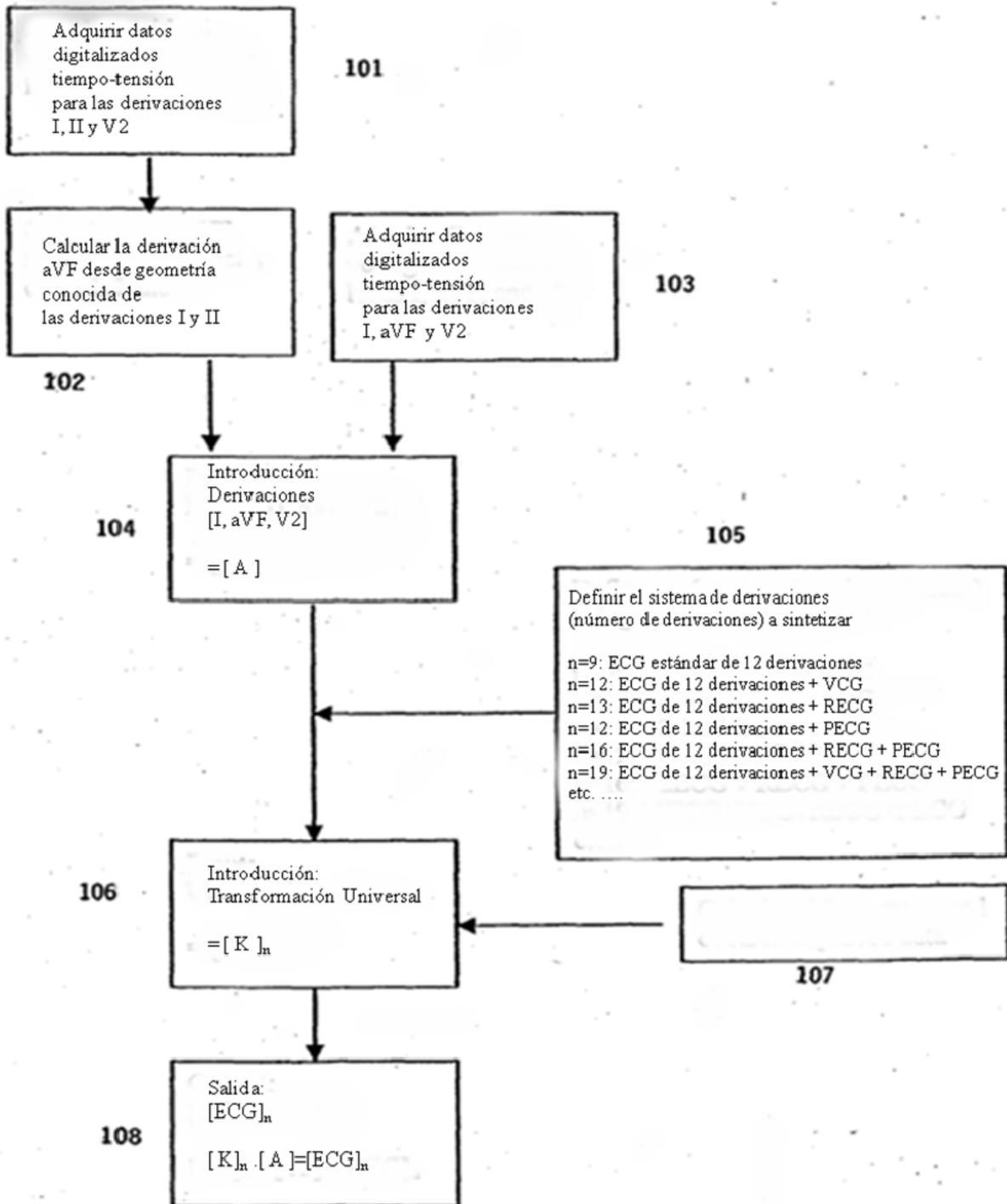


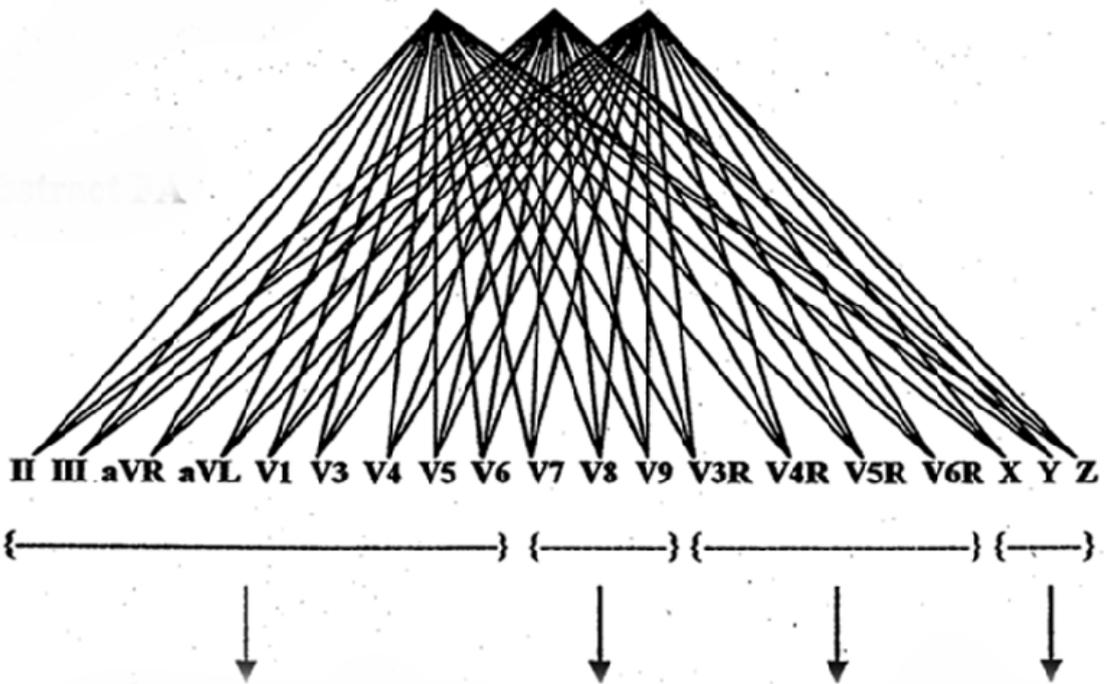
Fig. 1

Introducción directa 1: [I II V2]

Convertir I, II a:

$$aVF = [(2 II - I) / 2] \times 0.87$$

Introducción directa 2: [I aVF V2]



nECG: ECG estándar de 12 derivaciones

Derivaciones Izquierda Posterior Pecho

Derivaciones Derecha Pecho

Derivaciones Frank VCG

FIG. 2

DERIVACION I
CASO I

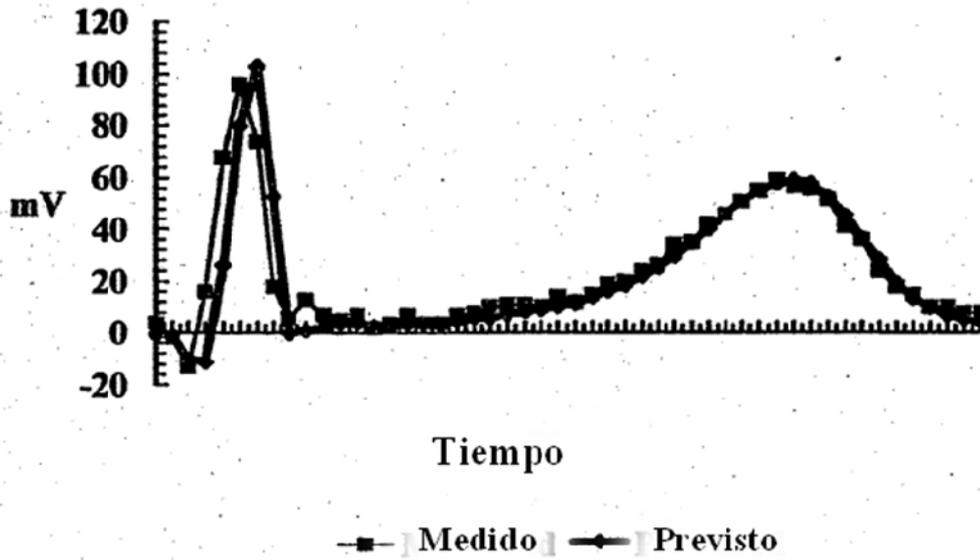


FIG. 3

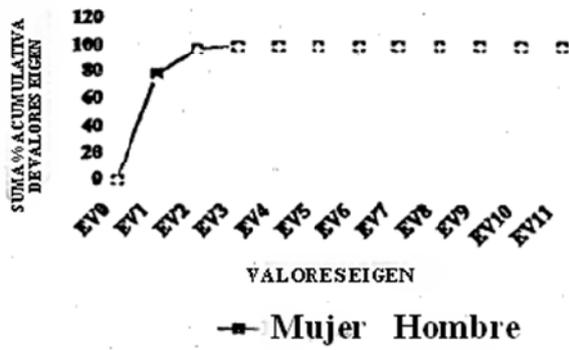
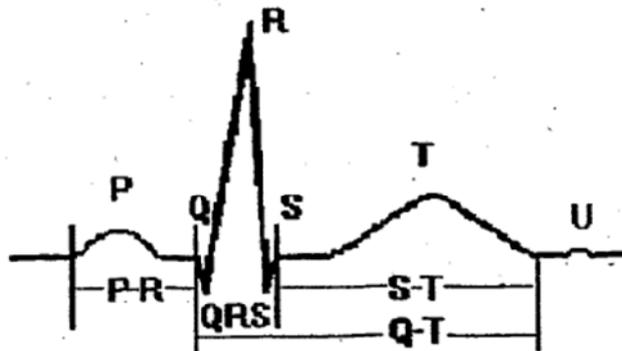


FIG. 4



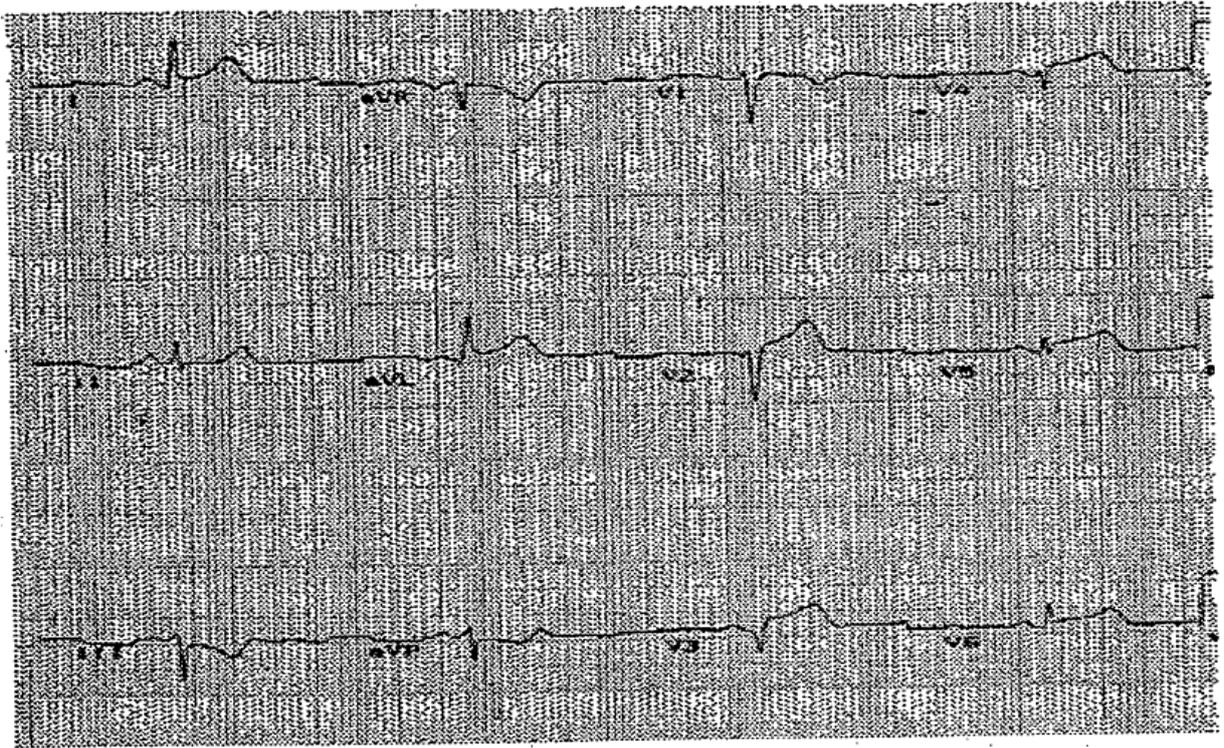
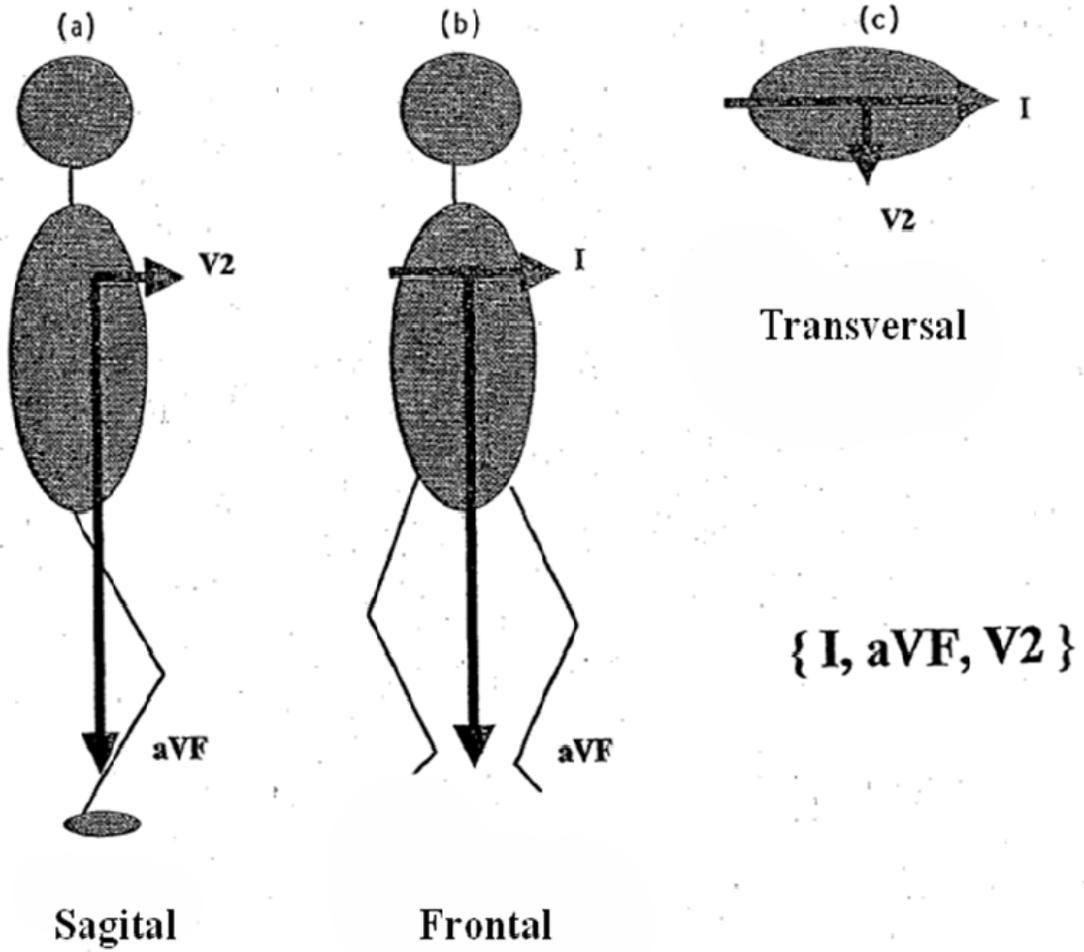


FIG. 6

FIG. 9



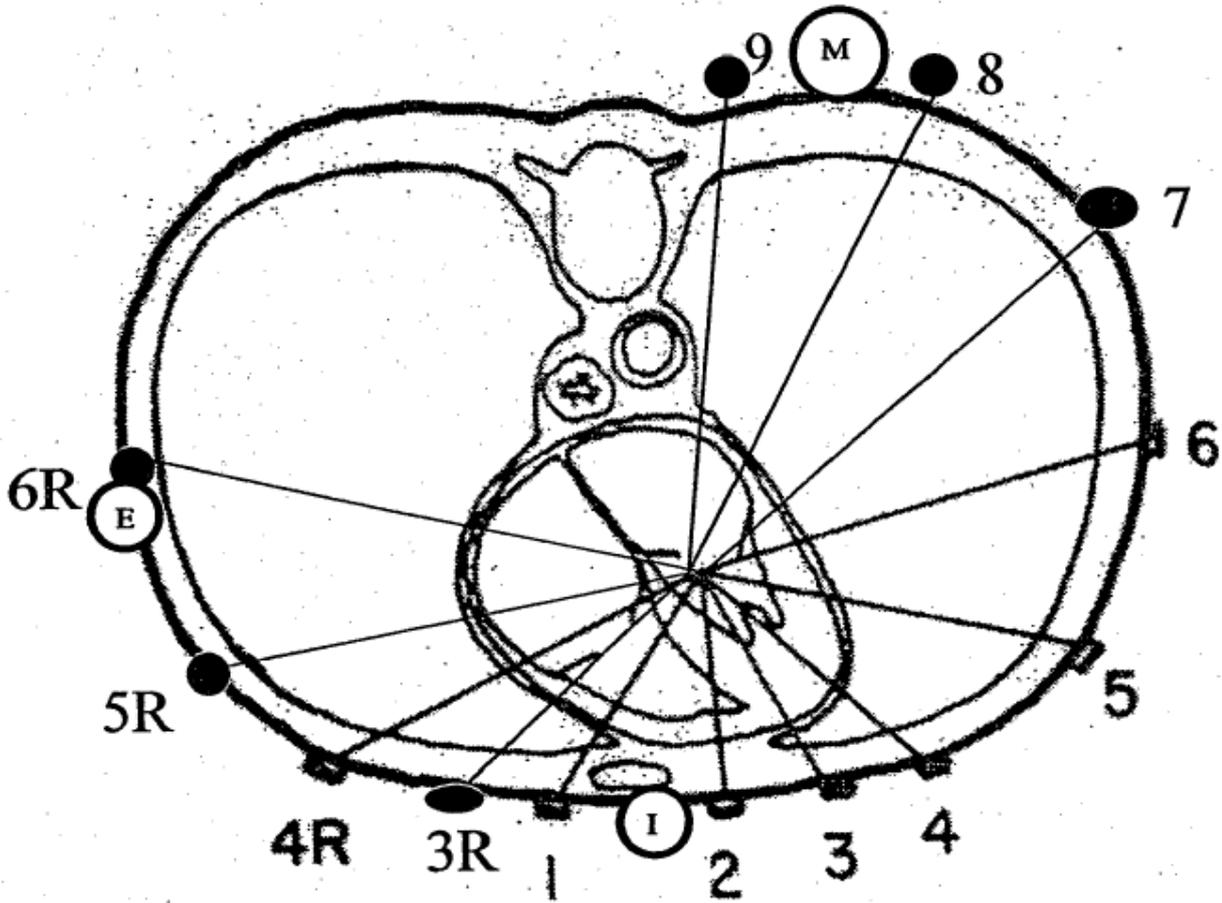


FIG. 10

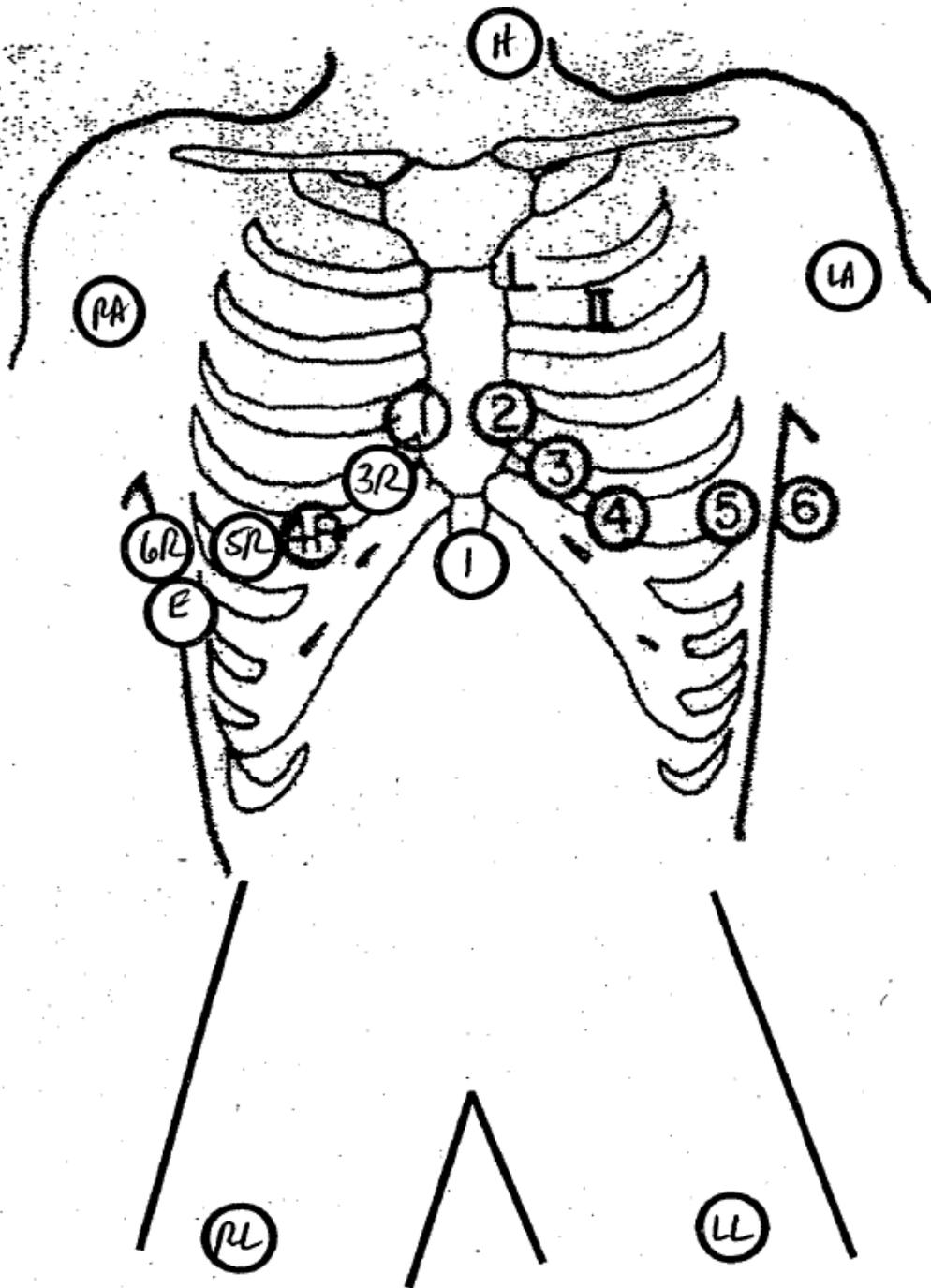


FIG. 11

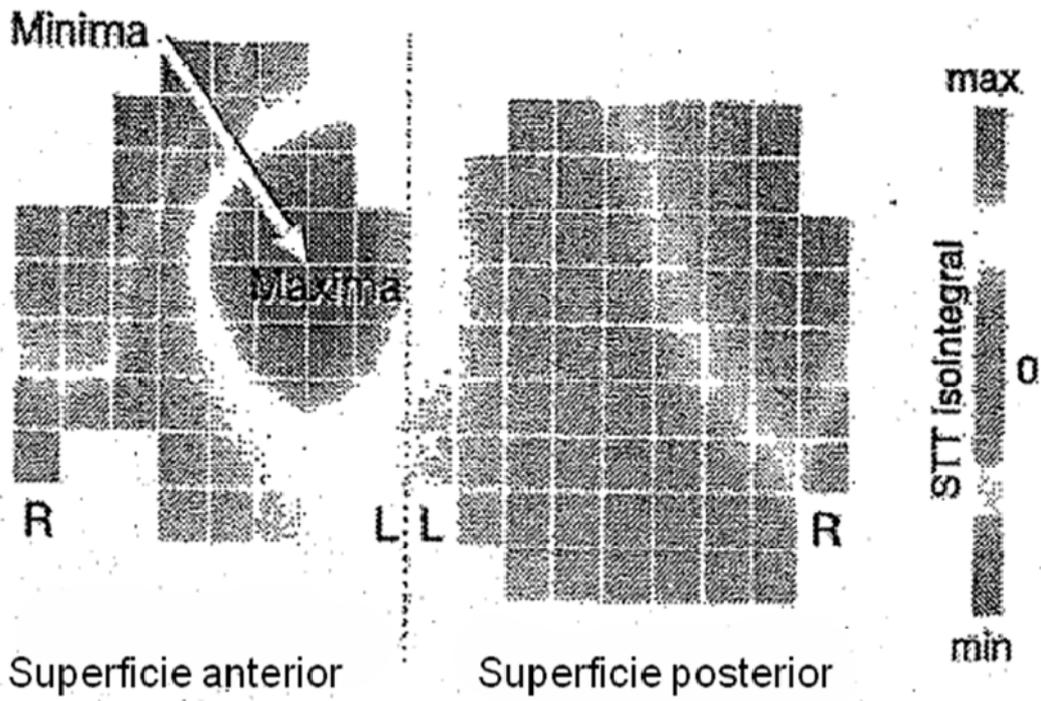


FIG. 13

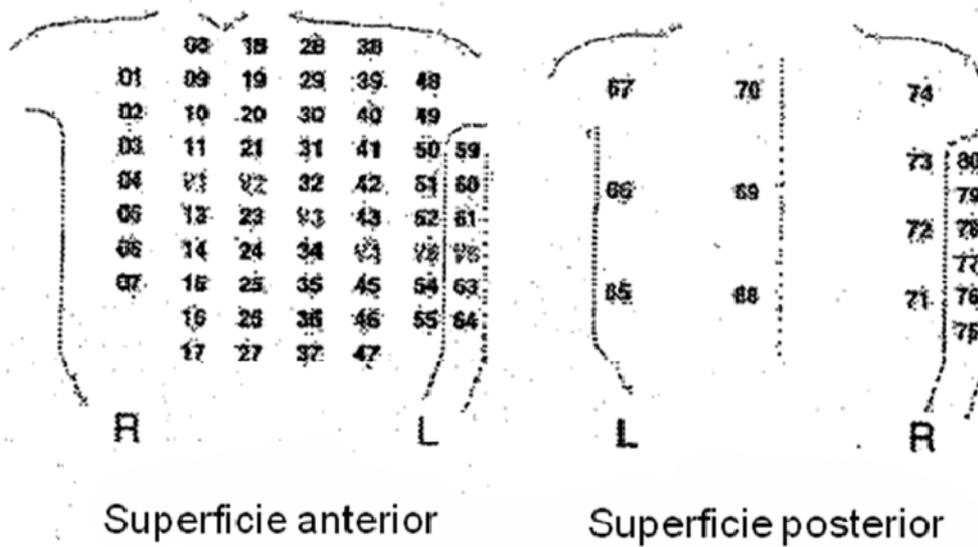


FIG. 12

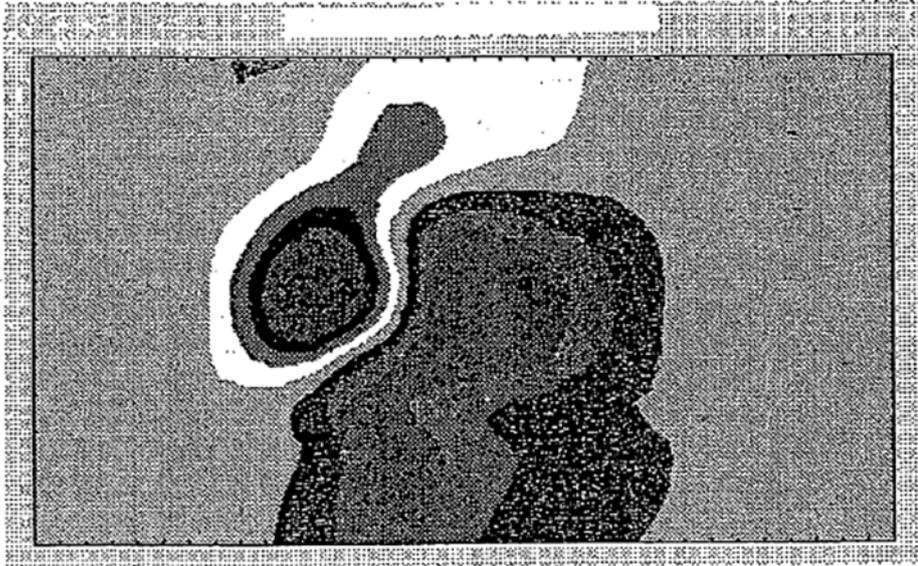


FIG. 15

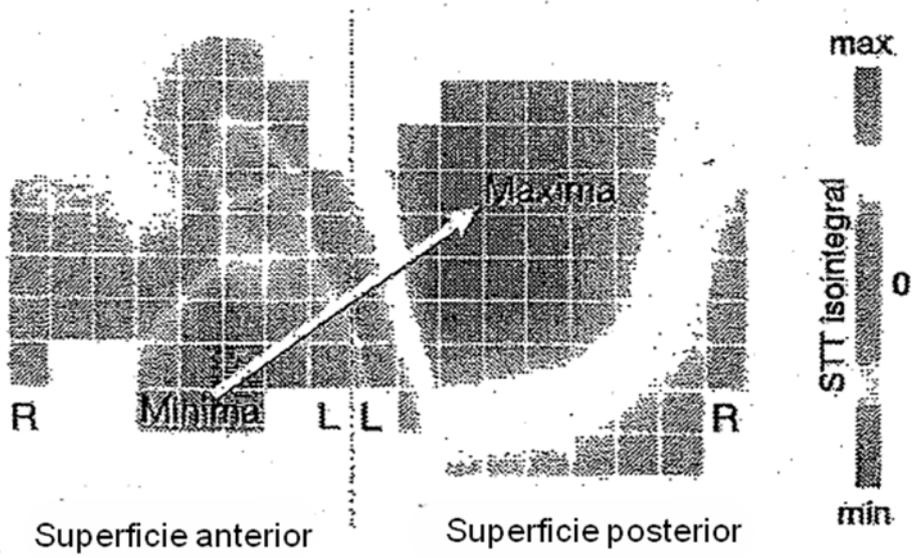


FIG. 14

Caso 50

— Medido — Previsto

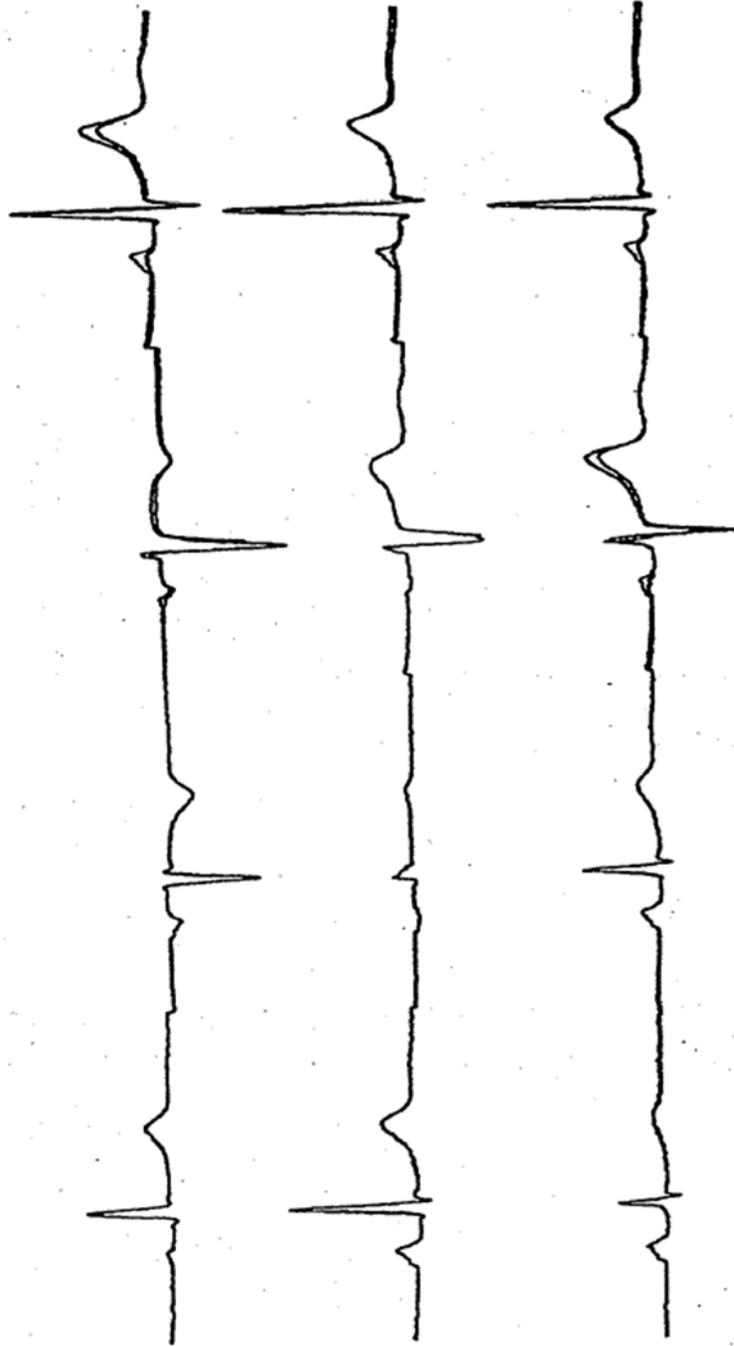


FIG. 16

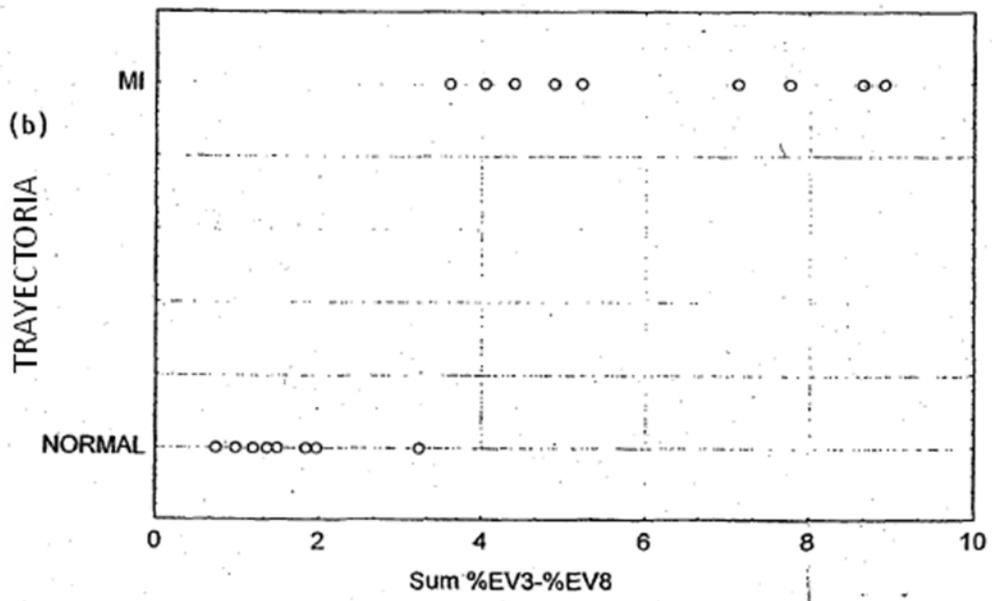
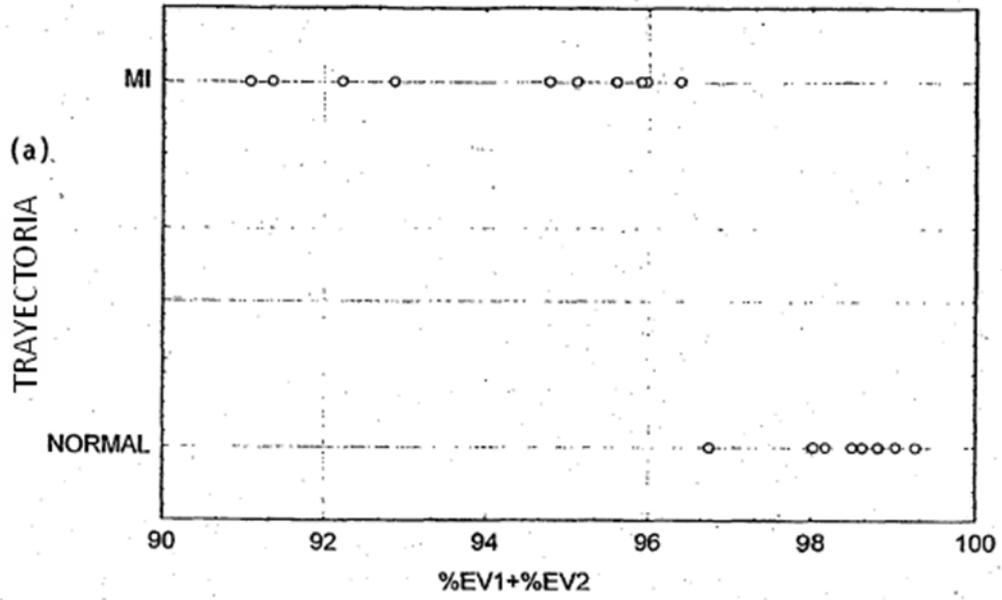


FIG. 17