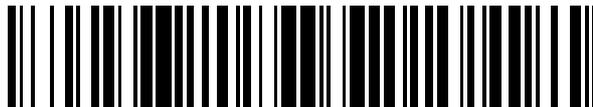


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 594 979**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/024** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.11.2011 PCT/US2011/061057**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.11.2012 WO12148467**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.11.2011 E 11791703 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.07.2016 EP 2701583**

54 Título: **Umbral de frecuencia cardíaca dinámico para la detección de eventos neurológicos**

30 Prioridad:

**29.04.2011 US 201113097439**

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

**27.12.2016**

73 Titular/es:

**CYBERONICS, INC. (100.0%)  
100 Cyberonics Boulevard  
Houston, TX 77058, US**

72 Inventor/es:

**COLBORN, JOHN C.**

74 Agente/Representante:

**MILTENYI, Peter**

**ES 2 594 979 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**

Umbral de frecuencia cardíaca dinámico para la detección de eventos neurológicos.

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere, en general, a artículos de fabricación que comprenden un medio de almacenamiento que tiene una programación y dispositivos para la detección de eventos médicos y, más concretamente, a algoritmos para la detección de dichos eventos médicos en base, por lo menos parcialmente, a la frecuencia cardíaca de un paciente. El evento médico puede ser un ataque epiléptico o un aumento del riesgo de ataque epiléptico.

ANTECEDENTES

15 Los dispositivos médicos (MDs) se han utilizado para detectar eventos asociados a una variedad de situaciones médicas. Tras la detección de un evento positivo, los MDs pueden proporcionar una serie de acciones de respuesta tales como registro o grabación, advertencia, proporcionar un tratamiento, o pedir ayuda. Los MDs pueden ser implantables, externos, o pueden incluir componentes tanto implantables como externos.

20 Para pacientes con epilepsia, se han propuesto MDs que tienen algoritmos de detección de convulsiones. La detección puede basarse en datos autonómicos y/o neurológicos del paciente. Las terapias de tratamiento pueden iniciarse en respuesta a la detección para prevenir, erradicar o reducir la gravedad de las convulsiones en pacientes con epilepsia, y pueden incluir, por ejemplo, infusión de medicamentos a través de una bomba implantada, y terapias de estimulación eléctrica tales como estimulación cerebral profunda (ECP) o la estimulación del nervio vago (ENV).

25 Las terapias de estimulación eléctrica aplicadas en respuesta a la detección de un ataque se conocen como estimulación de bucle cerrado. En la estimulación de bucle abierto, por el contrario, la señal eléctrica se aplica al tejido de destino de acuerdo con parámetros especificados para un periodo de tiempo definido (por ejemplo, 30 segundos), conocido como tiempo encendido, después de lo cual la señal eléctrica cesa durante un período de tiempo definido (por ejemplo, 5 minutos), conocido como tiempo apagado. Además de estimulación de bucle abierto y de bucle cerrado, algunos MDs permiten iniciar la estimulación manualmente por un paciente o cuidador (por ejemplo, por una señal magnética proporcionada por vía transcutánea a un IMD). También pueden permitirse combinaciones de bucle abierto, circuito cerrado y estimulación manual.

35 Se han propuesto algoritmos para detectar ataques epilépticos (o un mayor riesgo de sufrir un ataque, uno o bien ambos de los cuales pueden constituir un "evento de convulsión") en base a uno o más parámetros cardíacos tales como la frecuencia cardíaca o la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Véase, por ejemplo, US 5.928.272, US 6.341.236, US 6.671.556, US 6.961.618, US 6.768.969. Los algoritmos de detección actuales, sin embargo, tienen inaceptablemente unas elevadas tasas de detección de falsos positivos (es decir, la detección de un evento de convulsión cuando no se ha producido ninguna convulsión) y falsos negativos. Existe la necesidad de algoritmos mejorados que tengan tanto una mayor sensibilidad (capacidad para detectar ataques) como una especificidad (capacidad para detectar sólo eventos de convulsión).

45 De Wouter J. C. van Elmpt "A model of heart rate changes to detect seizures in severe epilepsy" Seizure (2006) 15, páginas 366-375 es conocido un dispositivo de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 8.

DESCRIPCIÓN

50 De acuerdo con la presente descripción, se han reducido o eliminado sustancialmente los inconvenientes y los problemas asociados a los algoritmos de detección de ataques cardíacos anteriores.

En la reivindicación 1 se define un artículo de fabricación que comprende un medio de almacenamiento informático que tiene una programación de acuerdo con la invención. En la reivindicación 8 se define un aparato de acuerdo con la invención. En algunas realizaciones, no de acuerdo con la invención, el tiempo de una secuencia de latidos de un paciente y el procesamiento de dicho tiempo de secuencia de latidos se detecta con un dispositivo médico para identificar un cambio en la frecuencia cardíaca de un paciente de una primera frecuencia cardíaca a una segunda frecuencia cardíaca. El procedimiento puede continuar determinando con el dispositivo médico por lo menos uno de a) una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca y b) una diferencia entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca. El procedimiento también comprende determinar, con el dispositivo médico, por lo menos uno de a) un umbral de relación dinámico para la relación y b) un umbral de diferencia dinámico para la diferencia, en el que el por lo menos un umbral se basa en la primera frecuencia cardíaca. En una realización, el procedimiento puede incluir comparar por lo menos uno de a) la relación entre el umbral de relación dinámico y b) la diferencia respecto al umbral de diferencia dinámico. El procedimiento también

puede incluir la detección de un evento neurológico cuando por lo menos uno de a) la relación supera el umbral de relación dinámico y b) la diferencia supera el umbral de diferencia dinámico. En otra realización, el procedimiento puede incluir iniciar por lo menos una acción de respuesta seleccionada del registro de por lo menos uno del evento, el tiempo del evento, o una medida de la severidad del evento neurológico, la emisión de una advertencia del evento neurológico, la emisión de una alarma, el inicio de una terapia de respuesta para tratar el evento neurológico, el envío de un correo electrónico a por lo menos uno de los pacientes, un cuidador, un respondedor, y un médico.

En otras realizaciones, un artículo de fabricación puede comprender un medio de almacenamiento informático que tiene una programación configurada para provocar que unos circuitos de procesamiento realicen un procesamiento que incluye los procedimientos que se describen aquí.

La presente descripción proporciona varias ventajas técnicas. Varias realizaciones pueden tener ninguna, algunas, o todas estas ventajas. Una ventaja es que el dispositivo médico (MD) descrito puede estar configurado para determinar un umbral dinámico para reducir errores en la detección de eventos de convulsión. El MD puede determinar el umbral dinámico en base, por lo menos parcialmente, a un nivel de actividad del paciente. Cuando una persona típica realiza una actividad sedentaria tal como dormir, el hecho simplemente de estar de pie puede provocar un aumento significativo de la frecuencia cardíaca. Para evitar detecciones de eventos de convulsión falsos positivos y/o negativos, el MD puede estar configurado para determinar cuándo el paciente realiza una actividad sedentaria. En esos momentos, el MD puede aplicar un umbral dinámico relativamente alto para indicar que se ha producido un evento de convulsión.

El MD puede estar configurado, además, para determinar cuándo una persona realiza una actividad extenuante. Cuando una persona típica realiza una actividad extenuante tal como correr, se requiere una cantidad de esfuerzo adicional relativamente elevada para provocar incluso un aumento moderado de la frecuencia cardíaca. Para aumentar la capacidad de respuesta del MD en esos momentos, el MD puede estar configurado para aplicar un umbral dinámico relativamente bajo cuando el paciente realiza una actividad extenuante. Por lo tanto, la determinación del MD respecto a la detección de procesos de convulsión puede ser más precisa que en los dispositivos médicos tradicionales.

Otras ventajas de la presente descripción serán fácilmente evidentes para un experto en la materia a partir de la descripción y las reivindicaciones adjuntas.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para una comprensión más completa de la presente descripción y sus ventajas, se hace referencia ahora a la siguiente descripción en combinación con los dibujos adjuntos, en los cuales:

Las figuras 1A y 1B ilustran sistemas de tratamiento médico, de acuerdo con ciertas realizaciones;

Las figuras 2A y 2B ilustran diversos componentes de un dispositivo médico, de acuerdo con ciertas realizaciones;

Las figuras 3A y 3B ilustran perfiles de pacientes almacenados en la memoria en un dispositivo médico implantable, de acuerdo con ciertas realizaciones; y

La figura 4 ilustra un diagrama de flujo de un procedimiento para enviar una señal eléctrica a un nervio craneal de un paciente, de acuerdo con ciertas realizaciones.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

Sin pretender limitarse a la teoría, se cree que un factor que contribuye al bajo rendimiento de los algoritmos de detección de convulsión existentes es el fracaso de los algoritmos actuales para tener en cuenta los niveles de actividad física del paciente para distinguir entre una actividad convulsiva y una actividad no convulsiva. Por ejemplo, los cambios en la frecuencia cardíaca cuando el paciente se encuentra relativamente inactivo (por ejemplo, durmiendo, o despierto, pero relativamente inactivo) pueden tener un significado muy diferente en función de si ha ocurrido un evento de convulsión (y si, por ejemplo, debería registrarse un evento y/o debería iniciarse una estimulación de ciclo cerrado), en comparación con períodos en los que el paciente se encuentra activo pero no experimenta una convulsión (por ejemplo, subir un tramo de escaleras o hacer ejercicio). Dado que la información cualitativa indicativa del nivel de actividad física precisa del paciente generalmente no está disponible, muchos algoritmos propuestos pueden detectar erróneamente un evento de convulsión (y registrar o iniciar un tratamiento) cuando no hay convulsiones, o bien pueden no detectar una convulsión cuando ésta se produce (un falso negativo), o ambos.

Las figuras 1A y 1B ilustran un sistema de tratamiento médico 10, de acuerdo con ciertas realizaciones. El sistema 10 puede estar configurado para detectar la aparición de ataques epilépticos, o un riesgo elevado de sufrir un ataque, experimentado por un paciente 12, y tomar una o más medidas de respuesta a la detección. Las acciones de respuesta pueden incluir, a modo de ejemplos no limitativos: registrar la aparición y/o el tiempo de aparición del

ataque; proporcionar una advertencia, una alarma o una alerta al paciente, a un cuidador o un profesional de la salud; proporcionar una terapia para prevenir, anular, y/o reducir la gravedad y/o duración del ataque; evaluar uno o más parámetros del paciente tales como la conciencia o la capacidad de respuesta durante el ataque; evaluar la gravedad del ataque, identificar el final del ataque; y evaluar el deterioro postictal del paciente o la recuperación del ataque.

Haciendo referencia a la realización de la figura 1A, el sistema 10 puede prevenir y/o reducir ataques, proporcionando una terapia en respuesta al evento de detección. En una realización, la terapia puede comprender aplicar una señal eléctrica de buda cerrado a una estructura neural de un paciente 12. El sistema 10 puede estar configurado para transmitir la señal eléctrica en respuesta a cambios en un parámetro fisiológico de un paciente 12, tales como, por ejemplo, un cambio en la frecuencia cardíaca del paciente 12. Haciendo referencia a la realización de la figura 1B, el sistema 10 puede detectar la aparición de un ataque e iniciar una o más acciones de respuesta, tales como el registro de la aparición y/o la hora del evento del ataque, la grabación de uno o más parámetros del cuerpo antes, durante o después del evento, la evaluación de la gravedad del evento de convulsión, advertir o proporcionar alarmas al paciente y/o cuidador, y tomar otras medidas para garantizar la seguridad del paciente. En algunas realizaciones, el sistema 10 puede estar configurado para regular dinámicamente el umbral de detección de ataques en un algoritmo de detección de ataque cardíaco en base, por lo menos parcialmente, al nivel de actividad actual del paciente 12. Proporcionar un umbral dinámico de la frecuencia cardíaca para la detección de un ataque puede resultar en un menor número de detecciones de falsos positivos y una mejor precisión para la detección de ataques reales y no detectar como un ataque cambios en la frecuencia cardíaca que no están relacionados con ataques.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 1A, un umbral dinámico puede aumentar la probabilidad de que el sistema 10 transmita la señal eléctrica en respuesta a un ataque real, y de que se evite transmitir la señal eléctrica en respuesta a una taquicardia o bradicardia de esfuerzo u otra sin convulsiones. El sistema 10 puede comprender un dispositivo médico (MD) 14, tal como el dispositivo médico implantable (IMD) que se muestra en la figura 1A, uno o más cables 16, uno o más estimuladores 18, uno o más sensores 20, y un sistema de programación 22.

El MD 14 puede representar cualquiera de una variedad de dispositivos médicos. En algunas realizaciones, el MD 14 comprende un neuroestimulador para estimular una estructura neural en un paciente 12. El MD 14 puede estar configurado para estimular cualquier estructura neural adecuada tal como, por ejemplo, un nervio craneal 24. Ejemplos de nervios craneales 24 incluyen, el nervio vago, nervio accesorio craneal, nervio olfatorio, nervio óptico, nervio oculomotor, nervio troclear, nervio trigeminal, nervio abducente, nervio facial, nervio vestibulocodear, nervio glossofaríngeo, nervio hipogloso, y derivaciones de los anteriores, pero no se limitan a éstos. Aunque el MD 14 se describe a continuación en la figura 1A en términos de estimulación del nervio vago (ENV), el MD 14 puede aplicarse a la estimulación de otros nervios craneales 24 y/u otro tejido neural, tal como, por ejemplo, uno o más nervios periféricos, estructuras del cerebro, nervios espinales, y/u otras estructuras de la columna del paciente 12.

En algunas realizaciones, el MD 14 puede estar conectado a uno o más cables 16. Cada cable 16 puede comprender un alambre conductor (por ejemplo, un alambre metálico) configurado para comunicar señales eléctricas entre el MD 14 y uno o más electrodos. En algunas realizaciones, el cable 16 tiene un extremo proximal que está conectado al MD 14, así como un extremo distal que está conectado a un estimulador 18 y/o un sensor 20. En ciertas realizaciones pueden incorporarse uno o más elementos de anclaje 26 para conectar el cable 16 a una estructura de tejido (por ejemplo, el nervio craneal 24) del paciente 12. Además, uno o más elementos de fijación 27 pueden ser cualquier dispositivo adecuado para unir el cable 16 a una estructura de tejido mediante, por ejemplo, suturas. El (los) elemento(s) de anclaje 26 y el (los) elemento(s) de fijación 27 pueden estar situados para reducir o prevenir que la tensión asociada al movimiento del paciente se transmita al cable 16 o al estimulador 18.

El extremo distal del cable 16 puede estar conectado al estimulador 18 y/o el sensor 20. El estimulador 18 puede comprender cualquier dispositivo adecuado para enviar una señal eléctrica desde el MD 14 al nervio craneal 24. En algunas realizaciones, el estimulador 18 comprende uno o más electrodos que suministran corriente eléctrica a un tejido de destino tal como, por ejemplo, un nervio craneal 24 del paciente 12. El estimulador 18 puede mantenerse en contacto con el nervio craneal 24 utilizando uno o más elementos de anclaje 26 y/o elementos de fijación 27. El sistema 10 puede comprender cualquier número adecuado de estimuladores 18 conectados de manera comunicativa al MD 14.

Tal como se ha explicado anteriormente, el extremo distal de uno o más cables 16 puede estar conectado a uno o más sensores 20. El sensor 20 puede comprender cualquier dispositivo adecuado para detectar un parámetro fisiológico del paciente 12. Por ejemplo, el sensor 20 puede estar conectado a un tejido cardiovascular 28 del paciente 12 (por ejemplo, el corazón) para detectar el tiempo de la secuencia de latidos del paciente 12. El "tiempo de la secuencia de latidos" puede referirse a una serie de marcas de tiempo asociadas a un punto de referencia medido (por ejemplo, un pico de onda R, un pico de onda P, un pico de onda T, etc.) en el ciclo cardíaco del paciente. Puede utilizarse una serie de marcas de tiempo secuenciales para un punto de referencia, tal como el pico

de onda R, en un procesador del dispositivo médico para derivar una variedad de parámetros cardíacos tales como la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, etc. La frecuencia cardíaca puede determinarse de manera instantánea desde los 2 puntos de referencia inmediatamente anteriores, o como una frecuencia cardíaca media o promedio para un período, tal como un período de tiempo (por ejemplo, 5 segundos, 30 segundos, o 300 segundos), o un período de número de latidos (por ejemplo, 3 latidos, 5 latidos, 30 latidos o 300 latidos). Además, o alternativamente, el sensor 20 puede conectarse al tejido del paciente 12 para detectar la presión arterial, azúcar en sangre, pH de la sangre, nivel de oxígeno en sangre, nivel de CO<sub>2</sub> en sangre, movimiento del cuerpo, respiración, dilatación pupilar, actividad eléctrica del cerebro y/o cualquier parámetro fisiológico adecuado del paciente 12.

En algunas realizaciones, el sensor 20 puede comprender uno o más electrodos configurados para detectar la actividad eléctrica en el cuerpo del paciente 12 (por ejemplo, un voltaje indicativo de actividad cardíaca o actividad de ondas cerebrales). Además, o alternativamente, el sensor 20 puede comprender un transductor de presión, un elemento acústico, un elemento fotónico (por ejemplo, un elemento de emisión o absorción de luz), y/o cualquier elemento adecuado configurado para proporcionar una señal representativa de detección de un parámetro fisiológico del cuerpo. En algunas realizaciones, el sensor 20 puede ser un sensor de frecuencia cardíaca, un sensor de movimiento del cuerpo (por ejemplo, un acelerómetro triaxial y/o un giroscopio), un sensor de pH de la sangre, un sensor de la presión arterial, y/o un sensor de azúcar en sangre. El sensor 20 puede mantenerse en contacto con el tejido de destino en un paciente 12 en algunas realizaciones mediante uno o más elementos de fijación 27. El MD 14 puede conectarse a través de los cables 16 a cualquier número y combinación adecuados de sensores 20.

Puede emplearse cualquiera de una variedad de técnicas adecuadas para disponer el cable 16 desde un dispositivo implantable a través del cuerpo de paciente 12 hasta un punto de fijación, tal como un nervio craneal 24 o un tejido cardiovascular 28 del paciente 12. En algunas realizaciones, un electrodo o un par de electrodos puede funcionar tanto como estimulador 18 como sensor 20. En ciertas realizaciones, la propia superficie exterior del MD 14 puede ser eléctricamente conductora y puede actuar como sensor 20. Véase, por ejemplo, US 5.928.272.

Haciendo referencia a la realización de la figura 1B, el sistema 10 puede permitir la notificación y/o el seguimiento de eventos de detección. El sistema 10 puede detectar un evento de convulsión e iniciar una o más acciones de respuesta, tales como el registro de la aparición y/o la hora de la aparición de la convulsión, la grabación de uno o más parámetros del cuerpo antes, durante o después del evento, evaluar la gravedad del evento de convulsión, advertir o proporcionar alarmas para el paciente y/o cuidador, y tomar otras medidas para garantizar la seguridad del paciente. En algunas realizaciones, el sistema 10 puede estar configurado para regular dinámicamente el umbral de detección de convulsiones en un algoritmo de detección un ataque cardíaco en base, por lo menos parcialmente, al nivel actual de actividad del paciente 12. Proporcionar un umbral dinámico, basado en la frecuencia cardíaca para la detección de convulsión puede resultar en un menor número de detecciones de falsos positivos y una mejor precisión para la detección de ataques reales y no detectar como ataques cambios de frecuencia cardíaca que no están relacionados con ataques. El MD 14 en el sistema 10 de la figura 1B puede comprender un dispositivo médico externo (IMD), tal como un monitor de frecuencia cardíaca externo, tal vez asociado al paciente 12 utilizando un arnés de pecho, un parche electrónico configurado para detectar la frecuencia cardíaca, o similares.

El sistema 10 en las figuras 1A y 1B puede comprender un sistema de programación 22 configurado para comunicarse con el MD 14. El sistema de programación 22 puede estar configurado para controlar de manera general el rendimiento del MD 14. En algunas realizaciones, el sistema de programación 22 descarga información de programación al MD 14, carga desde el MD 14 información fisiológica captada por los sensores 20, y/o altera el funcionamiento del MD 14 según se desee. En algunas realizaciones, el sistema de programación 22 puede provocar que el MD 14 realice uno o más procesos de calibración. El sistema de programación 22 puede comprender un ordenador 30 y una vara 32.

El ordenador 30 puede comprender cualquier dispositivo de procesamiento adecuado tal como, por ejemplo, un ordenador personal, asistente personal digital (PDA), teléfono inteligente, y/u otro dispositivo informático adecuado. El ordenador 30 puede estar conectado a la vara 32 a través de una conexión por cable y/o inalámbrica. La vara 32 puede representar cualquier dispositivo de interfaz adecuado que permita al ordenador 30 comunicarse con el MD 14. En algunas realizaciones, la vara 32 puede ser solidaria del ordenador 30. Cuando se encuentra situada cerca del paciente 12, la vara 32 puede cargar y/o descargar de manera inalámbrica información a/desde el MD 14. En algunas realizaciones, la vara 32 puede recargar la batería del MD 14 cuando se encuentra situada cerca del paciente 12. En realizaciones externas (figura 1B) o en realizaciones implantables que incorporan la transmisión de datos en la banda del Servicio de Comunicación de Implantes Médicos (MICS), la vara 32 puede omitirse y la comunicación entre el ordenador 30 y el MD 14 pueden producirse sin la vara 32. En la patente americana n° 5.304.206 y la patente americana n° 5.235.980 se describen técnicas representativas para la comunicación entre el MD 14 y el sistema de programación 22.

En algunas realizaciones (figura 1A), puede ser deseable aplicar una señal eléctrica a un nervio craneal 24 del paciente 12 cuando el paciente 12 está a punto de experimentar y/o está experimentando una convulsión. Dicha

señal eléctrica puede prevenir, interrumpir o reducir la gravedad de la convulsión. Se ha observado que una convulsión a menudo va precedida y/o acompañada de un aumento de la frecuencia cardíaca del paciente 12. En funcionamiento, el MD 14 puede controlar la frecuencia cardíaca del paciente 12 y, en respuesta a un cambio en la frecuencia cardíaca, el MD 14 puede aplicar una señal eléctrica al nervio craneal 24. Además, o alternativamente, un dispositivo externo (por ejemplo, el ordenador 30) puede controlar la frecuencia cardíaca del paciente 12 y, en respuesta a un cambio en la frecuencia cardíaca, puede provocar que el MD 14 aplique una señal eléctrica al nervio craneal 24 del paciente 12.

El hecho de que un cambio en la frecuencia cardíaca sea indicativo de un ataque real puede depender del nivel de actividad del paciente 12. Cuando una persona típica realiza una actividad sedentaria tal como dormir, cambios menores en el nivel de actividad, tales como simplemente estar de pie, pueden provocar un aumento significativo en la frecuencia cardíaca. Para evitar detectar este tipo de cambios cardíacos no ictales como un ataque, el MD 14 puede estar configurado para determinar dinámicamente un umbral relativamente alto para la identificación de un evento de convulsiones cuando el paciente 12 realiza una actividad sedentaria. A la inversa, cuando el paciente realiza una actividad vigorosa tal como correr, se requiere una cantidad relativamente alta de esfuerzo adicional para provocar incluso un moderado aumento de la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, para aumentar la precisión en la identificación de convulsiones, el MD 14 puede estar configurado para determinar dinámicamente un umbral relativamente bajo para la identificación de un evento de convulsiones cuando el paciente 12 realiza una actividad extenuante. Tal como se explica más adelante respecto a la figura 3A, cuando el paciente 12 experimenta un cambio en la frecuencia cardíaca que es mayor y/o igual que el umbral dinámico, el MD 14 puede indicar que se ha producido un evento de convulsiones, y puede aplicar, en respuesta, una señal eléctrica al nervio craneal 24 con el fin de evitar, interrumpir y/o reducir la severidad de un ataque.

La figura 2A ilustra diversos componentes del MD 14, de acuerdo con ciertas realizaciones. Generalmente, el MD 14 es operable para detectar un evento de ataque epiléptico en base a la frecuencia cardíaca de un paciente 12. El MD 14 puede comprender un controlador 36, una unidad de acción de respuesta 38, una unidad de detección 40, una unidad de comunicación 42, y una fuente de alimentación 46. La unidad de acción de respuesta 38 puede comprender hardware y/o firmware para iniciar una o más de las acciones de respuesta, tales como alarmas, advertencias, determinaciones de la medición de la severidad del ataque, registro y/o grabación de información relacionada con el ataque, o terapias tales como estimulación eléctrica aplicada a través de electrodos u otros estimuladores. En algunas realizaciones puede disponerse una unidad de selección de electrodo opcional 44 para aplicar una señal eléctrica a un nervio craneal 24 del paciente. En algunas realizaciones, uno o más de los componentes anteriores pueden ser implantados, mientras que, en otras realizaciones, parte o todos los componentes pueden ser externos.

El controlador 36 en el MD 14 generalmente es capaz de funcionar para controlar varios aspectos del funcionamiento del MD 14. El MD 14 puede recibir señales de datos del cuerpo desde los sensores en la unidad de detección 40 para un procesamiento bajo el control del controlador 36. La unidad de detección 40 puede detectar un evento de convulsiones asociado a cambios en la frecuencia cardíaca del paciente mediante un algoritmo de comparación de uno o más parámetros de la frecuencia cardíaca respecto a un umbral dinámico. En algunas realizaciones, el controlador 36 puede hacer que la unidad de acción de respuesta 38 inicie una o más acciones de respuesta tales como generar una advertencia o alarma a un paciente o cuidador; determinar y grabar o registrar un instante del ataque, una duración del ataque, una o más medidas de severidad del ataque; y determinar y grabar otras métricas del ataque o eventos autonómicos/neurológicos asociados al evento del ataque detectado. En algunas realizaciones, tales como la que se muestra en la figura 2A, la unidad de acción de respuesta 38 puede iniciar el envío de una señal eléctrica a tejidos de destino con el fin de tratar un evento de ataque detectado. El controlador 36 puede hacer que se genere y se envíe la señal eléctrica en base, por lo menos parcialmente, a cálculos internos y programación. Además, o alternativamente, el controlador 36 puede recibir y responder a instrucciones manuales de un paciente o cuidador. En algunas realizaciones, el controlador 36 comprende un procesador 48 y una memoria 50.

El procesador 48 puede comprender uno o más microcontroladores, microprocesadores, y/u otro hardware adecuado capaz de ejecutar varios componentes de software. El procesador 48 puede estar conectado de manera comunicativa a la memoria 50.

La memoria 50 puede comprender uno o más medios de comunicación tangibles informáticos que generalmente son operables para almacenar cualquier tipo y/o combinación de datos adecuado, tales como, por ejemplo, instrucciones de datos internos, instrucciones de datos externos, códigos de software, datos de estado, y/o datos de diagnóstico. La memoria 50 puede comprender memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de acceso aleatorio dinámico (DRAM), memoria programable de sólo lectura borrrable eléctricamente (EEPROM), memoria flash, y/o cualquier tipo y/o combinación adecuado/s de dispositivos de memoria. En algunas realizaciones, la memoria 50 puede almacenar uno o más perfiles de pacientes 52.

5 El perfil del paciente 52 puede comprender datos históricos y/o actuales asociados al tratamiento de un paciente 12, y/o datos históricos para otros grupos de pacientes o cohortes. En algunas realizaciones, el perfil 52 comprende datos históricos y/o actuales que reflejan la frecuencia cardíaca del paciente 12 y/u otros pacientes en diferentes momentos. El perfil 52 puede comprender una o más instrucciones (por ejemplo, gráficas, algoritmos, gráficas y/o tablas de consulta) que especifican cuándo el MD 14 debería detectar un evento de ataque e iniciar una acción de respuesta. La memoria 50 puede almacenar cualquier número adecuado de perfiles 52.

10 En algunas realizaciones, el MD 14 comprende una unidad de acción de respuesta 38 que está conectada en comunicación con el controlador 36. La unidad de acción de respuesta 38 puede iniciar cualquiera de una variedad de acciones de respuesta. En una realización, la unidad de acción de respuesta puede registrar una o más marcas de tiempo, poner uno o más indicadores, e iniciar una secuencia de almacenamiento en tiempo real de datos del cuerpo del paciente. La unidad de acción de respuesta puede comprender uno o más sub-módulos para analizar datos del cuerpo antes y/o después del evento de detección para determinar y almacenar una o más métricas de convulsiones asociadas al evento de ataque. En una realización, la unidad de acción de respuesta puede comprender un sub-módulo de severidad del ataque para determinar una indicación de la severidad del ataque, la cual puede incluir uno o más parámetros tales como la frecuencia cardíaca máxima del paciente después de la detección del ataque, el intervalo de tiempo desde la detección del ataque a una frecuencia cardíaca máxima, el intervalo de tiempo entre la detección del ataque hasta que la frecuencia cardíaca del paciente vuelva a su frecuencia preictal. Otras métricas de ataque, tales como el intervalo entre convulsiones entre el evento de ataque detectado y el ataque inmediato anterior, también pueden determinarse y almacenarse para reportar más tarde. La unidad de acción de respuesta puede comprender circuitos adecuados para registrar, alertar y analizar datos del cuerpo incluyendo, sin limitación, módulos o submódulos de memoria, lógica de control y/o programas, tablas de consulta, etc. Las acciones que realiza la unidad de acción de respuesta 38, o sus sub-módulos, pueden ejecutarse bajo el control del controlador 36, y pueden conectarse a otros componentes del MD 14 tal como la unidad de detección 40, que se describe más adelante.

30 La unidad de acción de respuesta 38 puede iniciar más de una terapia de respuesta tal como una terapia de estimulación eléctrica a un nervio craneal, y puede comprender uno o más sub-módulos para proporcionar la terapia. En una realización, un sub-módulo de terapia puede generar y/o transmitir una señal eléctrica a uno o más estimuladores 18 a través de unos cables 16. El sub-módulo de la terapia de la unidad de acción de respuesta 38 puede enviar la señal eléctrica a los cables 16 en base a instrucciones desde el controlador 36. Un sub-módulo de terapia de la unidad de acción de respuesta 38 puede comprender cualquier circuito adecuado, tal como, por ejemplo, generadores de señales de estimulación, controladores de impedancia (por ejemplo, circuitos para controlar la impedancia que "ven" los cables 16), y/o otros circuitos adecuados que reciben instrucciones relativas al envío de la señal eléctrica al tejido. En algunas realizaciones, la unidad de acción de respuesta 38 puede estar configurada para enviar una señal eléctrica de corriente controlada a los cables 16.

40 Además, o alternativamente, el MD 14 puede comprender una unidad de detección 40 que esté conectada en comunicación con el controlador 36. La unidad de detección 40 generalmente es operable para detectar y/o determinar uno o más parámetros fisiológicos del paciente 12. Por ejemplo, la unidad de detección 40 puede detectar parámetros fisiológicos relevantes para una enfermedad tal como, por ejemplo, epilepsia o depresión. En algunas realizaciones, la unidad de detección 40 puede detectar el tiempo cardíaco de la secuencia de latidos del paciente 12. Por ejemplo, los sensores 20 cerca del corazón del paciente 12 pueden transmitir a la unidad de detección 40 una o más señales relacionadas con el ciclo cardíaco del paciente 12, tal como una secuencia de detecciones de ondas R a partir de la cual puede determinarse la frecuencia cardíaca y otros parámetros cardíacos (por ejemplo, cálculos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca). Una "onda R" se refiere al pico de la deflexión hacia arriba del complejo QRS en un electrocardiograma. La unidad de detección 40 puede comprender cualquier hardware, software y/o firmware adecuado configurado para detectar y/o interpretar las señales asociadas a los parámetros fisiológicos del paciente 12. La unidad de detección 40 también puede comprender software para la detección de un evento de ataque epiléptico, que puede comprender un ataque real y/o un riesgo elevado de ataque inminente. En algunas realizaciones, en respuesta a la información recogida por la unidad de detección 40, el MD 14 puede provocar que la unidad de acción de respuesta 38 inicie una acción de respuesta tal como registrar, analizar o proporcionar una terapia al paciente 12. Además, o alternativamente, la unidad de detección 40 puede detectar y controlar la calidad de la(s) indicación(es) de vida, parámetro(s) de la frecuencia de las convulsiones, parámetro(s) característico(s) de las convulsiones, parámetro(s) de efectos secundarios, parámetro(s) de actividad cerebral, parámetros de depresión de puntuación, y/o parámetro(s) de dosis de medicación asociada al paciente 12.

60 La figura 2B muestra más detalle de la unidad de detección 40 de acuerdo con una realización, aunque son posibles otras realizaciones en las que por lo menos algunos de los módulos mostrados no están en la unidad de detección 40 y/o se incluyen módulos adicionales no mostrados. La unidad de detección 40 de la figura 2B incluye un módulo de determinación de la frecuencia cardíaca 74 configurado para identificar, a partir del tiempo de la secuencia de latidos, un cambio en la frecuencia cardíaca del paciente de una primera frecuencia cardíaca a una segunda frecuencia cardíaca. La unidad de detección 40 también incluye un módulo de determinación de parámetros 76

configurado para determinar por lo menos uno de 1) una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca y (no de acuerdo con la invención) 2) una diferencia entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca. La unidad de detección 40 incluye, además, un módulo de determinación del umbral dinámico 78 configurado para determinar por lo menos uno de 1) un umbral de relación dinámico para la relación y (no de acuerdo con la invención) 2) un umbral de diferencia dinámico para la diferencia, en el que el por lo menos un umbral se basa en la primera frecuencia cardíaca. La unidad de detección 40 todavía incluye, además, un módulo de comparación 80 configurado para comparar por lo menos una de 1) la relación entre el umbral de frecuencia dinámico y (no de acuerdo con la invención) 2) la diferencia respecto al umbral de diferencia dinámico. La unidad de detección 40 incluye, además, un módulo de detección de eventos neurológicos 82 configurado para detectar un evento neurológico cuando por lo menos uno de 1) la relación supera el umbral de relación dinámico y (no de acuerdo con la invención) 2) la diferencia supera el umbral de diferencia dinámico.

El MD 14 puede comprender una unidad de comunicación 42 conectada de manera comunicativa al controlador 36. La unidad de comunicación 42 puede comprender cualquier hardware, software y/o firmware adecuado configurado para facilitar la comunicación entre el MD 14 y un sistema de programación, (por ejemplo, el sistema de programación 22 que se muestra en la figura 1). En una realización particular, la unidad de comunicación 42 puede permitir la transmisión y recepción de señales electrónicas a y desde el procesador 48 y/o a la vara 32. Tal como se ha explicado anteriormente, un operador del sistema 10 puede utilizar el sistema de procesamiento para descargar información desde el MD 14, cargar información al MD 14, configurar parámetros de tratamiento almacenados en el MD 14, y/o modificar instrucciones en el MD 14 que dirigen la unidad de acción de respuesta 38.

En algunas realizaciones, el MD 14 puede comprender una unidad de selección de electrodo 44 que esté conectada en comunicación con el controlador 36. La unidad de selección de electrodos 44 puede enviar una señal eléctrica a uno o más de una pluralidad de estimuladores 18 que estén conectados operativamente a varias partes del nervio craneal 24 del paciente 12. Por ejemplo, en realizaciones en las que el nervio craneal 24 es el nervio vago, la unidad de selección de electrodo 44 puede enviar una señal eléctrica al tronco principal del vago izquierdo, el tronco principal del vago derecho, el tronco principal tanto del vago izquierdo como del vago derecho, y/o una derivación del nervio vago izquierdo y/o derecho. Además, o alternativamente, la unidad de selección de electrodo 44 puede "dirigir" el impulso eléctrico a axones de nervios particulares dentro del tronco principal del nervio vago seleccionando electrodos particulares entre una pluralidad de estimuladores 18 conectados a partes del nervio vago. De esta manera, el MD 14 pueden orientarse a una parte predeterminada del nervio vago. En respuesta a uno o más parámetros determinados por la unidad de detección 40, la unidad de selección de electrodo 44 puede proporcionar una señal eléctrica capaz de generar potenciales de acción aferentes, potenciales de acción eferentes, bloquear potenciales aferentes, y/o una combinación de los efectos anteriores. La unidad de selección de electrodo 44 puede comprender cualquier hardware, software, y/o firmware adecuado configurado para realizar las funciones y/u operaciones anteriores.

El controlador 36 del MD 14 puede estar conectado de manera comunicativa a una fuente de alimentación 46. La fuente de alimentación 46 puede comprender cualquier componente adecuado (por ejemplo, baterías, reguladores de tensión, condensadores, etc.) para proporcionar energía para la operación del MD 14. La fuente de alimentación 46 puede proporcionar energía para la generación y/o envío de una señal eléctrica al nervio craneal 24 a través de la unidad de acción de respuesta 38. La fuente de alimentación 46 puede comprender una fuente de alimentación que, en algunas realizaciones, es recargable. En otras realizaciones, la fuente de alimentación 46 puede comprender una fuente de energía no recargable. En algunas realizaciones, la fuente de alimentación 46 comprende una pila de litio/cloruro de tionilo y/o una pila de litio/monofluoruro de carbono (LiCFx). Debe entenderse, sin embargo, que pueden utilizarse otros tipos de baterías adecuadas.

La figura 3A ilustra un perfil de paciente 52 ilustrativo y no limitativo, de acuerdo con una realización. El perfil 52 puede almacenarse en la memoria 50 en el MD 14. De acuerdo con ciertas realizaciones, el MD 14 puede utilizar la información almacenada en el perfil 52 para determinar un umbral dinámico para la detección de un comienzo o un comienzo inminente de un ataque epiléptico. En algunas realizaciones, el MD 14 determina (por ejemplo, en la unidad de detección 40, figuras 2A y 2B) una frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12 en un período de tiempo corto, y una frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 en un período de tiempo largo. Los períodos pueden ser períodos de tiempo o número de latidos y, por lo menos parte del período de tiempo largo, se produce antes del período de tiempo corto. Por lo menos el período de tiempo corto puede terminar en un tiempo presente. Además, en algunas realizaciones, el perfil 52 también puede almacenar una frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12, uno o más umbrales dinámicos 34, y/o uno o más factores de activación 60.

La frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12 generalmente se refiere a la frecuencia cardíaca del paciente 12 en un período de tiempo corto. En algunas realizaciones, ésta puede comprender una frecuencia cardíaca instantánea determinada a partir de las dos detecciones de onda R inmediatamente anteriores, por ejemplo,  $HR_{st} = 60/(RRI)$ , donde  $HR_{st}$  es la frecuencia cardíaca en el período corto y RRI es el intervalo R-R determinado a partir de las dos detecciones de onda R más recientes. En otras realizaciones, puede utilizarse un período de tiempo corto

(por ejemplo, 5 segundos) y puede utilizarse una medida estadística de la tendencia central (por ejemplo, la mediana o la media) para el período de tiempo corto como frecuencia cardíaca del período corto. El uso de un período de tiempo corto en lugar de una frecuencia cardíaca instantánea como medida de la frecuencia cardíaca principal puede suavizar la frecuencia cardíaca y mejorar la precisión eliminando fluctuaciones rápidas evitando que se produzcan eventos de detección erróneos.

Tal como se ha explicado anteriormente, el MD 14 puede controlar y almacenar en la memoria 50 el tiempo de la secuencia de latidos de cada latido del corazón del paciente 12. Utilizando esta información, el MD 14 puede determinar la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12 en base, por lo menos parcialmente, al tiempo de los latidos más recientes del paciente 12. Por ejemplo, el MD 14 puede determinar la frecuencia cardíaca principal 54 en base, por lo menos parcialmente, a la frecuencia de los últimos cinco latidos del corazón, los últimos diez latidos del corazón, los latidos que se producen en el período de tiempo variable de los últimos cinco segundos o diez segundos, y/u otro período de tiempo corto adecuado. El MD 14 puede actualizar continuamente la frecuencia cardíaca principal 54.

Además de la frecuencia cardíaca principal 54, el MD 14 puede determinar y almacenar una frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 en el perfil 52. La frecuencia cardíaca secundaria 56 puede representar una medida estadística de la tendencia central (por ejemplo, mediana, promedio) de la frecuencia cardíaca para el paciente 12 durante un período de tiempo mayor que la frecuencia cardíaca principal, y por lo menos parte del período de tiempo de la frecuencia cardíaca secundaria se produce antes del período de tiempo de la frecuencia cardíaca principal. En una realización, el período de tiempo secundario es un período de tiempo inmediatamente anterior al período de tiempo principal. En una realización de ejemplo, la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 en un momento determinado representa la frecuencia cardíaca media del paciente 12 durante los dos minutos anteriores. En otras realizaciones, la frecuencia cardíaca secundaria 56 representa la frecuencia cardíaca media de los 500 intervalos R-R inmediatamente anteriores. Puede utilizarse cualquier periodo de tiempo adecuado para el cálculo de la frecuencia cardíaca secundaria 56, siempre que el período de tiempo secundario sea mayor que el período de tiempo principal e incluya por lo menos una parte de tiempo anterior al período de tiempo principal. El período de tiempo secundario puede producirse completamente antes del período de tiempo principal en algunas realizaciones, aunque en otras realizaciones, el período de tiempo secundario puede superponerse a por lo menos una parte del período de tiempo principal.

En algunas realizaciones, la frecuencia cardíaca secundaria 56 representa la frecuencia cardíaca media del paciente 12 durante un período que comprende un número programable de latidos del corazón o un período de tiempo programable. Por ejemplo, la frecuencia cardíaca secundaria 56 puede representar la frecuencia cardíaca media durante los tres últimos cien latidos del corazón (es decir, intervalos R-R). En algunas realizaciones, pueden utilizarse técnicas de ponderación tales como olvido exponencial para determinar la frecuencia cardíaca secundaria para el período de tiempo secundario. Como otro ejemplo, la frecuencia cardíaca secundaria 56 puede representar la frecuencia cardíaca promedio (media) que ocurre en los últimos quinientos segundos, o en los últimos 500 segundos anteriores al período de tiempo principal. En algunas realizaciones, la frecuencia cardíaca secundaria 56 puede determinarse en base, por lo menos parcialmente, a un intervalo de tiempo que varía a medida cambia la frecuencia cardíaca del paciente 12.

En algunas realizaciones, el perfil 52 comprende la frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12. La frecuencia cardíaca máxima 58 puede representar una aproximación de la frecuencia máxima a la que el corazón del paciente 12 es capaz de latir en condiciones no patológicas. Por ejemplo, la frecuencia cardíaca máxima 58 puede representar la frecuencia cardíaca del paciente 12 cuando él/ella está realizando un físico máximo. La frecuencia cardíaca máxima 58 la puede determinar un cuidador del paciente 12 antes y/o después implantarse el MD 14 en el paciente 12. De vez en cuando, y a medida que varía el estado físico del paciente 12, el médico del paciente 12 puede utilizar el sistema de programación 22 para actualizar la frecuencia cardíaca máxima 58 almacenada en el perfil 52. Si no hay disponibles datos específicos del paciente, pueden utilizarse fórmulas de frecuencia cardíaca máxima conocidas (por ejemplo,  $HR_{\text{máx}} = 220 - \text{edad del paciente en años}$ ).

En algunas realizaciones, el perfil 52 puede comprender uno o más factores de activación 60. El factor de activación 60 puede representar un porcentaje que utiliza el MD 14 para determinar cuándo se ha detectado un evento de ataque. El factor de activación 60 puede ser un porcentaje de una diferencia entre una frecuencia cardíaca máxima del paciente y la primera frecuencia cardíaca. El porcentaje puede ser de entre un quince por ciento y un treinta y cinco por ciento. El factor de activación 60 puede utilizarse en el cálculo del umbral dinámico 34 tal como se describe a continuación en la descripción de las figuras 3A y 3B. En una realización, el factor de activación 60 lo puede programar un profesional de la salud con el fin de hacer que el MD 14 sea más o menos sensible a cambios en la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12 en la detección de ataques. Es decir, a medida que aumenta el factor de activación 60, esto puede provocar que el umbral dinámico 34 sea menos sensible a cambios en la frecuencia cardíaca principal 54 aun cuando una ecuación para el cálculo del umbral dinámico siga siendo la misma.

En algunas realizaciones, el MD 14 utiliza el factor de activación 60, la frecuencia cardíaca máxima 58, y la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 para determinar un umbral dinámico 34 para la detección de convulsiones. El MD 14 puede almacenar uno o más umbrales dinámicos 34 en el perfil 52. El umbral dinámico 34 se utiliza para regular la sensibilidad de un algoritmo de detección para detectar eventos de convulsiones en base a cambios en el nivel de actividad del paciente, según se refleja en la frecuencia cardíaca secundaria. Por ejemplo, si el paciente es sedentario 12 (por ejemplo, sentado o durmiendo), la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 generalmente es baja. En esos momentos, dado que el MD 14 determina el umbral dinámico 34 en base, por lo menos parcialmente, a la frecuencia cardíaca secundaria 56, el MD 14 puede requerir un cambio relativamente grande de la frecuencia cardíaca principal 54 antes de que el MD 14 detecte un evento de convulsión. A la inversa, si el paciente 12 es activo (por ejemplo, caminando, corriendo o nadando), la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 es relativamente alta. En consecuencia, en esos momentos, el MD 14 puede requerir sólo un cambio pequeño o moderado de la frecuencia cardíaca principal 54 antes de que detecte un evento de convulsiones.

Tal como se ilustra en la figura 3A, el perfil 52 puede comprender una pluralidad de umbrales dinámicos 34 para diferentes frecuencias cardíacas secundarias 56. Alternativamente, el MD 14 puede utilizar la ecuación matemática que relaciona la frecuencia cardíaca secundaria y el umbral dinámico, tal como en la unidad de detección 40, para determinar periódicamente o continuamente un umbral dinámico en tiempo real o casi en tiempo real para utilizarse en un algoritmo de detección de ataque cardíaco. Un ejemplo de dicho algoritmo se presenta en la solicitud de patente americana nº de serie 12/770.562. El uso de umbrales dinámicos tal como se describe aquí puede utilizarse para reducir las tasas de detección de falsos positivos y/o negativos de dichos algoritmos cardíacos.

Se ha observado que un ataque a menudo viene precedido o acompañado de un cambio (por lo general, pero no siempre un aumento) de la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12. Por lo tanto, controlando la frecuencia cardíaca del paciente 12, el MD 14 puede estar configurado para detectar un ataque en respuesta a un cambio significativo (típicamente un aumento) de la frecuencia cardíaca principal 54.

El hecho de que un aumento de la frecuencia cardíaca principal 54 constituya un cambio que sea indicativo de una convulsión puede depender del nivel actual de actividad del paciente 12. Si una persona típica realiza una actividad sedentaria tal como dormir, estar simplemente en pie puede causar un aumento significativo de la frecuencia cardíaca. Para evitar la detección de un evento de convulsión en base a dichos cambios transitorios no convulsivos en la frecuencia cardíaca, el MD 14 puede estar configurado para calcular un umbral dinámico relativamente alto 34 si el paciente 12 realiza una actividad sedentaria (típicamente asociada a una frecuencia cardíaca secundaria relativamente baja 56).

Por el contrario, si una persona típica realiza una actividad extenuante tal como correr, se requiere una cantidad de esfuerzo adicional relativamente alta para provocar incluso un aumento moderado de la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, para aumentar la precisión en la detección de convulsiones del MD 14 en esos momentos, el MD 14 puede estar configurado para establecer un umbral dinámico relativamente bajo 34 cuando el paciente 12 realiza una actividad extenuante (típicamente asociada a una frecuencia cardíaca secundaria 56 relativamente alta).

Un ejemplo de la figura 3A ilustra ciertas realizaciones del umbral dinámico 34 y la forma en que éste puede determinarse. En el presente ejemplo, el MD 14 controla un paciente 12 con una frecuencia cardíaca máxima 58 de ciento sesenta latidos por minuto (160 lpm). El MD 14 puede almacenar la frecuencia cardíaca máxima 58 para el paciente 12 en el perfil 52. En ciertas realizaciones, puede utilizarse un factor de activación 60 para determinar los valores de umbral dinámico asociados a frecuencias cardíacas secundarias 56 particulares. En el ejemplo de la figura 3A, se muestra un factor de activación de un veinte por ciento.

El MD 14 puede calcular un umbral dinámico 34 (DT), multiplicando el factor de activación 60 (TF) por la diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima 58 (HR<sub>máx</sub>) y la frecuencia cardíaca secundaria 56 (HR<sub>bg</sub>) tal como se muestra en la ecuación 1.

$$(1) DT = TF * (HR_{max} - HR_{bg})$$

Para una frecuencia cardíaca secundaria 56 de sesenta latidos por minuto (60 lpm), la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12 es de cien latidos por minuto (100 lpm). Multiplicando esta diferencia por el factor de activación se obtiene un umbral dinámico 34 para una frecuencia cardíaca secundaria de 60 lpm de veinte latidos por minuto (es decir,  $DT = 0,2 * (160 \text{ lpm} - 60 \text{ lpm}) = 20 \text{ lpm}$ ). Por lo tanto, si el paciente 12 tiene una frecuencia cardíaca secundaria en un momento determinado de sesenta latidos por minuto, y si la frecuencia cardíaca principal de repente aumenta en veinte latidos por minuto o más, entonces el MD 14 detectará un evento de convulsión en una realización.

En el presente ejemplo, el MD 14 puede determinar un umbral dinámico 34 para diferentes frecuencias cardíacas secundarias 56, y puede hacerlo en algunas realizaciones en tiempo real. Tal como se ilustra en la tabla de valores

de umbral dinámico que se muestra en la figura 3A, a medida que aumenta la frecuencia cardíaca secundaria 56 el umbral dinámico 34 respectivo disminuye. Por ejemplo, cuando el paciente 12 hace ejercicio, la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 puede ser de ciento treinta pulsaciones por minuto, en cuyo caso la diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12 (160 lpm) y la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 (130 lpm) es de treinta latidos por minuto (30 lpm). Multiplicando esta diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria y la máxima por el factor de activación 60, el MD 14 puede determinar que el umbral dinámico particular 34 para el paciente 12 en esta situación es de seis latidos por minuto (es decir,  $DT = 0,2 * (160 \text{ lpm} - 130 \text{ lpm}) = 6 \text{ lpm}$ ). Por lo tanto, si la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 en un momento determinado es de ciento treinta pulsaciones por minuto si la HR principal supera la HR secundaria por seis latidos por minuto o más, entonces la unidad de detección 40 detectará un evento de convulsiones, y la unidad de respuesta 38 iniciará una o más acciones de respuesta.

Configurando el umbral dinámico 34 para la detección de un evento de convulsión en respuesta al nivel actual de actividad del paciente 12 (tal como se representa en la HR secundaria), el MD 14 puede aumentar la precisión de la detección de un ataque (es decir, una verdadera detección positiva) y evitar detecciones de falsos positivos de cambios de HR no ictal.

Tal como se ilustra, la gráfica 62 en el perfil 52 muestra que, a medida que aumenta la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12, el umbral dinámico 34 puede disminuir. En la gráfica 62, el eje x 64 puede representar la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12, y el eje y 66 puede ilustrar el umbral dinámico 34 para la detección de un evento de convulsión en base a la frecuencia cardíaca principal y secundaria. La línea 68 puede representar la relación entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y el umbral dinámico 34 para un factor de activación 60 del veinte por ciento. Aunque en la figura 3A se representa una relación lineal, también pueden utilizarse relaciones no lineales tales como polinomios de segundo orden o más (o gráficas/tablas no lineales) para determinar los umbrales dinámicos a partir de una frecuencia cardíaca secundaria. También pueden derivarse polinomios (o gráficas/tablas no lineales) que sean únicos para cada paciente.

Tal como se ha explicado anteriormente, antes y/o después de la implantación del MD 14 en un paciente 12, un profesional médico puede determinar de manera programable el valor del factor de activación 60 en el perfil 52 del paciente 12. La figura 3B ilustra un perfil del paciente 52 que tiene un factor de activación 60 de un treinta por ciento (30%), en comparación con el factor de activación del veinte por ciento (20%) utilizado en la figura 3A. En la figura 3B, el MD 14 controla la frecuencia cardíaca en un paciente 12 con una frecuencia cardíaca máxima 58 de ciento sesenta latidos por minuto (160 lpm). Utilizando un factor de activación 60 del treinta por ciento (30%), el MD 14 puede determinar umbrales dinámicos 34 en base, por lo menos parcialmente, a las frecuencias cardíacas secundarias 56. El MD 14 está configurado para calcular un umbral dinámico 34 multiplicando el factor de activación 60 por la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca máxima 58 según la ecuación 1.

Por ejemplo, para una frecuencia cardíaca secundaria 56 de sesenta latidos por minuto (60 lpm), el MD 14 determina que la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12 es de cien latidos por minuto (100 lpm). Multiplicando esta diferencia por el factor de activación 60, el MD 14 determina que el umbral dinámico particular 34 para el paciente 12 en esta situación es de treinta latidos por minuto (es decir,  $DT = 0,3 * (100 \text{ lpm}) = 30 \text{ lpm}$ ). Por lo tanto, si la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 en un momento dado es de sesenta latidos por minuto (60 lpm) y si la frecuencia cardíaca principal del paciente 12 es superior a noventa pulsaciones por minuto (90 lpm) o más, entonces la unidad de detección 40 detecta un evento de convulsión, y la unidad de respuesta 38 iniciará una o más respuestas tal como se ha descrito anteriormente.

La gráfica 70 en el perfil 52 muestra que, a medida que aumenta la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12, el umbral dinámico 34 puede disminuir. La línea 72 puede representar la relación entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y el umbral dinámico 34 para un factor de activación 60 de un treinta por ciento. Tal como se ha indicado anteriormente, a pesar de que en la figura 3B se ilustra una relación lineal entre la HR secundaria y el umbral dinámico, funciones matemáticas y/o gráficas no lineales también puede expresar la relación HR secundaria/umbral dinámico.

Aunque los ejemplos anteriores ilustran factores de activación 60 constantes, debe entenderse que el MD 14 puede estar configurado para utilizar factores de activación 60 no constantes para determinar umbrales dinámicos 34 apropiados. Del mismo modo, aunque los ejemplos anteriores ilustran una frecuencia cardíaca máxima 58 particular del paciente 12, debe entenderse que el MD 14 puede estar configurado con cualquier frecuencia cardíaca máxima 58 dependiendo, por lo menos parcialmente, del estado físico y la salud de pacientes particulares 12. En los ejemplos anteriores, el MD 14 determinaba umbrales dinámicos 34 en base, por lo menos parcialmente, a factores de activación 60 y frecuencias cardíacas máximas 58. En otras realizaciones, el MD 14 puede estar configurado para determinar umbrales dinámicos adecuados 34 por referencia a una o más tablas de consulta que se guardan en la

memoria 50 y que se indexan en base, por lo menos parcialmente, a la frecuencia cardíaca máxima 58, la frecuencia cardíaca en reposo, la frecuencia cardíaca principal 54, y/o la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12.

5 Más en general, en algunas realizaciones, no se utiliza ningún factor de activación, y el umbral dinámico puede determinarse directamente a partir de una función matemática o una gráfica de la relación HR secundaria/umbral dinámico. Se apreciará que, aunque el umbral dinámico puede ser una función no lineal de la frecuencia cardíaca secundaria, la detección de convulsiones puede determinarse a partir de una frecuencia cardíaca secundaria, una frecuencia cardíaca principal, y un umbral dinámico que depende de la frecuencia cardíaca secundaria. Si se establece una ecuación, gráfica o tabla de consulta que describe la relación entre la frecuencia cardíaca secundaria y un umbral dinámico (que puede ser un umbral de diferencia tal como se ilustra en las figuras 3A y 3B o un umbral de relación de la frecuencia cardíaca principal y secundaria) - similar a las gráficas lineales 62 y 70 de las figuras 3A y 3B- no se requiere un factor de activación, y el algoritmo de detección de convulsión simplemente puede ajustar dinámicamente una o ambas de un umbral de relación y de diferencia de acuerdo con el valor de la frecuencia cardíaca secundaria y la relación que se establece entre la HR secundaria y la ecuación, gráfica o tabla.

15 En consecuencia, para las realizaciones que se dan aquí, la frase "por lo menos uno de una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca y una diferencia entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca," o similar, se refiere a una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca, una diferencia entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca, o ambas. Asimismo, la frase "por lo menos uno de un umbral de relación dinámico y un umbral de diferencia dinámico", o similar, se refiere a un umbral de relación dinámico, un umbral de diferencia dinámico, o ambos.

20 Todavía en otras realizaciones, puede utilizarse información adicional, tal como un acelerómetro, para confirmar un nivel de ejercicio del paciente, y la necesidad de un ajuste dinámico de un umbral de detección de convulsiones. Aunque se muestran funciones lineales de la HR secundaria respecto al umbral dinámico, pueden determinarse también relaciones más complejas, ya sea empíricamente o en base a funciones matemáticas no lineales.

25 En algunas realizaciones, el MD 14 puede estar configurado para determinar el umbral dinámico 34 en base, por lo menos parcialmente, a la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca en reposo del paciente 12. Por ejemplo, el MD 14 puede estar configurado para determinar el umbral dinámico 34 en base, por lo menos parcialmente, a un cociente determinado dividiendo la frecuencia cardíaca secundaria 56 entre la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 (HRbg) y la frecuencia cardíaca en reposo (HRr) del paciente 12 según la ecuación 2.

35 
$$(2) DT = HRbg / (HRbg - HRr)$$

Como otro ejemplo, el MD 14 puede estar configurado para determinar el umbral dinámico 34 en base, por lo menos parcialmente, a un cociente determinado por la división entre la frecuencia cardíaca en reposo y una diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca en reposo de acuerdo con la ecuación 3.

40 
$$(3) DT = HRr / (HRbg - HRr)$$

Por lo tanto, pueden utilizarse diversas técnicas para determinar un umbral dinámico 34 que disminuye a medida que la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12 aumenta.

45 La figura 4 ilustra un diagrama de flujo de un procedimiento para suministrar pulsos eléctricos a los nervios craneales 24 del paciente 12, de acuerdo con ciertas realizaciones. El procedimiento comienza en la etapa 402 mediante la detección de un tiempo de secuencia de latidos del paciente 12. El MD 14 puede detectar el tiempo de la secuencia de latidos a través de unos sensores 20 que se implantan en el paciente 12 cerca de su corazón. El controlador 36 del MD 14 puede almacenar información histórica y/o actual asociada al tiempo de la secuencia de latidos en el perfil del paciente 52 en una memoria 50.

50 El procedimiento continúa en la etapa 404 mediante la determinación de un evento de convulsión de un paciente 12. El MD 14 puede determinar la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12 en base, por lo menos parcialmente, al tiempo de los latidos más recientes del paciente 12 en un período de tiempo corto (por ejemplo, los últimos cinco latidos, los latidos en un período de tiempo variable de cinco segundos, etc.). La frecuencia principal puede ser una medida estadística de la tendencia central de los latidos en el período de tiempo corto. El MD 14 puede controlar continuamente la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12.

60 El procedimiento continúa en la etapa 406 mediante la determinación de una frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12. En algunas realizaciones, la frecuencia cardíaca secundaria 56 representa una medida estadística de la tendencia central en un período de tiempo largo. En algunas realizaciones, por lo menos parte del período de tiempo largo es antes del período de tiempo corto. En algunas realizaciones, el período de tiempo largo es programable (por

ejemplo, los dos minutos anteriores, los 200 latidos anteriores, etc.) En otras realizaciones, la frecuencia cardíaca secundaria 56 representa la frecuencia cardíaca media del paciente 12 durante un número configurable de latidos (por ejemplo, los trescientos últimos latidos, los quinientos últimos latidos, etc.). En algunas realizaciones, el período de tiempo utilizado para determinar la frecuencia cardíaca secundaria 56 es mayor que el período de tiempo utilizado para determinar la frecuencia cardíaca principal 54.

El procedimiento continúa en la etapa 408 mediante la determinación de la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y la frecuencia cardíaca máxima 58 del paciente 12. La frecuencia cardíaca máxima 58 puede representar una aproximación de la frecuencia máxima a la que el corazón del paciente 12 puede latir. Por ejemplo, la frecuencia cardíaca máxima 58 puede representar la frecuencia cardíaca del paciente 12 cuando está haciendo un esfuerzo físico máximo. En algunas realizaciones, la frecuencia cardíaca máxima, simplemente puede determinarse mediante una fórmula, sin tener en cuenta el estado específico del paciente. En algunas realizaciones, la frecuencia cardíaca máxima puede determinarse de manera programable mediante, por ejemplo, un profesional de la salud.

El procedimiento continúa en la etapa 410 mediante la determinación de un umbral dinámico 34 que es una función de la frecuencia cardíaca secundaria 56 del paciente 12. En algunas realizaciones, el umbral dinámico 34 puede determinarse también en base, por lo menos parcialmente, a un factor de activación 60. En una realización, el umbral dinámico se determina como una función de un factor de activación 60 y la diferencia entre la frecuencia cardíaca secundaria 56 y por lo menos uno de la frecuencia cardíaca máxima (HRmax) 58 y una frecuencia cardíaca en reposo (HRr) del paciente 12. Debido a que el MD 14 puede determinar el umbral dinámico 34 en base parcialmente a la frecuencia cardíaca secundaria 56, la sensibilidad del MD 14 para la identificación de un evento de convulsión en base a la frecuencia cardíaca principal 54 y la frecuencia cardíaca secundaria puede variar a medida que el paciente 12 varía su nivel de actividad.

El procedimiento continúa en la etapa 412 mediante la determinación de si la frecuencia principal 54 supera la frecuencia cardíaca secundaria 56 más que el umbral de diferencia dinámico (o la relación frecuencia principal/secundaria supera el umbral de relación dinámico) 34. Si el MD 14 determina en la etapa 412 que la frecuencia cardíaca principal 54 no es superior a la frecuencia cardíaca secundaria en más del umbral de diferencia dinámico (y/o la relación principal/secundaria no supera el umbral de relación dinámico), el procedimiento vuelve a la etapa 402. Sin embargo, si el MD 14 determina en la etapa 412 que la frecuencia cardíaca principal 54 supera la frecuencia cardíaca secundaria 56 en más del umbral dinámico 34, a continuación, se ha detectado un evento de convulsión y el procedimiento pasa a la etapa 414.

En la etapa 414, el MD 14 inicia una o más acciones de respuesta tales como registrar, grabar, determinar una o más métricas de convulsiones, e iniciar una terapia, tal como una terapia de señales eléctricas aplicadas a un nervio craneal 24 del paciente 12 con el fin de prevenir y/o reducir la gravedad de un ataque del paciente 12. El procedimiento puede conducir entonces. Alternativamente, el procedimiento puede volver a la etapa 402 para continuar el seguimiento de la frecuencia cardíaca principal 54 del paciente 12.

En una realización, un artículo de fabricación puede comprender un medio de almacenamiento informático que tiene una programación configurada para producir circuitos de procesamiento para realizar el procesamiento incluyendo los procedimientos que se han descritos aquí. El circuito de procesamiento puede formar parte de un dispositivo médico y puede estar dispuesto para procesar datos, acceso y almacenamiento de datos de control, enviar comandos, y controlar otras operaciones deseadas. Los circuitos de procesamiento pueden comprender circuitos configurados para implementar la programación deseada proporcionada por los medios apropiados. Por ejemplo, el circuito de procesamiento puede implementarse como uno o más de un procesador y/u otra estructura configurada para ejecutar instrucciones ejecutables incluyendo, por ejemplo, instrucciones de software y/o firmware, y/o circuitos de hardware. Los circuitos de procesamiento pueden incluir lógica de hardware, PGA, FPGA, ASIC, máquinas de estados, y/o otras estructuras separadas o en combinación con un procesador. Estos ejemplos de circuitos de procesamiento son para ilustración y son posibles otras configuraciones.

El medio de almacenamiento puede estar incluido en un dispositivo médico o puede estar presente formando parte de un sistema de un dispositivo médico, y está configurado para almacenar programación tal como código ejecutable o instrucciones (por ejemplo, software y/o firmware), datos electrónicos, bases de datos, u otra información digital y puede incluir medios utilizables por un procesador. Los medios utilizables por un procesador pueden ser cualquier producto de programa informático o artículo de fabricación que pueda contener, almacenar o mantener la programación, datos y/o información digital para su uso por, o en conexión con, un sistema de ejecución de instrucciones incluyendo los circuitos de procesamiento. Por ejemplo, los medios utilizables por un procesador adecuados pueden incluir medios físicos tales como medios electrónicos, magnéticos, ópticos, electromagnéticos, infrarrojos o semiconductores. Algunas realizaciones más específicas de los medios utilizables por un procesador incluyen un disquete informático magnético portátil (tal como un disco flexible, disco zip, unidad de disco duro), memoria de acceso aleatorio, memoria de sólo lectura, memoria flash, memoria caché, y/o otras configuraciones capaces de almacenar programación, datos u otra información digital, pero sin limitarse a éstos.

**REVINDICACIONES**

1. Artículo de fabricación, que comprende un medio de almacenamiento informático que tiene una programación que, al ejecutarse en un circuito de procesamiento de un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, provoca que el aparato realice las etapas que incluyen:
- 5
- detectar un tiempo de secuencia de latidos del corazón de un paciente;  
procesar dicho tiempo de secuencia de latidos con un dispositivo médico para identificar un cambio en la frecuencia cardíaca de un paciente de una primera frecuencia cardíaca, en particular, una frecuencia cardíaca secundaria, a una segunda frecuencia cardíaca, en particular, una frecuencia cardíaca principal,  
10 determinar con el dispositivo médico una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca;  
determinar con el dispositivo médico un umbral de relación dinámico para la relación, en el que el umbral se basa en la primera frecuencia cardíaca;  
15 comparar la relación respecto al umbral de relación dinámico; y  
detectar un evento neurológico, en particular un ataque epiléptico, cuando la relación supera el umbral de relación dinámico.
2. Artículo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la programación provoca la determinación de un umbral de relación dinámico de manera que el umbral de relación dinámico disminuye a medida que aumenta la primera frecuencia cardíaca.
- 20
3. Artículo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la programación está configurada, además, para provocar que el circuito de procesamiento realice:
- 25
- iniciar por lo menos una acción de respuesta seleccionada de registrar por lo menos una de la aparición, tiempo de aparición, o una medida de la severidad del evento neurológico, enviar una alerta del evento neurológico, emitir una alarma, iniciar una terapia de respuesta para tratar el evento neurológico, enviar un correo electrónico a por lo menos uno del paciente, un cuidador, un respondedor, y un médico.
- 30
4. Artículo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la terapia de respuesta comprende aplicar una señal eléctrica que se aplica a por lo menos un nervio craneal seleccionado de un nervio trigeminal, un nervio glossofaríngeo, un nervio hipogloso y derivaciones de los anteriores.
- 35
5. Artículo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:
- la segunda frecuencia cardíaca comprende una medida estadística de la tendencia central en un período de tiempo corto que termina en un momento actual; y la primera frecuencia cardíaca comprende una medida estadística de la tendencia central en un período de tiempo que comienza antes del inicio del período de tiempo corto a partir del cual se determina la segunda frecuencia cardíaca.
- 40
6. Artículo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la determinación de un umbral de relación dinámico comprende, además, la determinación de dicho por lo menos un umbral en base a la primera frecuencia cardíaca y una frecuencia cardíaca máxima del paciente.
- 45
7. Artículo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la determinación de un umbral de relación dinámico comprende, además, la determinación de dicho por lo menos un umbral en base a la primera frecuencia cardíaca y una frecuencia cardíaca de reposo del paciente.
- 50
8. Aparato, que comprende:
- por lo menos un sensor configurado para detectar un tiempo de secuencia de latidos del corazón de un paciente;  
un dispositivo médico, que comprende:
- 55
- a) un módulo de determinación de la frecuencia cardíaca configurado para identificar, a partir del tiempo de secuencia de latidos, un cambio en la frecuencia cardíaca del paciente de una primera frecuencia cardíaca, en particular una frecuencia cardíaca secundaria, a una segunda frecuencia cardíaca, en particular una frecuencia cardíaca principal;  
caracterizado por el hecho de que el dispositivo comprende, además:
- 60
- b) un módulo de determinación de parámetros configurado para determinar una relación entre la segunda frecuencia cardíaca y la primera frecuencia cardíaca;  
c) un módulo de determinación del umbral dinámico configurado para determinar un umbral de relación dinámico para la relación, en el que el umbral está basado en la primera frecuencia cardíaca; y  
d) un módulo de comparación configurado para comparar la relación entre el umbral de relación dinámico; y

e) un módulo de detección de eventos neurológicos configurado para detectar un evento neurológico cuando la relación supera el umbral de relación dinámico.

5 9. Artículo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el módulo de determinación del umbral dinámico está configurado para determinar el umbral de relación dinámico de manera que el umbral de relación dinámico disminuye a medida que la primera frecuencia cardíaca aumenta.

10 10. Artículo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el por lo menos un sensor y el por lo menos un procesador están configurados para implantarse en un paciente.

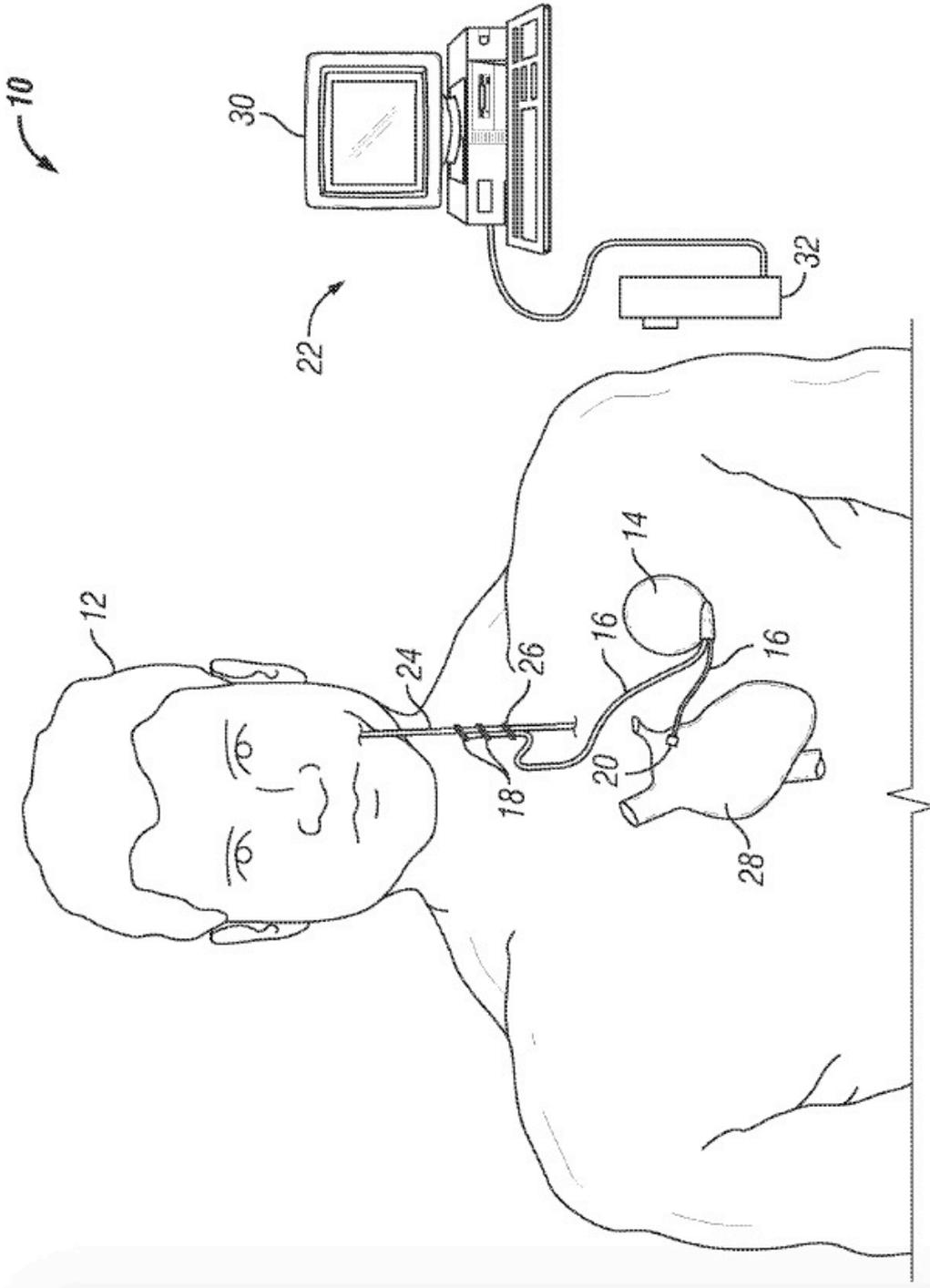


FIG. 1A

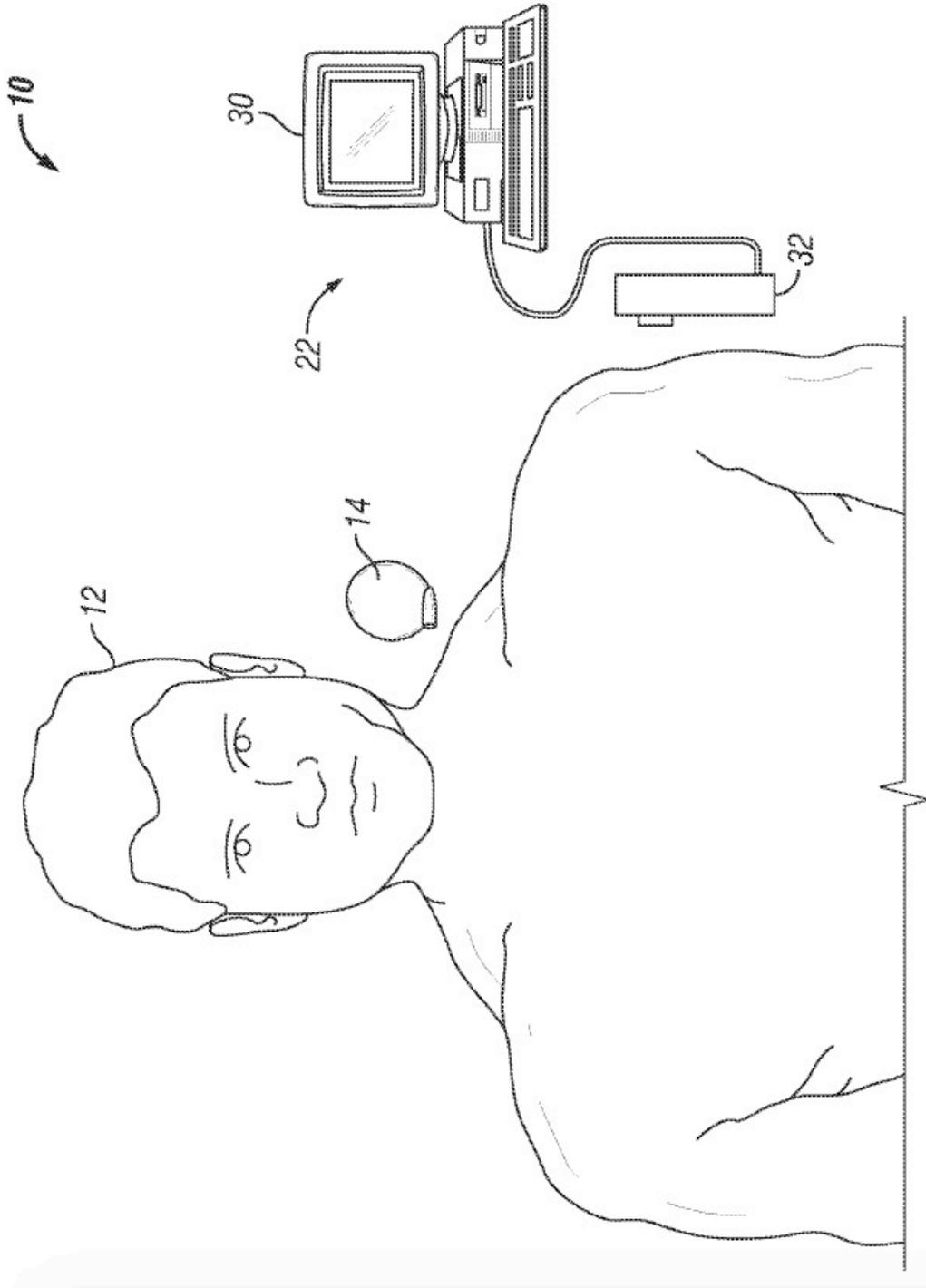


FIG. 1B

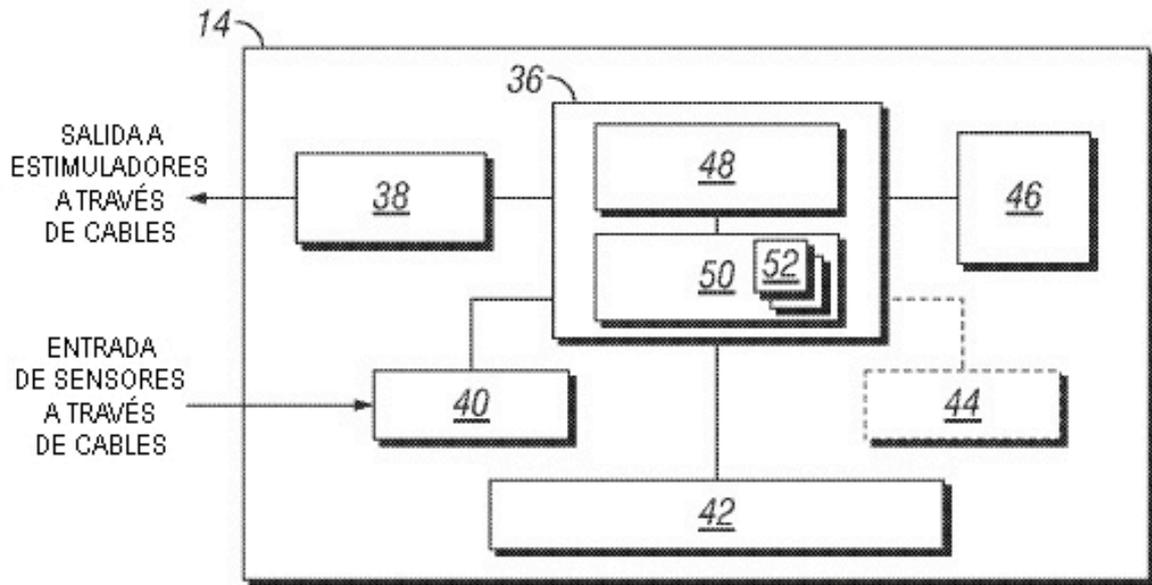


FIG. 2A

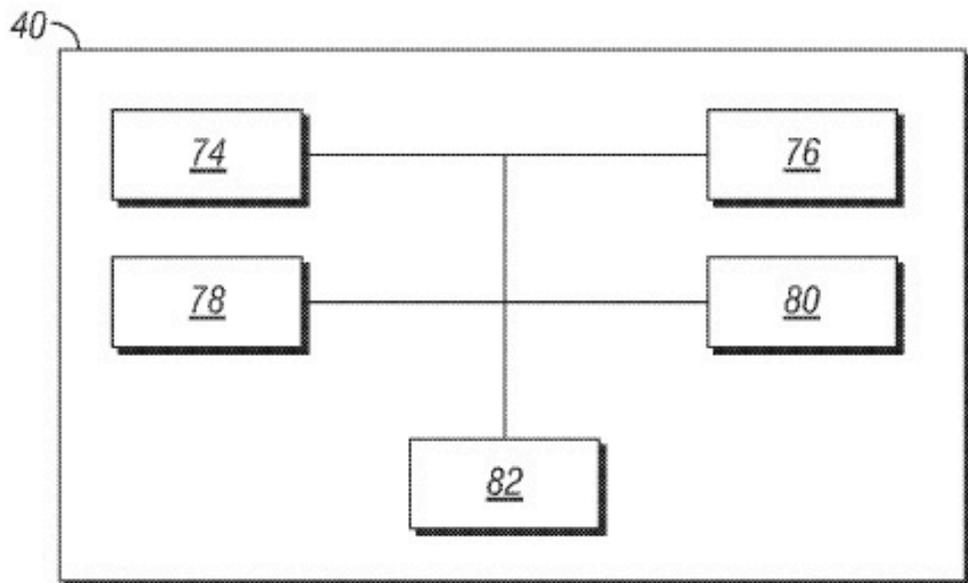


FIG. 2B

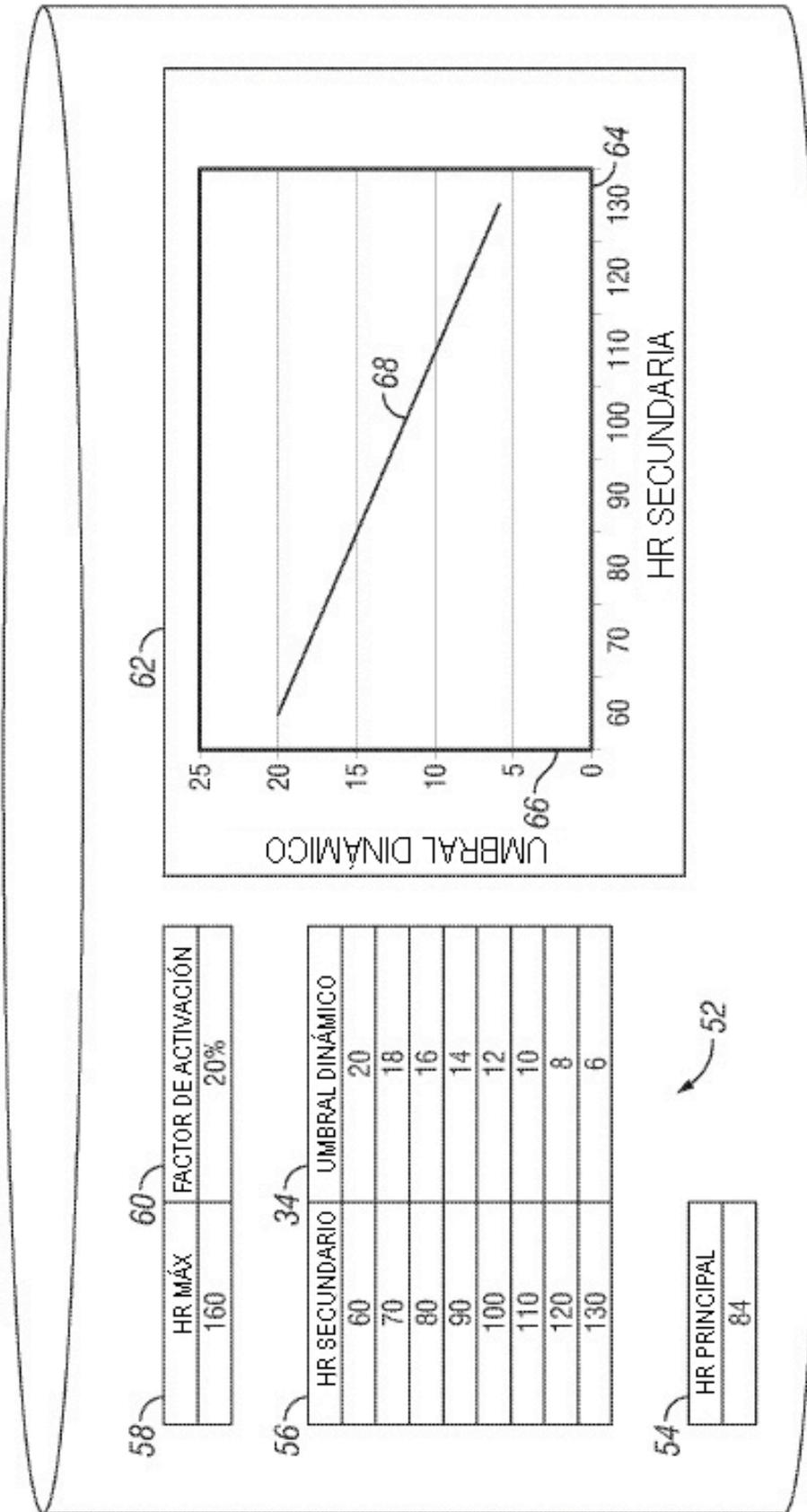


FIG. 3A

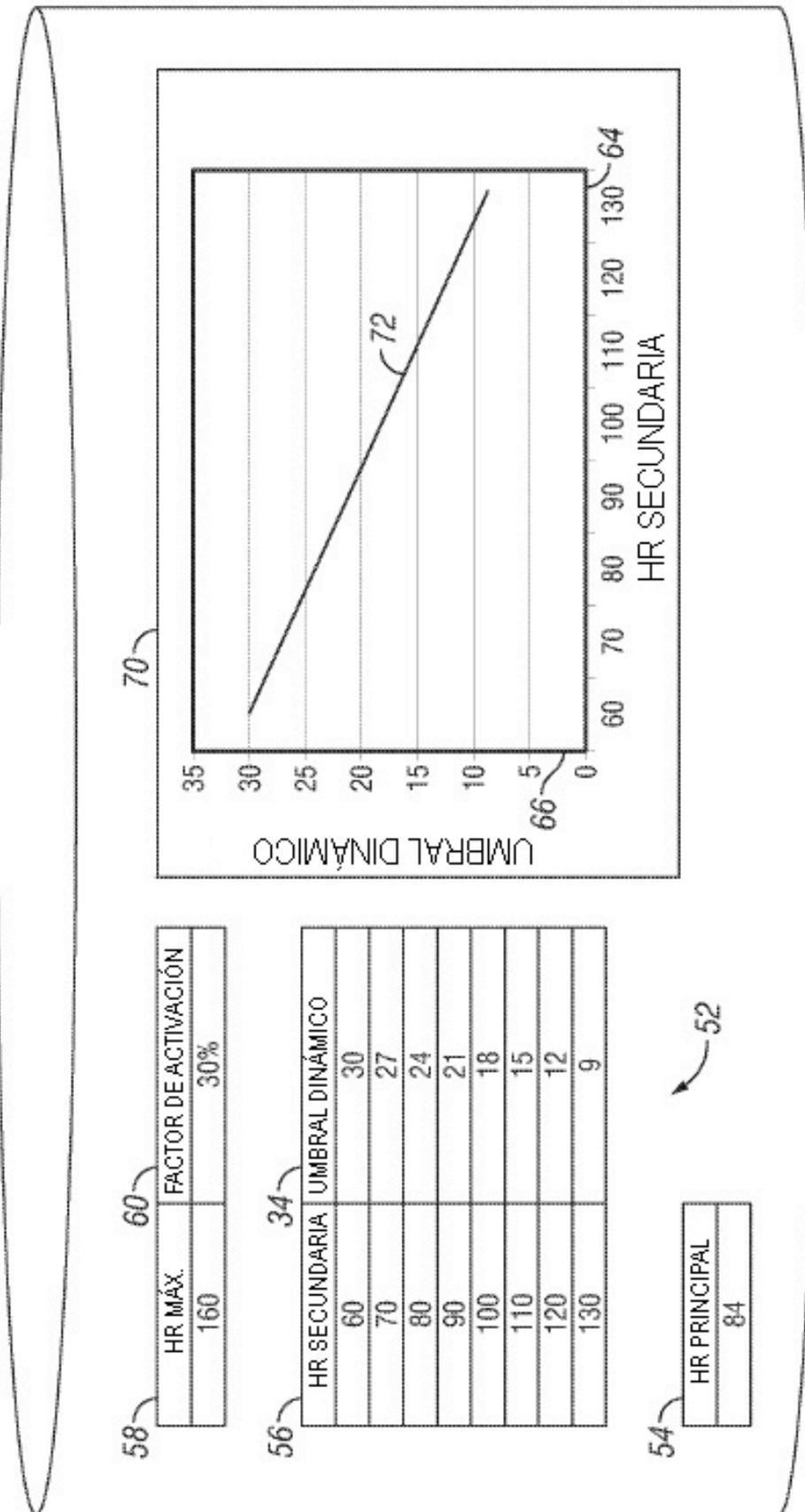
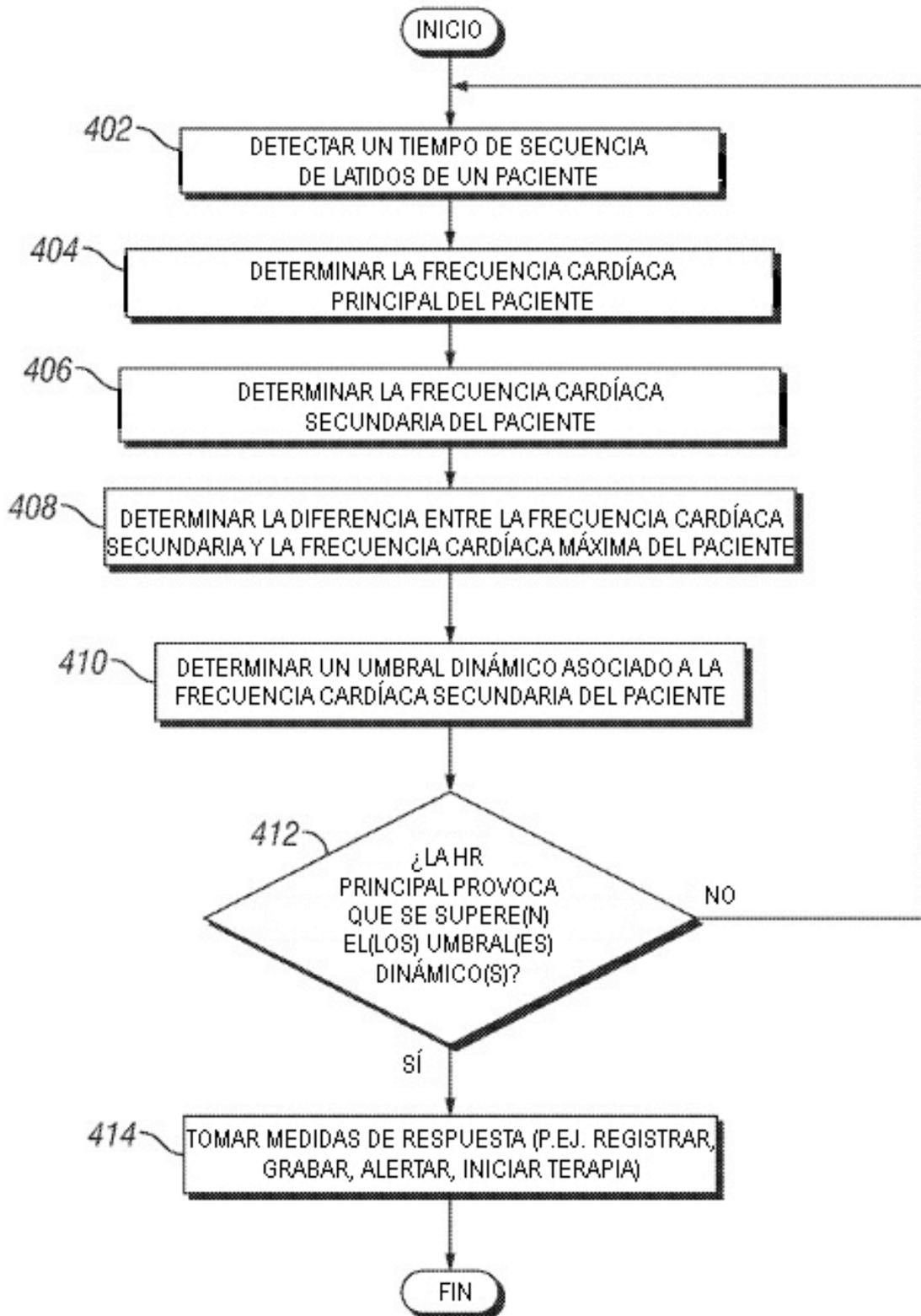


FIG. 3B



**FIG. 4**