

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 768**

51 Int. Cl.:

G06F 19/00 (2011.01)

G06K 9/00 (2006.01)

A61B 5/048 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2007 PCT/AU2007/000801**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.12.2007 WO07140536**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2007 E 07719044 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.02.2017 EP 2029009**

54 Título: **Sistema de análisis de EEG**

30 Prioridad:

06.06.2006 AU 2006903073

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.07.2017

73 Titular/es:

**CORTICAL DYNAMICS LIMITED (100.0%)
14 View Street
North Perth 6006, Western Australia, AU**

72 Inventor/es:

LILEY, DAVID, TIBOR, JULIAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 624 768 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 de análisis de EEG

5 Campo

La presente invención se refiere a un procedimiento y a un sistema para analizar señales de electroencefalograma (EEG) para generar una presentación que representa la actividad de un cerebro.

10 Antecedentes

Un proceso para cuantificar el estado funcional del cerebro puede implicar analizar la actividad eléctrica grabable espontánea o estimulada del cuero cabelludo de un sujeto. Esto puede implicar analizar la forma de onda de componentes evocados de un estímulo temprano, medio y/o tardío (por ejemplo, como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO2001/74248); o el análisis espectral de la actividad registrada espontáneamente (no en respuesta a un estímulo particular o general) usando métodos de frecuencia o de dominio del tiempo (por ejemplo, como se describe en la Solicitud de Patente Europea EP0898234); o un enfoque híbrido en el que tanto la actividad EEG espontánea como la evocada se analizan para determinar el estado cerebral (por ejemplo, como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO2004/054441).

Si bien se ha demostrado que estos métodos tienen eficacia clínica cuando se emplean funciones estadísticas discriminantes construidas apropiadamente, no está claro qué aspectos fisiológicos del comportamiento y de la función cerebral reflejan tales medidas. Por ejemplo, pueden ser cambios en la actividad EMG y no en la actividad EEG que se detectan con estos enfoques. El informe Messner (publicado en Anesth Analg, 2003, 97, pp. 488 - 491) describe cómo disminuye el índice bispectral durante el bloqueo neuromuscular en personas completamente despiertas. Sin embargo, los trabajos teóricos y experimentales recientes de Liley et al. (como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO2004/064633 y las referencias a las que hace referencia) sobre los mecanismos biológicos responsables de la producción de actividad eléctrica cerebral grabable del cuero cabelludo rítmica proporciona un marco teórico específico que permite la construcción de medidas fisiológicamente más específicas de la función cerebral. Al evaluar el estado del cerebro durante la salud, la enfermedad y/o la intervención terapéutica, es importante distinguir los cambios en el estado cerebral que se producen como resultado de la función cerebral (cortical) alterada y los cambios que se producen como consecuencia de la entrada alterada a la corteza cerebral. Mientras que un análisis de los componentes tempranos de una variedad de potenciales relacionados con eventos (ERP) puede proporcionar información sobre la integridad de las diferentes vías de entrada a la corteza, esta técnica es necesariamente limitada ya que no todas las áreas corticales son receptoras de información sensorial derivada periféricamente. Por ejemplo, la corteza frontal no recibe ni directa ni indirectamente (a través de núcleos subcorticales) cualquier información sensorial. Otra limitación de este enfoque es que, para obtener una relación señal/ruido suficiente, debe determinarse la respuesta evocada de varios estímulos presentados secuencialmente, lo que limita claramente la resolución temporal de los resultados obtenidos. Sin embargo, existen métodos que intentan mejorar la resolución temporal usando alguna forma de método de pronóstico (por ejemplo, como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO2001/74248).

Los métodos cuantitativos de EEG (QEEG) que implican análisis espectral usando métodos de dominio de tiempo o frecuencia (por ejemplo, como se describen en la Solicitud de Patente Europea EP0898234) son incapaces de distinguir entre los cambios en la entrada cortical y el estado cerebral (cortical), porque tales técnicas son incapaces de hacer suposiciones con respecto a las fuentes fisiológicas de los cambios en la potencia espectral de EEG. Esto es principalmente una consecuencia del enfoque heurístico de los actuales métodos QEEG.

Por consiguiente, es difícil determinar si los cambios en las señales de EEG de un sujeto son causados por cambios en la entrada cortical (por ejemplo, a diferentes áreas del cerebro), o son una consecuencia de cambios cualitativos y cuantitativos en cómo la corteza responde a esta entrada.

Por lo tanto, se desea abordar uno o más de los anteriores, o al menos proporcionar una alternativa útil.

55 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para mostrar la actividad de un cerebro de acuerdo con la reivindicación 1.

La presente invención también proporciona un sistema para mostrar la actividad de un cerebro de acuerdo con la reivindicación 7.

60 La presente descripción también proporciona un código ejecutable por ordenador almacenado en un medio legible por ordenador para llevar a cabo cualquiera de las etapas en un proceso como se ha descrito anteriormente. La presente descripción también proporciona un sistema para llevar a cabo un procedimiento como el descrito anteriormente.

65

Breve descripción de los dibujos

Una realización preferida de la presente invención se describe aquí, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- 5 la figura 1 es un diagrama de bloques de los componentes del sistema de procesamiento de EEG;
 la figura 2 es un diagrama de flujo de las etapas realizadas bajo el control del sistema de procesamiento de EEG;
 la figura 3 es una interfaz de grabación de EEG del sistema;
 la figura 4 es una interfaz de grabación de EEG del sistema en el estado de revisión;
 10 la figura 5 es una interfaz de diagnóstico del sensor del sistema;
 la figura 6 es una interfaz de configuración del sistema;
 la figura 7 es una interfaz de configuración de fecha/hora del sistema;
 la figura 8 es una interfaz de configuración del sistema del sistema; y
 la figura 9 es una interfaz de configuración de salida del sistema.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

20 El sistema de procesamiento de electroencefalograma (EEG) 100, como se muestra en la figura 1, incluye un módulo de procesamiento de señales 106, un módulo de cálculo de índice de respuesta 108, un módulo de prueba de integridad 110, un módulo de memoria 112, un módulo de procesador de pantalla 114, un módulo de exportación de datos 116 y un módulo de configuración 120. Los módulos 106 y 110 están acoplados a una pluralidad de electrodos de cuero cabelludo 102 colocados sobre el cuero cabelludo del sujeto. Los electrodos 102 se colocan sobre el cuero cabelludo del sujeto de acuerdo con el sistema estándar internacional 10:20 y pueden incluir el uso de electrodos de punto medio adicionales según sea necesario. Por ejemplo, los electrodos 102 pueden estar unidos a una tira que posiciona los electrodos en relación con un punto medio de la frente del sujeto. Aunque los electrodos 102 se refieren preferiblemente a oídos enlazados y están unidos a un gorro de electrodos que usa el nasión como tierra, pueden usarse otras disposiciones de electrodos. Los electrodos 102 detectan una señal de EEG del cuero cabelludo del sujeto, la cual es recibida y procesada por el sistema de procesamiento de EEG 100.

30 Los componentes del sistema de procesamiento de EEG 100 pueden implementarse en software y ejecutarse en un ordenador estándar (tal como el proporcionado por IBM Corporation <<http://www.ibm.com>>) ejecutando un sistema operativo estándar (como Microsoft Windows™ o Unix). Los expertos en la técnica apreciarán también que los procesos realizados por los componentes también pueden ejecutarse al menos en parte mediante circuitos de hardware dedicados, por ejemplo, circuitos integrados específicos de aplicación (ASIC) o matrices de puertas programables en campo (FPGAs). Los componentes del sistema 100 pueden ser implementados como una combinación de hardware, firmware incrustado y software.

40 El módulo de procesamiento de señal 106 recibe y amplifica una señal de EEG detectada por los electrodos 102 y realiza el rechazo de artefacto de señal preliminar filtrando el artefacto de movimiento de baja frecuencia, el artefacto de electromiograma (EMG) y/o el ruido de interferencia de la red (generalmente de 20 Hz a 75 Hz) de la señal de EEG. Por ejemplo, el módulo 106 puede filtrar la señal detectada de EEG usando un filtro de muesca de 50-60 Hz antes de aplicar un filtro de paso de banda (por ejemplo, un filtro de paso bajo) a la señal en algún lugar en el rango de 0 Hz a 60 Hz. El módulo 106 genera entonces muestras digitales representativas de la señal de EEG utilizando componentes de conversión analógico a digital estándar. La señal de EEG puede digitalizarse a una velocidad fija (tal como entre 128 a 512 muestras por segundo), y preferiblemente, a una resolución no inferior a 14 bits.

50 El módulo de cálculo de índice de respuesta 108 puede realizar otro rechazo de artefacto de señal, incluyendo la eliminación de artefactos adicionales de la señal de EEG digital no eliminados por el módulo de procesamiento de señal 106 lo que puede comprometer la estimación subsiguiente de los coeficientes de modelo ARMA. Esto supone la eliminación de la contaminación de la red de 50-60 Hz utilizando una variedad de medios o algoritmos, como el filtrado adaptativo cuadrático mínimo.

55 El módulo de cálculo del índice de respuesta 108 almacena entonces las muestras en la memoria 112 y procesa las muestras de acuerdo con una opción de procesamiento seleccionada por el usuario. Un usuario puede seleccionar una opción de procesamiento que controla el módulo de cálculo de índice de respuesta 108 para almacenar muestras generadas para una sesión de grabación de EEG y para recuperar y procesar las muestras almacenadas. El procesamiento realizado por el módulo 108 implica generar una pluralidad de segmentos, incluyendo cada uno un número predeterminado de muestras secuenciales (por ejemplo, representativas de una porción de 2 segundos de la señal de EEG). El módulo 108 puede generar segmentos basados en un enfoque incremental (o "ventana deslizante"), por ejemplo, generando un nuevo segmento a intervalos de tiempo predeterminados de manera que cada nuevo segmento incluye una o más muestras nuevas generadas por el módulo de procesamiento de señales 106 como muestras previamente generadas por el módulo 106. El módulo 108 genera, basándose en las muestras respectivas para cada segmento, una representación de media móvil autorregresiva invariable en el tiempo (ARMA) de la señal de EEG para cada segmento (por ejemplo, basada en la ecuación 2). El módulo 108 genera entonces datos de respuesta cerebral para cada segmento basándose en las respectivas representaciones ARMA invariantes en el tiempo.

Los datos de respuesta cerebral para cada segmento/muestra de EEG incluyen (i) datos de coeficientes que representan coeficientes autorregresivos (AR) y coeficientes de media móvil (MA); (ii) datos de polo que representan la posición de uno o más polos en un plano complejo determinado en base a los datos de coeficiente; (iii) datos de ceros que representan la posición de uno o más ceros en un plano complejo determinado sobre la base de los datos de coeficientes; e (iv) datos de polo medios que representan una posición media de polos determinados a partir de los datos de los polos.

El usuario puede seleccionar una opción de procesamiento diferente que controla el módulo de cálculo del índice de respuesta 108 para almacenar las muestras en la memoria 112 y para procesar las muestras basadas en un enfoque recursivo. El procesamiento realizado por el módulo 108 implica la generación de una representación ARMA variable en el tiempo de una porción de la señal de EEG para cada punto de muestreo secuencial de la señal de EEG. Un punto de muestreo puede corresponder a cada muestra respectiva generada por el módulo 106, o alternativamente, el módulo 108 selecciona nuevos puntos de muestra a intervalos de tiempo predeterminados. El módulo 108 genera datos de coeficientes para cada punto de muestreo, respectivamente, basándose en una representación ARMA variable en el tiempo de orden fijo de la señal de EEG que depende de los valores de la señal de EEG muestreada para el punto de muestreo actual y para un número de puntos de muestra previos y los datos de coeficientes correspondientes al punto de muestreo EEG anterior, de forma recursiva (por ejemplo, basada en la Ecuación 3). El módulo 108 genera entonces datos de polos, los datos de ceros y/o datos de polos medios para cada punto de muestreo sobre la base de los datos de coeficientes correspondientes para ese punto de muestreo.

El procesamiento realizado por el módulo 108 incluye generar coeficientes AR y coeficientes MA para la representación ARMA para cada segmento/punto de muestreo y cada una de las representaciones ARMA tiene un orden AR de entre 8 y 13 y un orden MA entre 5 y 11. Sin embargo, la representación ARMA preferiblemente tiene una orden AR de 8 y un orden MA de 5. Los coeficientes AR y MA generados para cada segmento/punto de muestreo permiten que las representaciones ARMA correspondientes (cuando se usen los coeficientes AR y MA como parámetros) representen la señal de EEG para el segmento/punto de muestreo correspondiente.

Las muestras en cada segmento representan una porción diferente de la señal de EEG, y las muestras en segmentos adyacentes pueden solaparse y representar una porción común de la señal de EEG. Por ejemplo, un segmento puede incluir el 50 % de las muestras incluidas en otro segmento inmediatamente anterior. El grado de superposición de muestras en segmentos adyacentes puede variar, y un mayor grado de superposición (por ejemplo, teniendo más del 50 % de las muestras en común) permite una mejor estimación de los coeficientes AR y MA. Por lo tanto, se puede proporcionar una representación más precisa de la función cerebral del sujeto y/o del nivel de entrada/actividad subcortical sobre la base de los coeficientes AR y MA.

El módulo de cálculo de índice de respuesta 108 genera entonces datos de índice y de producto para cada segmento/punto de muestreo basándose en los datos de respuesta de cerebro correspondientes y almacena los datos de índice y datos de producto en la memoria 112. Los datos del producto representan un valor del producto que representa el nivel de entrada cortical al cerebro del sujeto y que se genera basado en las muestras de EEG, los datos de coeficientes y la representación ARMA para el segmento/punto de muestreo correspondiente. El valor del producto se puede escalar para que caiga dentro de un intervalo predefinido (por ejemplo, de 0 a 100 inclusive, basado en las ecuaciones 13 o 14). Un valor de producto mayor representa un mayor nivel de entrada cortical al cerebro del sujeto, y un valor de producto menor representa un nivel inferior de entrada cortical.

Los datos del índice representan un número índice que representa el estado funcional del cerebro del sujeto (es decir, la forma en que el cerebro responde a la entrada subcortical al cerebro) y que se genera basándose en los datos polares medios. El número de índice se puede escalar para que caiga dentro de un intervalo predefinido (por ejemplo, de 0 a 100 inclusive, basado en las ecuaciones 13 o 14). Una disminución o inhibición de la función cerebral (por ejemplo, causada por la introducción de un agente anestésico en el sujeto que disminuye la respuesta cortical) da como resultado que el módulo 108 genere un número de índice pequeño para representar un estado funcional inferior del cerebro. Por ejemplo, un índice de 0 representa ninguna actividad cerebral. Cuando la función cerebral es normal o está desinhibida (por ejemplo, durante un estado de alerta normal de la mente sin intervenciones que afectan a la corteza), esto da como resultado que el módulo 108 genere un número de índice grande para representar un estado funcional más alto del cerebro. Por ejemplo, un número de índice de 100 representa el cerebro en un estado completamente despierto. Los cambios en el estado funcional del cerebro del sujeto pueden ser determinados por los cambios en el valor del número de índice para diferentes segmentos/ventanas. Una ventaja de la presente invención es que la evaluación de la función cerebral de un sujeto tiene en cuenta el grado de actividad cerebral causado por el estado cortical inherente.

El módulo de cálculo de índice de respuesta 108 pasa los datos de respuesta cerebral, los datos de índice y/o los datos de producto (denominados colectivamente datos de estado de cerebro) al módulo de procesador de presentación 114 para generar datos de presentación que representan una o más pantallas de interfaz de usuario para el dispositivo de presentación 104 (por ejemplo, una pantalla CRT o LCD). El módulo de procesador de pantalla 114 puede recibir entrada de usuario desde un dispositivo de entrada 118 (por ejemplo, un dispositivo de entrada de datos de teclas múltiples o un ratón) mientras genera datos de visualización para el dispositivo de visualización 104. En una realización, el dispositivo de entrada 118 y el dispositivo de presentación 104 se combinan en un dispositivo

de entrada/salida (por ejemplo, una pantalla de pantalla táctil) de modo que el módulo de procesador de pantalla 114 recibe entrada de usuario y envía datos de visualización al mismo dispositivo de entrada/salida. El módulo de procesador de pantalla 114 también puede generar una o más interfaces de visualización basadas en los datos de respuesta de cerebro, los datos de índice y/o los datos de producto extraídos de la memoria 112. Las figuras 3 y 7 son ejemplos de pantallas de interfaz de usuario generadas por el módulo 114.

La figura 3 es una interfaz de grabación de EEG 300 generada por el módulo de visualización 114 cuando se procesa una señal de EEG usando la opción de ventanas corredizas. La interfaz 300 incluye una pestaña de monitorización 308, una pestaña de comprobación de sensor 312 y una pestaña de configuración 314 para acceder a interfaces de usuario asociadas con diferentes funciones realizadas por el sistema de procesamiento de EEG 100. La interfaz 300 se genera bajo la pestaña de monitorización 308 e incluye un índice de respuesta cerebral 302 que se genera basándose en los datos de índice, un gráfico de respuesta cerebral 304 que representa cambios en el valor del índice de respuesta cerebral 302 en el tiempo y un gráfico EEG 306 que representa la señal de EEG detectada generada en base a las muestras de EEG. La interfaz 300 incluye un botón de control 310 que permite al usuario iniciar y detener una sesión de grabación/supervisión de EEG realizada por el sistema de procesamiento de EEG 100. La interfaz 300 también incluye campos para mostrar información, tal como un campo de fecha/hora 322 que muestra la fecha/hora actual y un campo de estado 320 para mostrar la opción de procesamiento seleccionada por el usuario y la fecha/hora de creación para los datos de registro actualmente mostrados en la interfaz 300. La interfaz 300 incluye una barra de desplazamiento 334 ajustable que permite al usuario seleccionar una porción de visualización de los gráficos 304 y/o 306 para su visualización en la interfaz 300.

La interfaz 300 puede incluir uno o más botones de marcador de eventos 324, 326, 328 para registrar un evento asociado con cada botón respectivo. Por ejemplo, el botón 324 puede usarse para indicar el momento en que el sujeto pierde conciencia bajo anestesia y el botón 326 puede usarse para indicar el momento en que el sujeto recobra la conciencia. Cada botón 324, 326, 328 está asociado con un color diferente, y cuando un botón 324, 326, 328 es seleccionado por el usuario, se genera una línea del color correspondiente en el gráfico 304 de respuesta cerebral correspondiente al momento en que el botón fue operado. Las posiciones temporales de los eventos registrados en el gráfico 304 de respuesta cerebral se almacenan en la memoria 112.

El gráfico de respuesta de cerebro 304 de la interfaz de grabación 300 se genera basado en el índice de respuesta de cerebro 302 de manera que una porción del gráfico 304 se genera para mostrar en un color correspondiente a un intervalo predeterminado de valores de índice de respuesta 302, donde cada intervalo predefinido es representado por un color diferente. Por ejemplo, si el índice 302 está entre 0 y 20 (inclusive), el área correspondiente bajo el gráfico 304 se muestra en un primer color (por ejemplo, en azul). Si el índice 302 está entre 21 y 40 (inclusive), el área correspondiente bajo el gráfico 304 se muestra en un segundo color (por ejemplo, en verde oscuro, mostrado como elemento 318 en la figura 3). Si el índice 302 está entre 41 y 60 (inclusive), el área correspondiente bajo el gráfico 304 se muestra en un tercer color (por ejemplo, en verde claro). Si el índice 302 está entre 61 y 80 (inclusive), el área correspondiente bajo el gráfico 304 se muestra en un cuarto color (por ejemplo, en naranja, mostrado como elemento 316 en la figura 3). Si el índice 302 está entre 81 y 100 (inclusive), el área correspondiente bajo el gráfico 304 se muestra en un quinto color (por ejemplo, en rojo). La interfaz de grabación 300 puede incluir un gráfico similar generado basado en los datos del producto, por ejemplo, se genera una porción del gráfico para mostrar en un color correspondiente a un intervalo predeterminado de valores de producto, donde cada intervalo predefinido está representado por un color diferente.

La figura 4 es la interfaz de grabación de EEG 300 en el estado de revisión, es decir cuando un usuario ha accionado el botón de control 310 para impedir que el sistema 100 procese señales de EEG. Como se muestra en la figura 4, el campo de estado 320 muestra un mensaje que indica que se ha detenido el procesamiento. La interfaz 300 incluye también un botón de supresión 332 para eliminar datos asociados con la grabación de EEG reciente de la memoria 112 y un campo de ubicación de almacenamiento 330 (por ejemplo, como un menú desplegable) para que un usuario especifique la ubicación de almacenamiento) y/o parámetros para exportar datos asociados con la reciente grabación de EEG.

La figura 5 es una interfaz de diagnóstico de sensor 500 generada por el módulo de visualización 114 cuando un usuario selecciona la pestaña de comprobación de sensor 312. La interfaz de diagnóstico 500 permite al usuario controlar un proceso de diagnóstico para verificar el estado operativo de los electrodos 102. El sistema 100, bajo el control del proceso de diagnóstico, mide la impedancia entre cada electrodo respectivo y lo compara con un valor de referencia. La interfaz de diagnóstico 500 incluye un indicador 502, 504, 506 correspondiente a cada electrodo respectivo, y un indicador para un electrodo particular está coloreado si el electrodo tiene impedancia fuera de un intervalo (por ejemplo, si es mayor de 5 - 10 KOhmios) necesario para un funcionamiento preciso.

La figura 6 es una interfaz de configuración generada por el módulo de visualización 114 cuando un usuario selecciona la pestaña de configuración 314. La interfaz de configuración incluye una pestaña de configuración de visualización 602, una pestaña de configuración de fecha/hora 604, una pestaña de configuración de sistema 606, una pestaña de configuración de salida 608 y una pestaña de configuración de impresora 610 para acceder a interfaces de usuario para configurar parámetros de funcionamiento del sistema de procesamiento de EEG 100. El módulo de visualización 114 genera una interfaz de configuración de pantalla 600 cuando un usuario selecciona la

pestaña de configuración de visualización 602. La interfaz 600 incluye campos para que un usuario seleccione y/o configure cada uno de los niveles/intervalos de índice de respuesta cerebral de umbral y sus colores correspondientes; los eventos asociados con cada botón marcador de eventos 324, 326, 328; la frecuencia de actualización de la pantalla; los parámetros de suavizado de la pantalla; y la velocidad de barrido y la sensibilidad (es decir, la amplitud) del gráfico de respuesta cerebral 304 y/o del gráfico de EEG 306.

La figura 7 es una interfaz de configuración de fecha/hora 700 generada por el módulo de presentación 114 cuando un usuario selecciona la ficha de configuración de fecha/hora 604. La interfaz 700 incluye campos para que un usuario seleccione y/o configure el formato de visualización de fecha/hora del reloj del sistema.

La figura 8 es una interfaz de configuración del sistema 800 generada por el módulo de presentación 114 cuando un usuario selecciona la pestaña de configuración del sistema 606. La interfaz 800 incluye campos de visualización para mostrar el número de serie, el número de versión de hardware, el número de versión de firmware y los ajustes de puente del sistema 100. La interfaz 800 incluye campos para que un usuario seleccione y/o configure valores de parámetros para el filtro de paso bajo, los canales para detectar señales de EEG, la frecuencia de muestreo, el intervalo de sondeo (por ejemplo, en milisegundos) y parámetros para escalar previamente las muestras de EEG para la visualización en el gráfico EEG 304.

La figura 9 es una interfaz de configuración de salida 900 generada por el módulo de visualización 114 cuando un usuario selecciona la pestaña de configuración de salida 608. La interfaz incluye campos para que un usuario seleccione y/o configure el tipo y/o el formato de los datos de salida generados por el módulo de exportación de datos 116, y la velocidad del puerto (por ejemplo, un puerto serie) del módulo de exportación de datos 116. Los datos de salida generados por el módulo de exportación de datos 116 se transfieren a un dispositivo de salida 104a (por ejemplo, una impresora, una unidad de disco, un puerto USB, un puerto de serie/paralelo, etc.). Los datos de salida generados por el módulo 116 de exportación de datos pueden representar:

- i) un informe de estado del paciente (por ejemplo, incluyendo gráficos, cuadros, una descripción resumida del estado de la función cerebral del paciente y/o cambios de este estado a lo largo del tiempo);
- ii) una salida de señal representativa de una señal de EEG registrada; y/o
- iii) un archivo de datos que incluya cualquiera de las características descritas anteriormente.

El módulo de visualización 114 genera una interfaz de configuración de impresora cuando un usuario selecciona la pestaña de configuración de impresora 610, que incluye campos ajustables por el usuario para seleccionar y configurar el tipo y/o formato de los datos de salida generados por el módulo 116 de exportación de datos para un dispositivo de salida 104a (por ejemplo, una impresora).

El módulo de configuración 120 del sistema de procesamiento de EEG 100 recibe entrada de usuario desde el dispositivo de entrada 118 y genera datos de configuración para controlar el funcionamiento del módulo de cálculo de índice de respuesta 108 y el módulo de procesador de pantalla 114. Los datos de configuración incluyen señales de control, parámetros y/o instrucciones que controlan los módulos 108 y/o 114 para realizar uno o más de los siguientes:

- i) seleccionar una opción de tratamiento para procesar las muestras de EEG;
- ii) definir el grado de superposición entre segmentos/ventanas adyacentes;
- iii) configurar el módulo 108 para almacenar las muestras de EEG, los datos de respuesta cerebral, los datos de índice y/o los datos de producto en la memoria 112;
- iv) definir las características de visualización de las interfaces de usuario generadas por el módulo de visualización (por ejemplo, incluyendo el diseño de las pantallas de la interfaz, el tamaño de la pantalla, la velocidad de refresco de la pantalla, la velocidad de barrido y la sensibilidad de los gráficos mostrados; los rangos de los umbrales de índice de respuesta cerebral y los colores correspondientes, ajuste de suavizado, etc.)
- v) definir los ajustes de fecha y hora;
- vi) definir la configuración del marcador de eventos (por ejemplo, incluyendo el número y el tipo de eventos asociados con cada botón marcador de eventos y el color asociado con cada tipo de evento);
- vii) definir los ajustes de exportación de fecha (por ejemplo, incluyendo el tipo, el formato y/o la velocidad de transmisión de la salida de datos que será generada por el módulo de exportación de datos 116); y/o
- viii) definir, seleccionar o configurar otros parámetros de funcionamiento del sistema 100 (como la velocidad de comprobación del sensor y el rango del filtro de paso de banda (Hz) para el filtrado realizado por los módulos 106 y 108).

El módulo de comprobación de integridad 110 evalúa continuamente la señal de EEG detectada a partir de los electrodos 102 comparando la señal con los parámetros esperados (por ejemplo, amplitud de EEG RMS sin procesar en el intervalo de 2 a 100 microvoltios y 90 % de potencia EEG entre 0 y 30 Hz) para determinar el estado operativo de los electrodos 102.

Una señal de EEG detectada de un sujeto puede analizarse sobre la base de un supuesto teórico de que la señal de EEG es el resultado de un proceso aleatorio filtrado. Como se describe en la Publicación de Patente Internacional

WO2004/064633, una señal de EEG detectada de un sujeto podría ser descrita matemáticamente como la ecuación 1:

$$H_e(\omega; q) = \frac{N(\omega; q)}{D(\omega; q)} P(\omega) \quad \text{Ecuación 1}$$

5
10
15
dónde H_e representa la señal de EEG en el dominio de la frecuencia y P representa la entrada en la corteza del sujeto desde otras partes del cerebro que puede usarse para evaluar el estado funcional de la corteza. N y D definen polinomios en ω , cuyas raíces determinan las frecuencias dominantes de la señal de EEG. $P(\omega)$ se supone que representa el ruido blanco gaussiano, y por lo tanto es independiente de la frecuencia (es decir $P(\omega) = P_0$ es una constante que se determina teóricamente como proporcional a la entrada subcortical). En la ecuación 1, q representa una lista de parámetros fisiológicos que determinan teóricamente los coeficientes de los polinomios en ω tanto para el numerador N y el denominador D .

La señal de EEG para cada segmento/punto de muestreo respectivo puede expresarse como una representación en serie temporal ARMA respectiva y, más ventajosamente, como una representación en serie temporal ARMA de orden fijo respectivo con un orden autorregresivo de 8 y un orden de media móvil de 5. La ecuación 2 es una ecuación de diferencia que representa una representación ARMA de orden (8,5) para generar una representación de una porción de una señal de EEG:

$$y[n] = -\sum_{k=1}^8 a_k y[n-k] + \sum_{k=0}^5 b_k u[n-k] \quad \text{Ecuación 2}$$

20
25
dónde $y[n]$ representa una secuencia ordinal de valores de señal de EEG muestreados (es decir, $y[n]$ es la n -ésima muestra secuencial), $y[n-k]$ representa el k -ésimo valor muestreado anterior de $y[n]$; $u[n-k]$ representa un proceso de ruido blanco gaussiano; y a_k y b_k se incluye en los datos de coeficientes y representa respectivamente los coeficientes AR (autorregresivo) y los coeficientes MA (media móvil) para una porción de una señal de EEG correspondiente a un segmento. Las estimaciones de los coeficientes AR y MA pueden generarse de varias maneras, por ejemplo, utilizando la aplicación ARMASA Matlab Toolbox de P.M.T. Broersen de la Universidad de Tecnología de Delft, o utilizando cualquier otro paquete de software de modelado ARMA.

30 Una representación ARMA invariante en el tiempo de una señal de EEG, como se muestra en la ecuación 2, se puede volver a escribir como una representación en serie temporal ARMA que varía en el tiempo de una señal de EEG como se muestra en la ecuación 3:

$$y[n] = -\sum_{k=1}^8 a_k^{(n)} y[n-k] + \sum_{k=0}^5 b_k^{(n)} u[n-k] \quad \text{Ecuación 3}$$

35 Los coeficientes AR y MA para la Ecuación 3, representados por $a_k^{(n)}$ y $b_k^{(n)}$ respectivamente, se expresan en función del tiempo (para el instante de tiempo n). Al señalar las ecuaciones 4 y 5:

$$\theta_n = (-a_1^{(n)}, \dots, -a_8^{(n)}, b_1^{(n)}, \dots, b_5^{(n)})^T \quad \text{Ecuación 4}$$

$$\varphi_n = (y_{n-1}, \dots, y_{n-8}, u_{n-1}, \dots, u_{n-5})^T \quad \text{Ecuación 5}$$

45 La ecuación 3 puede ser reescrita en forma de espacio de estado como la ecuación 6:

$$y_n = \varphi_n^T \theta_n + u_n \quad \text{Ecuación 6}$$

50
55
dónde φ_n^T representa un vector de regresión, θ_n representa los parámetros del modelo (o estados) correspondientes a los de la ecuación 4, y u_n representa un proceso de ruido blanco gaussiano correspondiente a $u[n-k]$ en la ecuación 3. Suponiendo que los parámetros del modelo θ_n evolucionan como una caminata aleatoria cuando no hay información a priori disponible, θ_n puede estimarse recursivamente a partir de valores θ_n y y_n de acuerdo con el siguiente esquema general mostrado en la ecuación 7:

$$\hat{\theta}_n = \hat{\theta}_{n-1} + K_n \varepsilon_n \quad \text{Ecuación 7}$$

dónde K_n y ε_n representan la ganancia de filtro y el error de predicción determinados de forma recursiva del modelo ARMA estimado en el punto de muestreo previo de la señal de EEG, respectivamente. Se dispone de una variedad de métodos para generar recursivamente estimaciones de los coeficientes AR y MA variables en el tiempo θ_n . Por ejemplo, es posible generar datos de coeficientes basados en un método de filtrado adaptativo de Kalman (por ejemplo, como se describe en Tarvainen et al., Estimation of non-stationary EEG with Kalman smoother approach: an application to event-related synchronization (ERS), IEEE Trans Biomed Eng, 2004, 51, pp. 516-524), o basado en cualquier otro método de procesamiento recursivo (por ejemplo, un método de procesamiento recursivo como se describe en Ljung L., System Identification - Theory for the User, Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ. 2ª edición 1999), o utilizando software (por ejemplo, las funciones asociadas con MATLAB® System Identification Toolbox versión 6.0), para generar valores óptimos estimados (por ejemplo, en el sentido cuadrático medio) para los parámetros del modelo en θ_n (expresado como $\hat{\theta}_n$).

Las ecuaciones 2 y 3 pueden reescribirse en la notación de dominio z, como se muestra en la ecuación 8:

$$Y(z) = \frac{\sum_{k=0}^5 b_k z^{-k}}{\sum_{k=0}^8 a_k z^{-k}} U(z)$$

Ecuación 8

dónde $Y(z)$ representa una representación ARMA de una porción de la señal de EEG en el dominio z; $U(z)$ representa un proceso de ruido blanco gaussiano en el dominio z; y los coeficientes a_k y b_k respectivamente corresponden a los coeficientes AR y MA para el segmento/punto de muestreo correspondiente. En general, la estimación de los coeficientes ARMA implica definir b_0 y a_0 como unidad.

Los polos asociados con el sistema descrito por la ecuación 8 correspondiente a las raíces del denominador en la ecuación 8. Los datos de los polos para cada segmento/punto de muestreo se generan basándose en la ecuación 9 usando los datos de coeficientes para el segmento/punto de muestreo correspondiente (donde los polos están representados por p). Hay 8 posibles soluciones (o polos) a la ecuación 9, no todos los cuales son necesariamente distintos.

$$\sum_{k=0}^8 a_k p^{-k} = \sum_{k=0}^8 a_k p^{8-k} = 0$$

Ecuación 9

Los ceros asociados con el sistema descrito por la ecuación 8 corresponden a las raíces del numerador en la ecuación 8. Los datos de ceros para cada segmento/punto de muestreo se generan basándose en la ecuación 10 usando los datos de coeficientes para el segmento/punto de muestreo correspondiente (donde los ceros están representados por z). Hay 5 posibles soluciones (o ceros) a la ecuación 10, no todas las cuales son necesariamente distintas.

$$\sum_{k=0}^5 b_k z^{-k} = \sum_{k=0}^5 b_k z^{5-k} = 0$$

Ecuación 10

Los polos y ceros representados por los datos generados a partir de las ecuaciones 9 y 10 son números complejos. Los polos y ceros para cada segmento/punto de muestreo respectivo pueden trazarse en un plano z, donde un cambio en la posición de uno o más de los polos y/o ceros representa un cambio en el nivel de entrada subcortical al cerebro del sujeto, y un cambio en una posición media de los polos representa un cambio en el estado funcional del cerebro del sujeto. Sin embargo, técnicamente es bastante difícil cuantificar el estado funcional de un cerebro basado en el movimiento de uno o más de los polos y/o ceros.

Como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO2004/064633, se espera que varias intervenciones farmacológicas resulten en el movimiento de un subconjunto de los polos de la ecuación 8 cuando se traza en un plano complejo (o plano z). Es posible cuantificar el movimiento de un subconjunto de los polos generando un valor representativo del movimiento medio de todos los polos representados por los datos generados en base a la ecuación 8. En particular, se encuentra que la parte real media del movimiento de los polos es particularmente sensible a la manipulación/intervención farmacológica a un cerebro.

$$\bar{z}_p \equiv \sum_{i=1}^{i=8} z_{i,p}$$

Ecuación 11

En la ecuación 11, $z_{i,p}$ representa el i -ésimo polo en consecuencia $\bar{z}_p/8$ representa la posición media del polo en un plano complejo. Porque los polos $z_{i,p}$, si son complejos, existen en pares conjugados complejos $\bar{z}_p/8$ siempre será real. Los datos de polo medios se generan basándose en la ecuación 12:

5

$$\bar{z}_p = a_1 \quad \text{Ecuación 12}$$

Como consecuencia de las propiedades de los polinomios, la posición media del polo puede determinarse a partir del primer coeficiente AR generado en base a la ecuación 2 (representada como a_1) dividiendo el coeficiente a_1 por 8. Sin embargo, debido a que la posición media del polo debe escalarse para formar un índice apropiado (es decir, un valor numérico que, por ejemplo, oscila entre 0 y 100), no es necesario realizar esta división para obtener la posición media del polo. En cambio, es posible determinar el efecto de los cambios en la posición media del polo en función del valor de \bar{z}_p en sí mismo. Porque $\bar{z}_p/8$ será siempre mayor que o igual a -1 y menor o igual que 1 puede ser escalado apropiadamente de manera que se extienda sobre el intervalo 0 a 100. Por ejemplo, \bar{z}_p puede escalarse linealmente basándose en la ecuación 13 para dar un índice representativo de la actividad o función cortical:

10

15

$$\text{índice} = c - m\bar{z}_p \quad \text{Ecuación 13}$$

dónde c y m son constantes elegidas para asegurar que el índice se encuentra en algún rango predefinido. z_p también puede ser escalado no linealmente para dar un índice representativo de la actividad o función cortical basada en la ecuación 14:

20

$$\text{índice} = \frac{d}{1 + e^{-a(\bar{z}_p - b)}} \quad \text{Ecuación 14}$$

25

dónde a , b y d son constantes elegidas para asegurar que el índice se encuentra en algún rango predefinido. Los datos de índice para cada segmento/punto de muestreo respectivo representan un número de índice que se genera en base a la ecuación 13 o la ecuación 14 usando los datos de polo medios para el segmento/punto de muestreo correspondiente.

30

El valor de polaridad real medio no escalado representado por los datos polares medios para cada segmento/punto de muestreo respectivo se traza como un gráfico (por ejemplo, gráfico 304 en la figura 3) para mostrar cambios en el valor de polo real no escalado en función del tiempo o relativo al número de segmento/punto de muestreo correspondiente. Se espera que el polo real medio no escalado aumente o disminuya en respuesta a la intervención terapéutica o a la enfermedad. Alternativamente, el polo real medio y los otros coeficientes AR y MA pueden ser procesados por una función discriminante definida y construida adecuadamente para producir una única cantidad escalar que representa el estado funcional de un cerebro. Dicha función discriminante puede determinarse mediante análisis discriminante por etapas utilizando cualquier número de paquetes estadísticos comercialmente disponibles, por ejemplo, Systat (Systat Software Inc, Richmond, EUA).

35

40

La función de transferencia derivada teóricamente mostrada en la ecuación 1 puede ser reescrita en una forma canónica factorizada como la ecuación 15:

$$H_e(\omega; q) = \frac{g(q) \prod_{k=1}^{k=5} [i\omega - z'_k(q)]}{\prod_{k=1}^{k=8} [i\omega - p'_k(q)]} P(\omega) \quad \text{Ecuación 15}$$

45

dónde $P(\omega)$ representa el nivel de entrada cortical al cerebro. Debido a la complejidad temporal esperada de la entrada cortical en la corteza real, se supone que dicha entrada es indistinguible de, y representativa de, un proceso aleatorio gaussiano (ruido blanco), es decir $P(\omega) = P_0$. En la ecuación 15, los valores para cada uno de los 8 polos (representados por p'_k) y 5 ceros (representados por z'_k) se determinan sobre la base de una serie de parámetros fisiológicos (representados por q). Los valores de z'_k para la ecuación 15 se generan basándose en la ecuación 16 usando los datos de ceros generados basados en la ecuación 10. Los valores de p'_k para la ecuación 15 se generan basándose en la ecuación 17 usando los datos de los polos generados basados en la ecuación 9.

50

$$z'_k = f_s \ln|z_k| + f_s \text{Arg}(z_k) / 2\pi \quad \text{Ecuación 16}$$

$$p'_k = f_s \ln|p_k| + f_s \text{Arg}(p_k) / 2\pi \quad \text{Ecuación 17}$$

5 dónde f_s es la frecuencia de muestreo EEG (digitalización). En la ecuación 15, $g(q)$ representa un factor de ganancia que depende explícitamente de uno o más de los parámetros representados por q . En teoría, se espera que el valor de $g(q)$ para un sujeto permanece generalmente sin cambios tanto antes como durante la aplicación de una intervención al sujeto (por ejemplo, un agente anestésico) que afecta al estado funcional de la corteza. En consecuencia, el valor de $g(q)$ se supone que es una constante. El producto $g(q)P(\omega)$ se puede utilizar para estimar el nivel de entrada cortical al cerebro del sujeto, y dado que $g(q)$ se supone que es una constante, se espera que cualquier cambio en el valor de $g(q)P(\omega)$ sea causado por cambios en $P(\omega)$.

10 El sistema de procesamiento de EEG 100 genera datos de producto basados en la ecuación 18 que representa el producto $g(q)P(\omega)$ a partir de la ecuación 15, basándose en el supuesto de que $P(\omega)$ representa el ruido blanco gaussiano:

$$g(q)P(\omega) = \frac{\langle \tilde{Y}(t) \rangle}{\langle Y(t) \rangle} \quad \text{Ecuación 18}$$

15 dónde $\langle \tilde{Y}(t) \rangle$ representa una amplitud de señal media de una porción de una señal de EEG (por ejemplo, de un segmento seleccionado de una señal de EEG); e $Y(t)$ representa un valor de ganancia ARMA para la porción correspondiente de la señal de EEG. El valor de $\langle \tilde{Y}(t) \rangle$ puede determinarse como la media cuadrática (RMS) de la amplitud de la señal de EEG para un segmento/punto de muestreo seleccionado. El valor de ganancia ARMA $\langle Y(t) \rangle$ puede determinarse como el RMS de la amplitud de una representación de la señal de la señal de EEG para el segmento/punto de muestreo seleccionado.

20 Los coeficientes AR y MA para un segmento seleccionado se generan basándose en una representación ARMA invariante en el tiempo (es decir, basada en la ecuación 2), por lo que se genera una representación de la señal de la señal de EEG para ese segmento basada en la ecuación 2. La representación de la señal representa una secuencia de valores generados basándose en la ecuación 2 (es decir, $y[n]$ en la ecuación 2), donde la salida de la ecuación 2 se genera sobre la base de los coeficientes AR y MA para el segmento seleccionado, cuando se acciona mediante una entrada de ruido blanco normalizado (es decir, donde $u[n-k]$ representa valores aleatorios determinados por un proceso aleatorio gaussiano de varianza unitaria media cero).

25 Los coeficientes AR y MA para un punto de muestreo seleccionado se generan basándose en una representación ARMA que varía en el tiempo (es decir, basada en la ecuación 3), se genera una representación de la señal de la señal de EEG para ese punto de muestreo basada en la ecuación 3. La representación de la señal representa una secuencia de valores (es decir, $y[n]$ en la ecuación 3), donde la salida de la ecuación 3 se genera sobre la base de los coeficientes AR y MA para el punto de muestreo seleccionado, cuando es accionado por una entrada de ruido blanco normalizado (es decir, donde $u[n-k]$ representa valores aleatorios determinados por un proceso aleatorio gaussiano de varianza unitaria media cero).

30 La ganancia ARMA puede generarse de varias maneras, por ejemplo, utilizando la función `arma2cor` de la aplicación ARMASA Matlab Toolbox de P.M.T. Broersen de la Delft University of Technology, o utilizando cualquier otro paquete de software de modelado ARMA.

35 Las ecuaciones 2 y 3 representan una representación ARMA de orden fijo (8,5) de una porción de una señal de EEG. Aunque se espera que una representación ARMA que tenga un orden autorregresivo de 8 y un orden medio móvil de 5 dé los mejores resultados, se pueden seleccionar otros órdenes AR y MA.

40 Teóricamente, el factor de ganancia, g , depende de los parámetros, q , de acuerdo con la ecuación 19:

$$g \cong \frac{\exp(1)\psi_e[h_e^*(q)]\gamma_e}{\tau_e} \quad \text{Ecuación 19}$$

45 y por lo tanto la entrada cortical, $P(\omega)$, se puede estimar usando la ecuación 20:

$$P(\omega) \cong \frac{\tau_e \langle \tilde{Y}(t) \rangle}{\exp(1)\psi_e[h_e^*(q)]\gamma_e \langle Y(t) \rangle} \quad \text{Ecuación 20}$$

50 donde, en las ecuaciones 19 y 20, $\psi_e[h_e^*(q)]$ representa la eficacia de la excitación en la corteza (y que es proporcional a la fuerza motriz transmembrana para la actividad excitatoria en reposo), γ_e representa la constante de

velocidad correspondiente para la excitación, y τ_e representa la constante de tiempo de membrana pasiva efectiva.

En el modelo de campo medio, los valores respectivos de $\psi_e[h_e^*(q)]$, γ_e y τ_e durante la intervención no se espera que estén significativamente perturbados de sus valores no perturbados. La entrada cortical, $P(\omega)$, determinado usando la ecuación 20, junto con los polos y ceros obtenidos de los coeficientes a_k y b_k generados a partir de las ecuaciones 2 o 3, representa una caracterización lineal más completa de la dinámica de la señal de EEG detectada a partir del sujeto.

Por lo tanto, armado con el conocimiento acerca de cómo un agente farmacéutico particular afecta a propiedades fisiológicas neuronales únicas, de las que hay información extensa, la técnica descrita en la presente puede usarse para determinar variaciones en la entrada al cerebro que son afectadas por dichos agentes farmacéuticos. Esto es de particular relevancia cuando se considera que una variedad de agentes farmacéuticos conocidos que afectan a la función cerebral tiene sitios y objetivos de acción que están distribuidos a través del sistema nervioso central.

Por ejemplo, el óxido nítrico es a la vez un agente hipnótico y analgésico y se sabe que afecta a los sitios cortical y subcórticamente (por ejemplo, como se describe en Hopkins PM, *Nitrous oxide: a unique drug of continuing importance for anaesthesia*, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*, 2005, Sep, 19 (3), pp. 381-9; y Rudolph U y Antkowiak B., *Molecular and neuronal substrates for general anaesthetics*, *Nat Rev Neurosci.*, 2004, Sep, 5 (9), pp. 709-20). Ser capaz de cuantificar de manera no invasiva tanto los niveles de hipnosis como de analgesia es de gran utilidad clínica, ya que medidas separadas tienen implicaciones importantes en términos de manejo clínico posterior y en curso y resultado clínico. Por ejemplo, la detección de analgesia adecuada es importante para lograr la estabilidad fisiológica (autonómica) durante los procedimientos quirúrgicos, y ayuda a mejorar los resultados clínicos postoperatorios. La cuantificación de la magnitud de la entrada subcortical puede proporcionar una forma de evaluar el nivel de analgesia mediante el control del grado en que la información sensorial derivada de la periferia llega a la corteza.

La figura 2 es un diagrama de flujo de un proceso de análisis de EEG 200 realizado por el sistema de procesamiento de EEG 100. El proceso 200 comienza en la etapa 202 con el módulo de procesamiento de señales 106 recibiendo una señal de EEG del sujeto a través de los electrodos 102. En la etapa 204, el módulo 106 amplifica la señal de EEG. En la etapa 206, el módulo 106 filtra la señal de EEG usando un filtro de paso de banda para eliminar el artefacto de movimiento de baja frecuencia, los componentes del EMG y los artefactos principales (que generalmente surgen entre 0 Hz y 50-60 Hz), así como otras fuentes de ruido externo. En la etapa 208, el módulo 106 convierte la señal de EEG en muestras de EEG digitales.

La etapa 210 decide cómo procesar las muestras de EEG basándose en la selección del usuario. Si el usuario selecciona una opción de procesamiento para analizar las muestras sustancialmente en tiempo real, la etapa 210 avanza a la etapa 212. De lo contrario, se selecciona una opción de procesamiento predeterminada y la etapa 210 continúa hasta la etapa 216.

El módulo de cálculo del índice de respuesta 108 realiza las etapas 212 y 214 con respecto a cada nuevo punto de muestreo generado por el módulo 108. En la etapa 212, el módulo 108 realiza el rechazo de artefacto adicional en las muestras de EEG, incluyendo la eliminación adicional de la interferencia periódica de 0 Hz a 50-60 Hz de las muestras, lo que se sabe que compromete la estimación subsiguiente de los coeficientes AR y MA.

En la etapa 214, el módulo 108 genera datos de coeficientes para cada punto de muestreo que representan los coeficientes AR y MA para una representación ARMA que varía en el tiempo de la señal de EEG para cada ventana. Por ejemplo, en la etapa 214, el módulo 108 genera los coeficientes AR y MA directamente a partir de las muestras de EEG usando un método de filtrado adaptativo de Kalman. En la etapa 214, los datos de coeficiente representan los valores óptimos de los coeficientes AR y MA como se describió anteriormente. La etapa 214 prosigue entonces a la etapa 222 y la etapa 224, que se realizan en paralelo entre sí.

En la etapa 216, el módulo 108 genera una pluralidad de segmentos, cada uno representando una parte de la señal de EEG digital durante la misma duración. Por ejemplo, cada segmento puede representar una muestra de 2 segundos de la señal de EEG y puede solaparse con una porción de un segmento adyacente. En la etapa 218, el módulo 108 filtra cada segmento para eliminar artefactos adicionales de la señal, incluyendo la eliminación de una interferencia periódica de 0 Hz a 50-60 Hz que se sabe que compromete la estimación subsiguiente de los coeficientes AR y MA. En la etapa 220, el módulo 108 genera datos de coeficiente basados en la respectiva representación ARMA invariante en el tiempo de la señal de EEG (por ejemplo, basada en una representación ARMA de orden (8,5)) para cada segmento. Los datos de coeficientes pueden generarse utilizando software, como las funciones asociadas con el MATLAB® System Identification Toolbox versión 6.0). La etapa 220 prosigue entonces a la etapa 222 y la etapa 224.

En la etapa 222, el módulo 108 genera, para cada segmento/punto de muestreo, los datos de ganancia ARMA que representan un valor de ganancia ARMA (es decir, $\langle Y(t) \rangle$ en la ecuación 18) basándose en la representación ARMA correspondiente utilizada en la etapa 214 o 220 para generar los datos de coeficiente para el segmento/punto de muestreo correspondiente. Esto implica aplicar los coeficientes AR y MA estimados a la representación ARMA

correspondiente (es decir, la ecuación 2 o la ecuación 10), y generar una representación de la señal (representada por $y[n]$) impulsando la representación ARMA correspondiente con una entrada de ruido blanco normalizado (representada por $u[n-k]$).

5 En la etapa 222, el módulo 108 también genera, para cada segmento/punto de muestreo, los datos de ganancia de señal que representan un valor de ganancia de señal (es decir, $\langle \check{Y}(t) \rangle$ en la ecuación 18) basándose en las muestras de EEG para el segmento correspondiente, en el caso de que se use una representación ARMA invariable en el tiempo (en las etapas 216, 218 y 220) o para un rango de valores de muestras de EEG en el caso donde se usa una representación ARMA variable en el tiempo (en las etapas 212 y 214). El valor de $\langle \check{Y}(t) \rangle$ para cada punto de muestreo se genera basándose en una porción apropiada de la señal de EEG detectada centrada en el momento en que se generaron los datos de coeficientes para el punto de muestreo correspondiente o se generó basándose en un promedio construido apropiadamente de la señal de EEG muestreada incluyendo y antes del punto de muestreo actual. Alternativamente, un valor de $\langle \check{Y}(t) \rangle$ se genera en base a cada segmento respectivo generado por el módulo 108 en la etapa 216.

15 En la etapa 233, el módulo 108 genera entonces, para cada segmento/punto de muestreo, los datos de producto que representan el valor del producto $g(q)P(\omega)$ de acuerdo con la ecuación 18 basándose en los correspondientes datos de ganancia ARMA y datos de ganancia de señal. Los cambios en el valor del $g(q)P(\omega)$ representan los cambios en la magnitud de la entrada subcortical (representada por $P(\omega)$).

20 En la etapa 224 genera datos de polos y datos de ceros basados en las ecuaciones 9 y 10 y, a continuación, el módulo 108 genera datos polares medios basados en la ecuación 12 que representa la posición polo media no sellada para cada segmento/punto de muestreo respectivo. El módulo 108 genera entonces datos de índice basados en las ecuaciones 13 o 14 que representan una representación numérica escalonada de la posición polo media para el segmento/punto de muestreo correspondiente. El módulo 108 también genera, a partir de las ecuaciones 13 o 14, representaciones numéricas escalonadas de los datos del producto.

25 Las etapas 223 y 224 continúan con la etapa 226, en la que el módulo de presentación 114 genera datos de visualización que representan interfaces de usuario basadas en datos de estado de cerebro (por ejemplo, usando los datos de polos, ceros, medios de polo, los datos de índice y/o datos de producto) incluyendo una representación de las muestras de EEG, para representar el estado funcional del cerebro del sujeto y/o el nivel de actividad subcortical en el cerebro del sujeto. La etapa 226 también controla el módulo de exportación de datos para generar datos de salida que incluyen datos representativos de las muestras de EEG, los datos de estado de cerebro, los datos de polo medio en bruto y/o datos de polos medios escalados. El procedimiento 200 termina después de la etapa 226.

30 Los cambios en el valor representado por los datos de polos medios escalados (o los datos de polos medios no escalados) representan cambios en el estado funcional del cerebro del sujeto (es decir, cómo responde el cerebro a la entrada cortical). Los cambios en el valor representado por datos de entrada cortical representan cambios en el valor del producto $g(q)P(\omega)$ y por lo tanto el nivel de entrada cortical del cerebro. Una ventaja proporcionada por la ganancia ARMA, y por lo tanto una medida de la entrada subcortical, es aumentar la especificidad fisiológica (y, por tanto, la utilidad clínica) de la determinación de la función cerebral del sujeto.

35 Muchas modificaciones serán evidentes para los expertos en la técnica sin apartarse del alcance de la presente invención como se describe en la presente memoria con referencia a los dibujos adjuntos.

45

REIVINDICACIONES

1. Un método para mostrar la actividad de un cerebro, incluyendo el método las etapas de:

- 5 (i) obtener una señal de electroencefalograma (EEG) del cuero cabelludo de un sujeto y convertir la señal de EEG en una señal de datos de EEG digitalizada;
- (ii) segmentar dicha señal de EEG en una pluralidad de segmentos que incluyen cada uno un número predeterminado de muestras secuenciales de dicha señal de EEG y realizar el rechazo de artefacto en los segmentos;
- 10 (iii) representar dichos segmentos de EEG como una representación de la señal de media móvil autorregresiva (ARMA) de orden fijo, invariable en el tiempo, con un orden autorregresivo (AR) entre 8 y 13 y un orden de media móvil (MA) entre 5 y 11;
- (iv) generar datos de coeficiente AR y datos de coeficiente MA para dichos segmentos de dicha señal de EEG para dicha representación de la señal ARMA de orden fijo;
- 15 (v) generar representaciones de la señal para dichos segmentos de la señal de EEG sustituyendo los datos de coeficiente de AR generados y datos de coeficiente de MA para dichos segmentos de la señal de EEG en dicha representación ARMA de orden fijo y proporcionar una entrada de ruido blanco normalizado como entrada de accionamiento a dicha representación de señal de EEG;
- (vi) generar un valor de ganancia ARMA $\langle Y(t) \rangle$ como el cuadrado medio de la raíz de los valores de amplitud para dichas representaciones de la señal para dichos segmentos de EEG;
- 20 (vii) generar datos de producto representativos de la entrada a la corteza dividiendo el cuadrado medio de la raíz de la amplitud de la señal de EEG para dichos segmentos $\langle \tilde{Y}(t) \rangle$ por el valor de ganancia ARMA $\langle Y(t) \rangle$ para dichas representaciones de la señal de dichos segmentos de EEG; y
- (viii) mostrar dichos datos de producto en medios de visualización.

2. Un método según la reivindicación 1, que incluye las etapas de:

- (ix) seleccionar una representación de la señal ARMA invariante en el tiempo de orden fijo del orden autorregresivo 8 y del orden medio móvil de 5;

$$y[n] = -\sum_{k=1}^8 a_k y[n-k] + \sum_{k=0}^5 b_k u[n-k]$$

dónde $y[n]$ representa una secuencia ordinal de muestras de dicha señal de EEG, $y[n-k]$ representa el $k^{\text{ésimo}}$ valor muestreado anterior de $y[n]$; $u[n-k]$ representa un proceso de ruido blanco gaussiano; y a_k y b_k representan la AR autorregresiva estimada y los coeficientes MA medios móviles determinados en la etapa (iv) respectivamente para dicho segmento de dicha señal de EEG;

- (x) estimar los coeficientes AR autorregresivos $a_1 - a_8$ y los coeficientes MA medios móviles $b_0 - b_5$ para la representación de la señal ARMA de orden fijo invariable en el tiempo de la ecuación de la etapa (ix) para uno o más de dichos segmentos de EEG;

- (xi) en el que la etapa (v) se lleva a cabo sustituyendo la AR autorregresiva estimada y los coeficientes MA de media móvil de la etapa (x) en el modelo ARMA invariante en el tiempo de orden fijo de la ecuación en la etapa (ix);

- (xii) generar el valor de ganancia ARMA $\langle Y(t) \rangle$ como el valor cuadrático medio de la raíz de los valores de amplitud para dichas representaciones de la señal generadas en la etapa (xi) para dichos segmentos de EEG; y
- (xiii) estimar la entrada a la corteza como el producto $g(q)P(\omega)$ calculado utilizando la ecuación

$$g(q)P(\omega) = \frac{\langle \tilde{Y}(t) \rangle}{\langle Y(t) \rangle}$$

donde $\langle Y(t) \rangle$ es la ganancia ARMA estimada en la etapa (xii) anterior y $\langle \tilde{Y}(t) \rangle$ es el cuadrado medio de la raíz de la amplitud de dichos segmentos de EEG.

3. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que la presente etapa (viii) incluye la etapa de mostrar dichos datos de producto en forma gráfica.

4. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la etapa (viii) incluye la etapa de mostrar dichos datos de producto en colores correspondientes a diferentes rangos predeterminados de valores de dichos datos de producto, en los que cada intervalo predeterminado está representado por un color diferente.

5. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que los datos de producto mostrados se escalan para caer dentro de un intervalo predefinido.

6. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que los datos del producto se representan como un valor de índice.

7. Un sistema para mostrar la actividad de un cerebro, incluyendo el sistema una pluralidad de electrodos para capturar señales EEG desde el cuero cabelludo de un sujeto, medios de cálculo para convertir las señales EEG en una señal de datos EEG digitalizada y para:

- (i) segmentar dicha señal de EEG en una pluralidad de segmentos, incluyendo cada uno un número predeterminado de muestras secuenciales de dicha señal de EEG y realizando el rechazo de artefacto en segmentos;
- (ii) representar dichos segmentos de EEG como una representación de la señal de media móvil autorregresiva (ARMA) invariable en el tiempo de orden fijo con un orden de autorregresión (AR) entre 8 y 13 y un orden de media móvil (MA) entre 5 y 11;
- (iii) generar datos de coeficiente AR y datos de coeficiente MA para dichos segmentos de dicha señal de EEG para dicha representación de la señal ARMA de orden fijo;
- (iv) generar representaciones de la señal para dichos segmentos de la señal EEG sustituyendo los datos de coeficiente de AR generados y datos de coeficiente de MA para dichos segmentos de la señal EEG en dicha representación ARMA de orden fijo y proporcionar una entrada de ruido blanco normalizado como entrada de accionamiento a dicha representación de la señal de EEG;
- (v) generar un valor de ganancia de ARMA ($Y(t)$) como el cuadrado medio de la raíz de los valores de amplitud para dichas representaciones de la señal para dichos segmentos de EEG;
- (vi) generar datos de producto representativos de la entrada a la corteza dividiendo el cuadrado medio de la raíz de la amplitud de la señal de EEG para dichos segmentos ($Y(t)$) por el valor de ganancia ARMA ($Y(t)$) para dichas representaciones de la señal de dichos segmentos de EEG; y el valor ($Y(t)$) para dichas representaciones de la señal de dichos segmentos de EEG, y
- (vii) mostrar dichos datos de producto de cerebro en medios de visualización.

8. Un sistema según la reivindicación 7, en el que el medio de cálculo lleva a cabo las etapas de:

- (viii) seleccionar una representación de la señal ARMA invariante en el tiempo de orden fijo del orden autorregresivo 8 y del orden medio móvil de 5;

$$y[n] = -\sum_{k=1}^8 a_k y[n-k] + \sum_{k=0}^5 b_k u[n-k]$$

donde $y[n]$ representa una secuencia ordinal de muestras de dicha señal de EEG, $y[n-k]$ representa el k -ésimo valor muestreado anterior de $y[n]$; $u[n-k]$ representa un proceso de ruido blanco gaussiano; y a_k y b_k representan el AR autorregresivo estimado y los coeficientes MA de media móvil determinados en la etapa (iii) respectivamente para dicho segmento de dicha señal de EEG;

(ix) estimar los coeficientes AR autorregresivos $a_1 - a_8$ y los coeficientes MA medios móviles $b_0 - b_5$ para la representación de la señal ARMA de orden fijo invariante en el tiempo de la ecuación de la etapa (viii) para uno o más de dichos segmentos EEG;

(x) en el que la etapa (iv) se lleva a cabo sustituyendo la AR autorregresiva estimada y los coeficientes MA de media móvil de la etapa (ix) en el modelo ARMA invariante en el tiempo de orden fijo de la ecuación en la etapa (viii);

(xi) generar el valor de ganancia ARMA ($Y(t)$) como el valor cuadrático medio de la raíz de los valores de amplitud para dichas representaciones de la señal generadas en la etapa (x) para dichos segmentos de EEG; y

(xii) estimar la entrada a la corteza como el producto $g(q)P(\omega)$ calculado utilizando la ecuación

$$g(q)P(\omega) = \frac{\langle \tilde{Y}(t) \rangle}{\langle Y(t) \rangle}$$

donde $\langle Y(t) \rangle$ es la ganancia ARMA estimada en la etapa (xi) anterior y $\langle \tilde{Y}(t) \rangle$ es el cuadrado medio de la raíz de la amplitud de dichos segmentos EEG.

9. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, el medio de visualización mostrando dichos datos de producto en forma gráfica.

10. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que el medio de cálculo lleva a cabo la etapa (vii) de tal manera que los datos del producto se muestran en colores correspondientes a diferentes intervalos predeterminados de valores de dichos datos de producto, en el que cada intervalo predeterminado está representado por un color diferente.

11. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que los datos de producto mostrados se escalan para caer dentro de un intervalo predefinido.

5 12. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que los datos del producto se representan como un valor de índice.

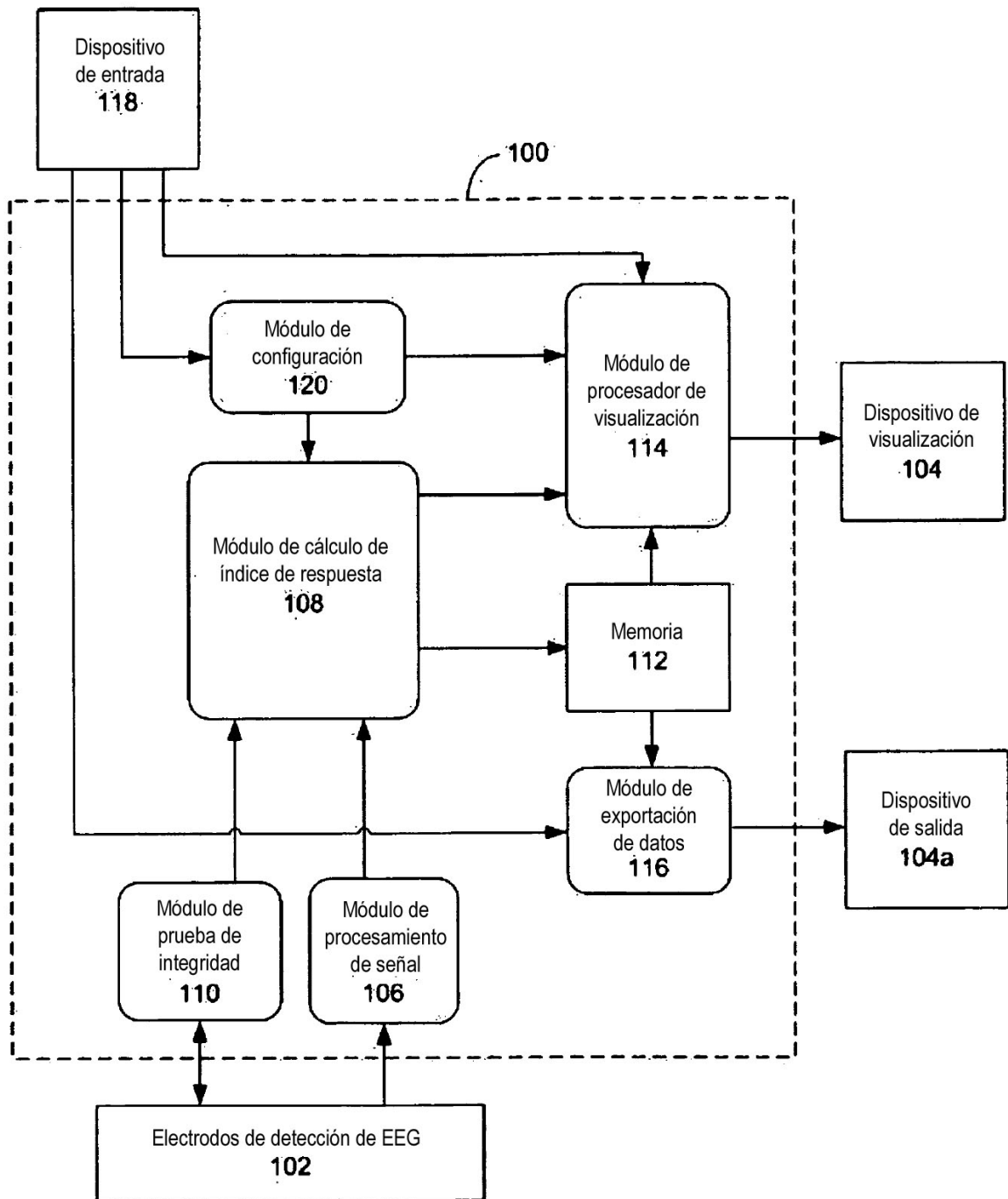


Figura 1

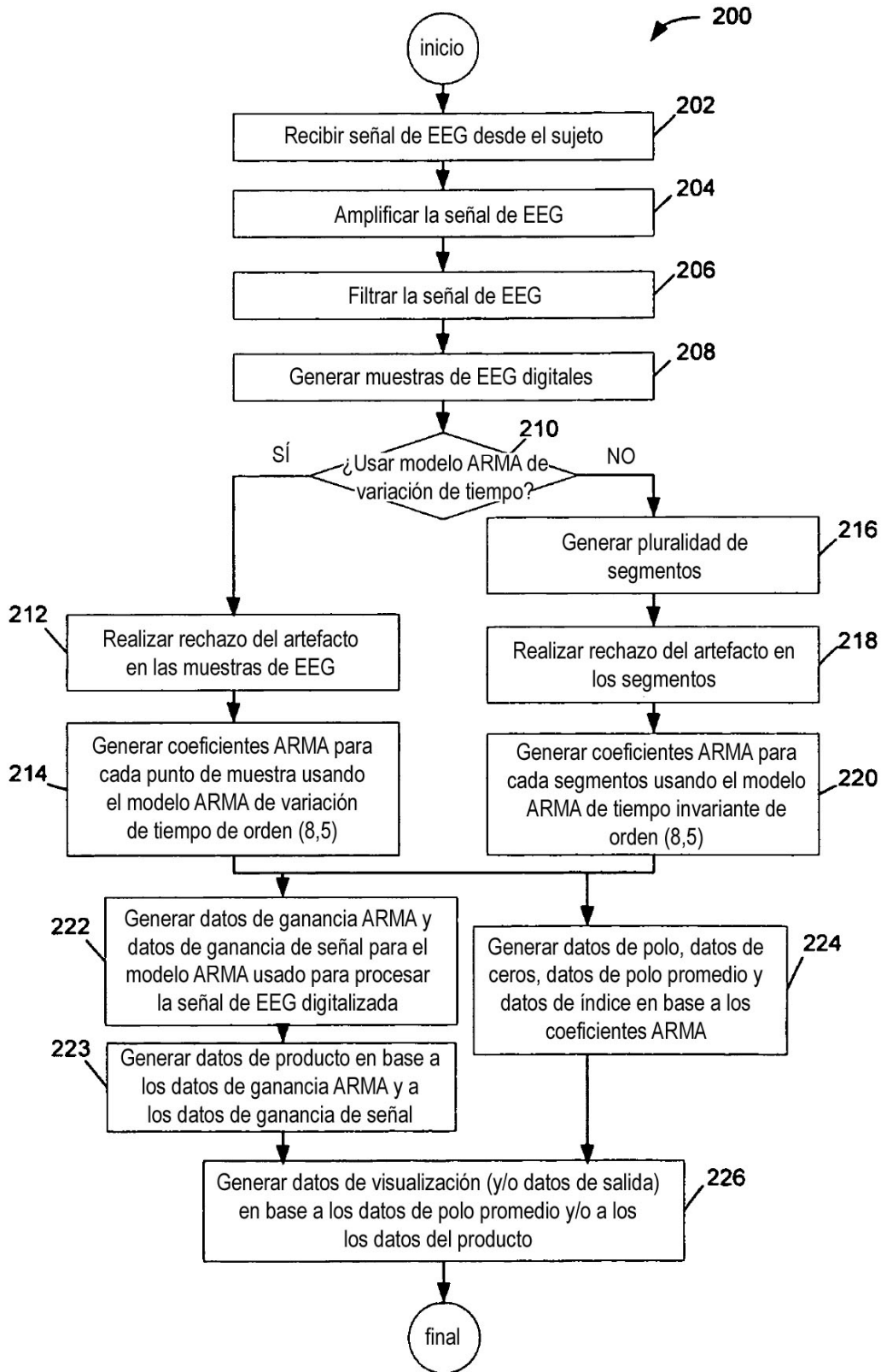


Figura 2

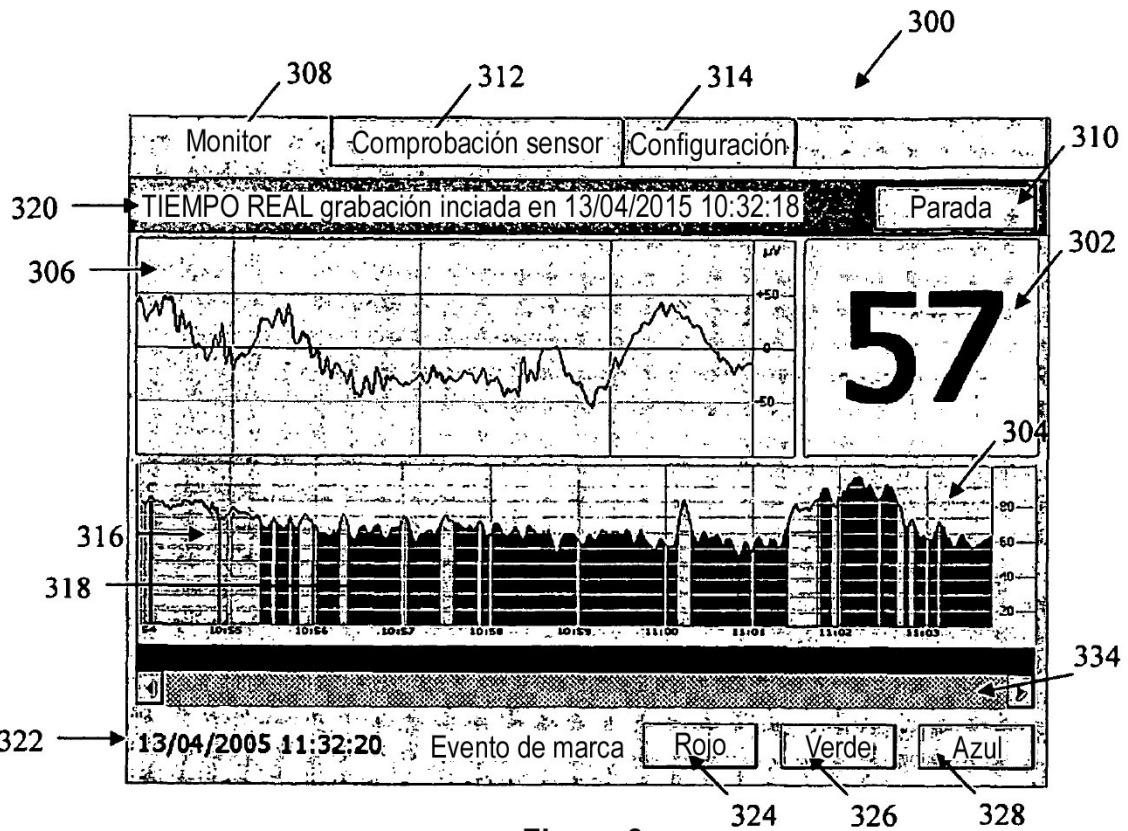


Figura 3

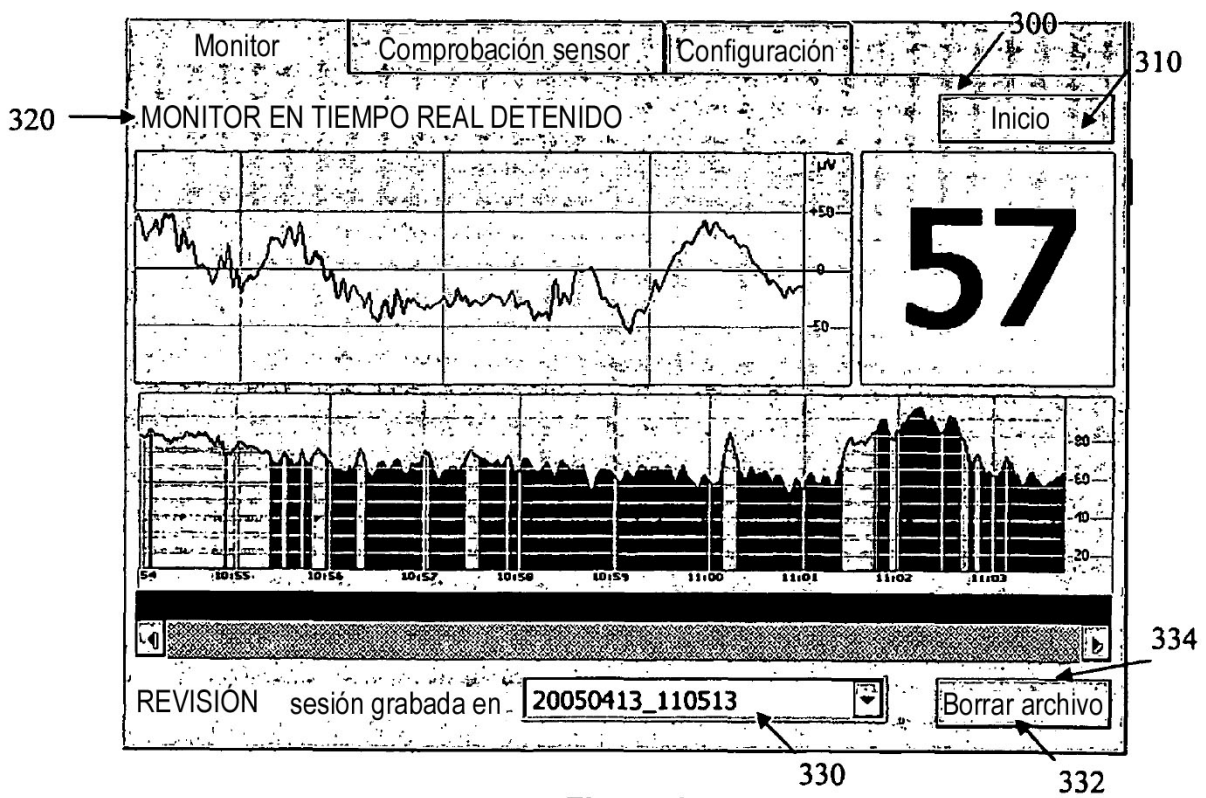


Figura 4

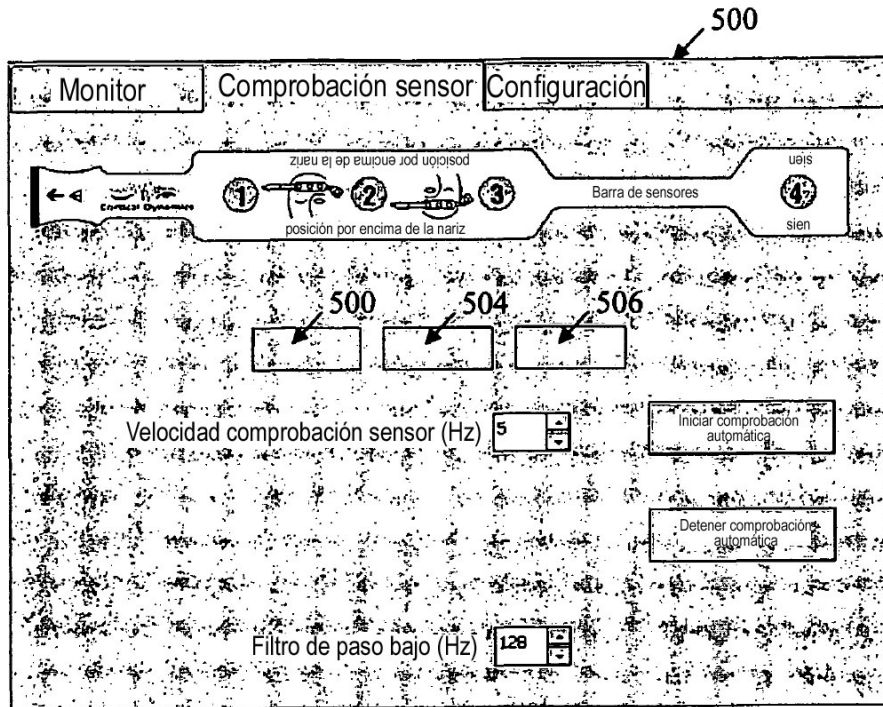


Figura 5

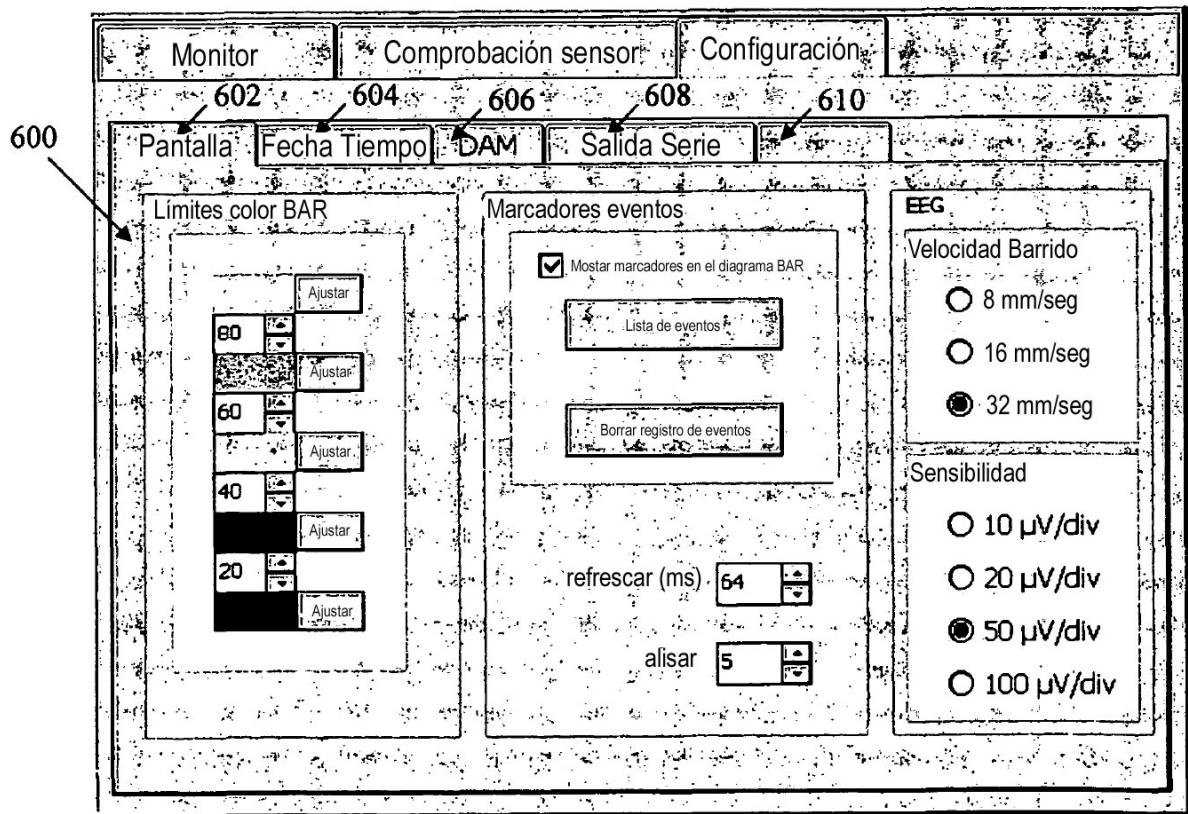


Figura 6

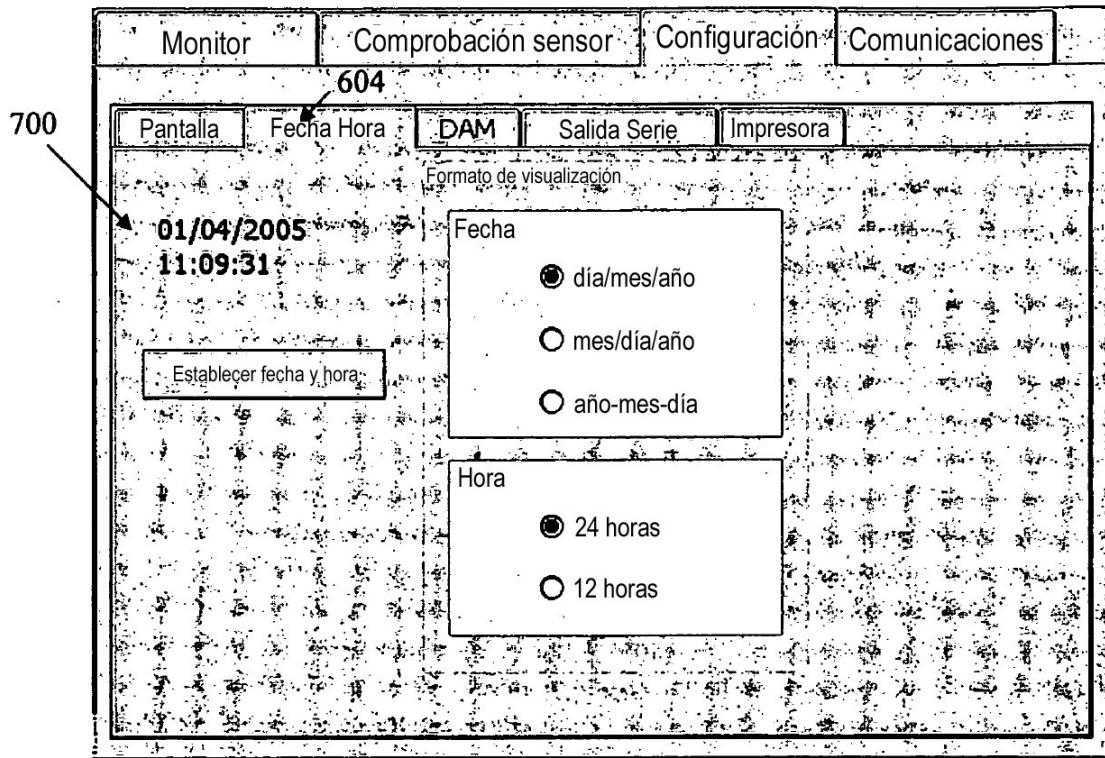


Figura 7

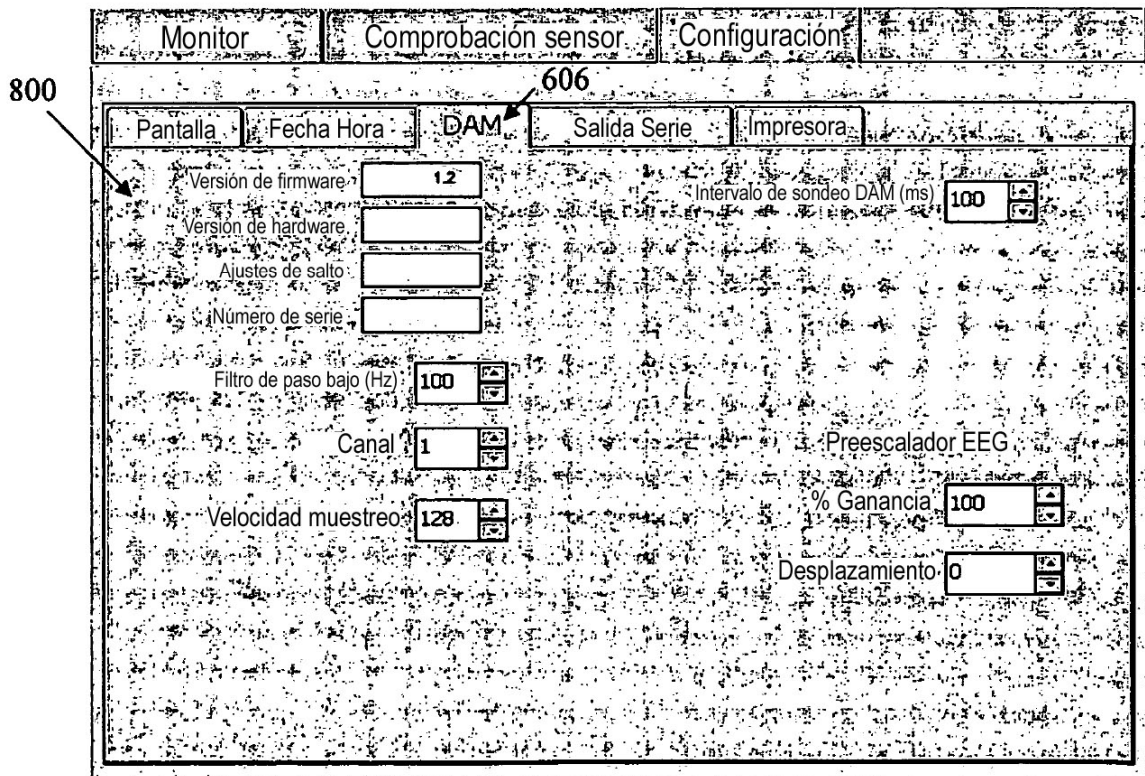


Figura 8

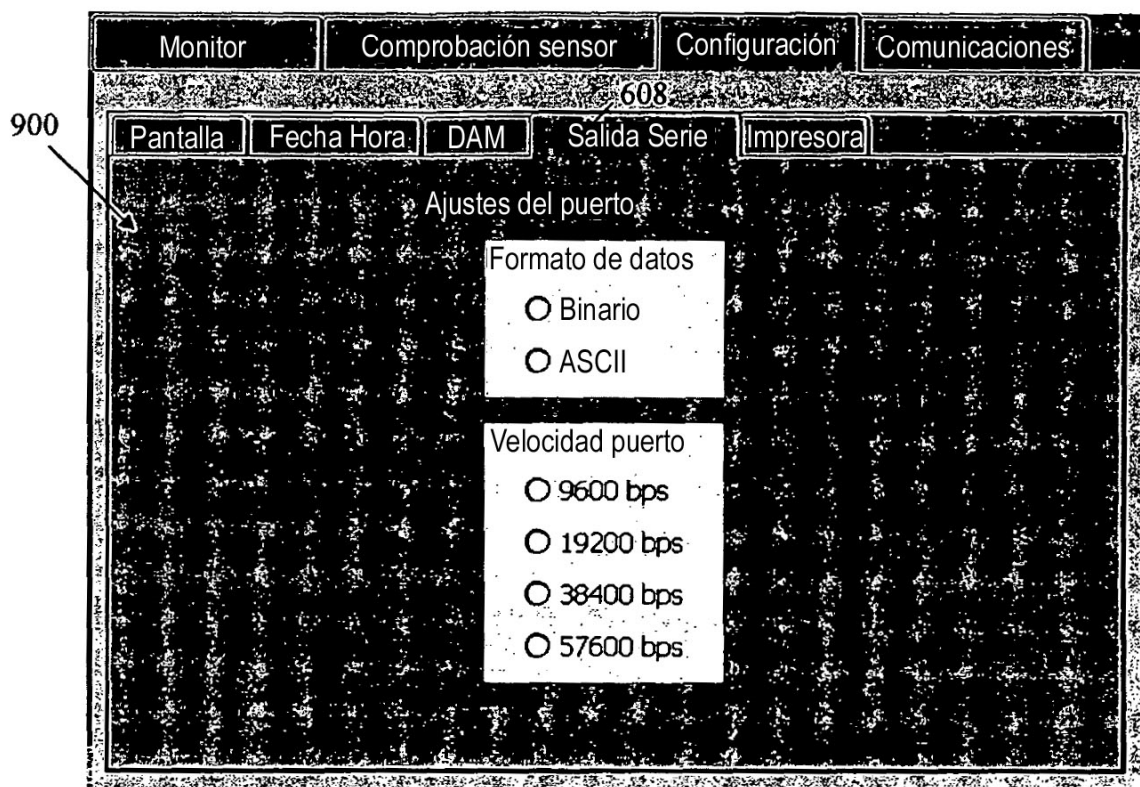


Figura 9