

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 151**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/0478** (2006.01)

**A61B 5/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.02.2012 PCT/US2012/024485**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.08.2012 WO12109447**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.02.2012 E 12704627 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.08.2018 EP 2672888**

54 Título: **Sistema de electroencefalografía implantable e inalámbrico**

30 Prioridad:

**09.02.2011 US 201161441115 P**

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

**08.11.2018**

73 Titular/es:

**THE CHARLES STARK DRAPER LABORATORY,  
INC (100.0%)  
555 Technology Square  
Cambridge, MA 02139, US**

72 Inventor/es:

**MCLAUGHLIN, BRYAN**

74 Agente/Representante:

**RIZZO , Sergio**

ES 2 689 151 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 electroencefalografía implantable e inalámbrico

Referencia cruzada a una solicitud relacionada

5 **[0001]** La presente solicitud reivindica prioridad y las ventajas de la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 61/441,115, que se presentó el 9 de febrero de 2011.

Campo técnico

10 **[0002]** En diversas formas de realización, la invención se refiere a un sistema de electroencefalografía («EEG») cerebral implantable e inalámbrico. En concreto, las formas de realización de la invención se refieren a la monitorización de señales de EEG de forma inalámbrica utilizando un transductor implantado y un enlace de comunicación inalámbrico.

Antecedentes

15 **[0003]** La epilepsia es un trastorno que se caracteriza por convulsiones crónicas y recurrentes, derivadas de descargas incontroladas de actividad eléctrica en el cerebro. Una convulsión se manifiesta normalmente en forma de fenómenos cognitivos, motores y sensoriales repentinos, involuntarios, problemáticos y a menudo dañinos. Las convulsiones se relacionan normalmente con lesiones físicas en el cuerpo (p. ej., mordeduras de lengua, rotura de extremidades y quemaduras), una pérdida completa de la conciencia, e incontinencia. Una convulsión típica, por ejemplo, podría comenzar como un temblor espontáneo en un brazo o una pierna y progresar durante segundos o minutos hasta un movimiento rítmico de la totalidad del cuerpo, pérdida de conciencia, y evacuación de orina o heces.

20 **[0004]** Se han realizado una serie de propuestas por parte de grupos de todo el mundo para predecir convulsiones y advertir al paciente de la inminente convulsión. La mayoría de dichas propuestas tratan de analizar el electroencefalograma o los electrocorticogramas del paciente (denominados colectivamente «EEG») para diferenciar entre una «condición previa a la convulsión» y una «condición entre convulsiones».

25 **[0005]** En el pasado, se han empleado electrodos de EEG sobre el cuero cabelludo para registrar actividad eléctrica producida en el cuero cabelludo de un humano mediante el disparo de neuronas en el cerebro, como en el caso de los conjuntos de cintas para la cabeza y gorros de electrodos. Desafortunadamente, estos dispositivos se ven afectados por una serie de inconvenientes, incluyendo el hecho de que no se pueden utilizar normalmente de forma cómoda para la monitorización crónica debido a sus limitaciones funcionales y estéticas. Los electrodos del cuero cabelludo, por ejemplo, resultan por lo general inadecuados para realizar mediciones a través de la capa de piel muerta, que es de aproximadamente 30 micras de grosor, y normalmente precisan de un gel de electrolitos para incrementar la repetibilidad de la medición.

30

35 **[0006]** Además, los procedimientos actuales normalmente dan como resultado que los electrodos se tengan que aplicar a diario en el hospital y que se envuelva la cabeza del paciente con cintas. Normalmente, esto se puede realizar únicamente durante un máximo de siete días consecutivos debido a la inestabilidad de la interfaz electrodo-tejido. Por ejemplo, tras varios días, la piel se puede tornar frágil e irritarse debido a la presencia de los electrodos. Asimismo, los pacientes pueden verse limitados desde el punto de vista estético con bandas de electrodos alrededor de su cabeza mientras los electrodos están activados. Muchas personas han diseñado otros electrodos para el cuero cabelludo o para la corteza del cerebro, pero normalmente están alimentados por batería y son sistemas con cables que precisan una craneotomía.

40 **[0007]** Los procedimientos actuales también experimentan inexactitudes relacionadas con señales artefacto que se originan en ubicaciones que no se encuentran en el cerebro del paciente. Por ejemplo, los movimientos de los músculos del cuero cabelludo o de los ojos del paciente (p. ej., al parpadear) crean artefactos que son detectados a través de los electrodos de EEG, provocando que sea difícil distinguir señales neurológicas reales respecto a otros tipos de señales (p. ej., ruido). Los artefactos pueden derivar en determinaciones erróneas del estado neurológico y/o predicciones erróneas de eventos neurológicos, tales como convulsiones.

45

**[0008]** Por consiguiente, se necesita un sistema de EEG mejorado y métodos de uso del mismo. En concreto, se necesitan sistemas y métodos de EEG que proporcionen una monitorización continua de señales neurológicas y predicciones precisas de eventos neurológicos.

50 **[0009]** En el documento WO 2007/058950 se da a conocer un sistema de implante cerebral en el cual se implanta un conjunto de electrodos que comprende una pluralidad de electrodos en un cerebro para detectar señales cerebrales eléctricas o impulsos. En el documento US2002/0103512 se da a conocer un sistema que recibe señales cerebrales eléctricas desde sensores, analiza las señales para predecir un evento (p. ej., una convulsión) y aplica un tratamiento apropiado para controlar o evitar que ocurra el evento. En el documento US2008/0234598 se da a conocer un sistema que utiliza dispositivos implantables para tomar muestras de la actividad eléctrica del cerebro de un sujeto, y las transmite de forma inalámbrica a un dispositivo externo que las analiza para determinar la tendencia del sujeto a sufrir un evento neurológico con el fin de activar un dispositivo terapéutico. Stieglitz *et al.* en "Flexible BIOMEMS with electrode arrangements on front and back side as key component in neural prostheses

55

and biohybrid systems" [Sensors and Actuators B: Chemical: International Journal devoted to research and development of physical and chemical transducers, 20020315 Elsevier BV, NL] da a conocer disposiciones de electrodos que incluyen electrodos eje de doble cara que se implantan en el cerebro.

#### Sumario de la invención

5 **[0010]** De acuerdo con la presente invención, se da a conocer un sistema de electroencefalografía según se  
 expone en la reivindicación 1. En diversas formas de realización, la presente invención presenta un microsistema  
 de EEG que se puede implantar bajo el cuero cabelludo (pero en el exterior del cráneo) de un ser humano y que  
 se puede utilizar para registrar señales neurológicas, principalmente desde electrodos que también están situados  
 10 bajo el cuero cabelludo. Además, o de forma alternativa, el microsistema de EEG se puede utilizar para transmitir  
 datos (p. ej., datos relacionados con las señales neurológicas) de forma inalámbrica a un registrador cercano.  
 También se puede emplear un dispositivo externo para medir el movimiento por inercia y/o información sobre el  
 ritmo cardíaco. En formas de realización concretas, el sistema de EEG se utiliza en la monitorización de epilepsia  
 crónica, en aplicaciones para dormir (p. ej., aplicaciones para la apnea del sueño), y/o en aplicaciones «de vida o  
 15 muerte» para soldados. Asimismo, el sistema de EEG puede proporcionar terapias de estimulación de circuito  
 cerrado, tales como, por ejemplo, ultrasonido focalizado, estimulación eléctrica transcraneal, estimulación óptica  
 (p. ej., con luz o fotones), estimulación por radiofrecuencia, y/o estimulación magnética transcraneal.

**[0011]** Los sistemas y métodos descritos en el presente documento proporcionan mejoras significativas de la  
 capacidad para predecir eventos neurológicos, como convulsiones. Por ejemplo, al implantar sensores de EEG  
 20 bajo el cuero cabelludo y sobre el cráneo del paciente, los sistemas y métodos proporcionan una técnica  
 mínimamente invasiva para la monitorización prolongada del paciente, sin los riesgos asociados a una craneotomía  
 (esto es, dispositivos intracraneales) y/o los problemas de comodidad y estéticos asociados a dispositivos externos,  
 tales como electrodos de cuero cabelludo. De forma adicional, el uso de electrodos independientes o de electrodos  
 de doble cara para medir directamente artefactos permite que los artefactos se identifiquen rápidamente y se  
 excluyan de tenerse en cuenta. La eliminación de artefactos permite que se monitoricen señales de EEG con una  
 25 mínima interferencia, permitiendo de esta forma que se evalúe de forma precisa la condición neurológica del  
 paciente y que se predigan de forma fiable eventos neurológicos.

**[0012]** Por lo general, en un aspecto, las formas de realización de la invención se refieren a un sistema de  
 electroencefalografía. El sistema incluye (a) un dispositivo interno para su implantación bajo un cuero cabelludo y  
 sobre un cráneo de un paciente, y (b) un dispositivo externo en comunicación inalámbrica con el dispositivo interno.  
 30 El dispositivo interno incluye: un sensor configurado para detectar de forma independiente señales transmitidas  
 desde lados opuestos del sensor, presentando el sensor un electrodo superior dispuesto en un lado superior de  
 un material aislante eléctrico y un electrodo inferior dispuesto en un lado inferior del mismo material aislante  
 eléctrico, formando de esta forma un electrodo de doble cara; el electrodo inferior se destina a recibir una primera  
 señal que comprende señales neurológicas que se originan en el cerebro del paciente y artefactos procedentes de  
 35 fuentes distintas al cerebro del paciente, comprendiendo la primera señal una primera proporción de las señales  
 neurológicas con respecto a los artefactos, y el electrodo superior se destina a recibir una segunda señal que  
 comprende los artefactos y un dispositivo terapéutico para proporcionar tratamiento al paciente. La primera señal  
 presenta una primera proporción de las señales neurológicas con respecto a los artefactos. El dispositivo externo  
 se debe llevar puesto o portarlo en el exterior del cuerpo del paciente e incluye una unidad de procesamiento para:  
 40 (i) suministrar energía al dispositivo interno; (ii) recibir datos (incluidas la primera y la segunda señales) desde el  
 primer y el segundo electrodos; (iii) procesar los datos recibidos desde el primer y el segundo electrodos para  
 obtener una señal procesada; (iv) determinar un estado neurológico (p. ej., una tendencia a una convulsión) del  
 paciente en función de la señal procesada; y (v) transmitir instrucciones al dispositivo terapéutico para proporcionar  
 45 tratamiento al paciente según el estado neurológico. La señal procesada presenta una segunda proporción de las  
 señales neurológicas con respecto a los artefactos, que es mayor que la primera proporción. El dispositivo externo  
 puede incluir un auricular.

**[0013]** Otro aspecto se refiere a un método para realizar electroencefalografía. El método incluye recibir, en un  
 primer electrodo implantado bajo un cuero cabelludo y sobre un cráneo de un paciente, una primera señal que  
 50 incluye señales neurológicas que se originan en el cerebro de un paciente y artefactos procedentes de fuentes  
 distintas al cerebro del paciente. La primera señal presenta una primera proporción de las señales neurológicas  
 con respecto a los artefactos. El método también incluye recibir, en un segundo electrodo implantado bajo el cuero  
 cabelludo y sobre el cráneo del paciente, una segunda señal que incluye los artefactos; recibir datos (incluyendo  
 la primera y la segunda señales) desde el primer y el segundo electrodos en una unidad de procesamiento;  
 55 procesar los datos recibidos desde el primer y el segundo electrodos para obtener una señal procesada; determinar  
 un estado neurológico (p. ej., una tendencia a una convulsión) del paciente en función de la señal procesada; y  
 transmitir instrucciones a un dispositivo terapéutico para proporcionar tratamiento al paciente según su estado  
 neurológico. El dispositivo terapéutico también se implanta bajo el cuero cabelludo y sobre el cráneo del paciente.  
 La señal procesada presenta una segunda proporción de las señales neurológicas respecto a los artefactos, que  
 es mayor que la primera proporción. En algunas formas de realización, determinar el estado neurológico del  
 60 paciente incluye monitorizar los datos recibidos desde el primer y el segundo electrodos para proporcionar un  
 indicador de inicio de la convulsión específico del paciente y/o un indicador de un artefacto específico del paciente.  
 Procesar los datos puede incluir, por ejemplo, restar o eliminar la segunda señal a la primera señal.

**[0014]** En ciertas formas de realización, se registra al menos uno de la señal procesada o de los datos recibidos desde el primer y el segundo electrodos (p. ej., utilizando la unidad de procesamiento). El dispositivo terapéutico puede incluir, por ejemplo, uno o ambos del primer y el segundo electrodos. Además, el primer y el segundo electrodos están dispuestos en un electrodo de doble cara. En diversas formas de realización, el tratamiento suministrado al paciente incluye estimulación eléctrica, estimulación acústica, estimulación por RF, estimulación con ultrasonido, estimulación magnética, estimulación electromagnética, estimulación mediante fotones (p. ej., óptica), y/o un compuesto farmacéutico. En una forma de realización, el segundo electrodo está configurado para su implantación en una ubicación de artefacto muscular. Los artefactos pueden proceder, por ejemplo, del cuero cabelludo del paciente, los ojos del paciente, señales electromiográficas, y movimiento.

**[0015]** En diversas formas de realización, se proporciona energía inalámbrica transcutánea (p. ej., a través de la unidad de procesamiento) al dispositivo interno (p. ej., al primer y al segundo electrodos). El dispositivo externo puede incluir un sensor para percibir la temperatura del paciente, el pulso-frecuencia cardíaca, y/o el nivel de oxigenación tisular. En una forma de realización, el dispositivo externo incluye un sensor inercial para percibir un rumbo, un movimiento o una orientación de la unidad de procesamiento. El dispositivo externo puede incluir una alarma sonora para advertir al paciente del comienzo de una convulsión. Los datos se pueden transmitir desde el dispositivo externo a un ordenador remoto utilizando, por ejemplo, un módem o un transceptor. En ciertas formas de realización, el estado neurológico del paciente se determina en función de los datos recibidos desde el primer y el segundo electrodos en respuesta a la estimulación del cerebro del paciente.

**[0016]** Estos y otros objetivos, junto con ventajas y características de formas de realización de la presente invención expuestas en el presente documento, serán más evidentes en referencia a la siguiente descripción, las figuras y las reivindicaciones. Además, se debe entender que las características de las diversas formas de realización descritas en el presente documento no son mutuamente exclusivas y se pueden encontrar en diversas combinaciones y permutaciones.

Breve descripción de los dibujos

**[0017]** En los dibujos, los signos de referencia similares se refieren por lo general a las mismas partes a lo largo de las distintas vistas. Además, los dibujos no están necesariamente a escala; por lo general, en cambio, se hace hincapié en ilustrar los principios de la invención. En la siguiente descripción, se describen diversas formas de realización de la presente invención con referencia a los siguientes dibujos, en los cuales:

La figura 1 es un diagrama esquemático de un sistema para determinar un estado neurológico de un paciente, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 2 es un diagrama esquemático de un sistema para determinar un estado neurológico de un paciente, de acuerdo con otra forma de realización de la invención;

La figura 3 es una vista frontal esquemática de una pluralidad de sensores implantados en una región subgaleal de un paciente para determinar un estado neurológico del paciente, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 4 es una vista esquemática en perspectiva de un paciente equipado con un sistema para determinar un estado neurológico del paciente, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 5 es una vista esquemática superior de un sensor que presenta dos electrodos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 6 es una vista esquemática superior de un sensor que presenta dos electrodos y circuitos activos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 7 es una vista esquemática en perspectiva de un sensor que presenta tres electrodos y circuitos activos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 8 es una vista esquemática en perspectiva de un sensor de dos canales que presenta dos electrodos y circuitos activos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 9 es una vista esquemática en perspectiva de un sensor de canal único que presenta dos electrodos y circuitos activos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 10 es un diagrama esquemático de un dispositivo interno para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

Las figuras 11a a 11c son diagramas esquemáticos de sensores que presentan múltiples electrodos para detectar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 12a es una vista esquemática en perspectiva de un sensor de doble cara para detectar de forma independiente señales neurológicas y artefactos, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

La figura 12b es una vista lateral de un electrodo de doble cara para detectar de forma independiente señales neurológicas y artefactos, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

Las figuras 13a, 13b y 13c representan gráficos de una primera señal que presenta una señal neurológica y artefactos, una segunda señal que presenta artefactos, y una señal procesada que presenta la señal neurológica y ningún artefacto, respectivamente, de acuerdo con una forma de realización de la invención;

5 La figura 14 es una vista esquemática lateral de la cabeza de un paciente que indica una ubicación para implantar elementos de un sistema para detectar señales neurológicas y artefactos, de acuerdo con una forma de realización de la invención; y

La figura 15 es un diagrama esquemático de un dispositivo externo para procesar señales neurológicas, de acuerdo con una forma de realización de la invención.

Descripción

10 **[0018]** En ciertas formas de realización, la presente invención se refiere en general a sistemas para monitorizar una afección neurológica en un paciente. Diversas formas de realización de la invención presentan un sistema de EEG que incluye uno o más electrodos configurados para implantarse bajo el cuero cabelludo (pero en el exterior del cráneo) de un paciente (p. ej., un ser humano) y un sistema de procesamiento de señales en comunicación con el/los electrodo(s). El sistema se puede emplear para determinar un estado neurológico del paciente y para  
15 proporcionar un tratamiento al paciente según el estado neurológico. Por ejemplo, en ciertas formas de realización, el sistema se utiliza para predecir el comienzo de una convulsión y para proporcionar un tratamiento al paciente para prevenir la convulsión o para mitigar los efectos de la convulsión.

**[0019]** En referencia a las figuras 1 a 3, en ciertas formas de realización, un sistema 100 para realizar EEG incluye un dispositivo interno 102 configurado para su implantación en un paciente, y un dispositivo externo 104  
20 configurado para llevarlo puesto o para portarlo en el exterior del cuerpo del paciente (p. ej., como un auricular y/o un dispositivo portátil). En una forma de realización preferida, el dispositivo interno 102 se implanta bajo un cuero cabelludo 106 y sobre un cráneo 108 del paciente (esto es, en una región subgaleal del paciente). El dispositivo interno 102 incluye uno o más sensores 110 para recibir señales neurológicas del cerebro de un paciente. Los datos correspondientes a las señales neurológicas se pueden transmitir de forma inalámbrica desde el dispositivo  
25 interno 102 al dispositivo externo 104. El dispositivo interno 102 también puede incluir componentes para estimular el cerebro del paciente o para proporcionar un tratamiento al cerebro del paciente. Por ejemplo, los sensores pueden estar configurados para proporcionar estimulación o algún otro tratamiento al paciente.

**[0020]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 incluye un microprocesador o unidad de procesamiento 112 para analizar los datos recibidos desde el dispositivo interno 102, y memoria informática 113  
30 para almacenar los datos recibidos y/o procesados. Por ejemplo, la unidad de procesamiento 112 puede determinar un estado neurológico del paciente y/o predecir un evento neurológico (p. ej., una convulsión). Dependiendo del estado neurológico, la unidad de procesamiento 112 también puede dar instrucciones a un dispositivo terapéutico 115 en el dispositivo interno 102 para que administre una terapia (p. ej., estimulación eléctrica, estimulación por RF, estimulación acústica, estimulación con ultrasonido, estimulación magnética, y/o estimulación luminosa) al  
35 paciente.

**[0021]** En diversas formas de realización, el sistema 100 incluye un sistema electrónico activo 114 y/o bobinas 116 (p. ej., bobinas inductoras) para la comunicación inalámbrica y/o transmisión de energía entre el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104. Por ejemplo, las bobinas 116 se pueden utilizar para transmitir energía inalámbrica desde el dispositivo externo 104, que incluye o está conectado a una fuente de alimentación (p. ej., una batería),  
40 al dispositivo interno 102, el cual no es necesario que incluya una fuente de alimentación independiente. El sistema electrónico activo 114 y/o las bobinas 116 pueden estar dispuestos en un sensor 110. En referencia a la figura 2, el dispositivo interno 102 puede incluir un microsistema 118 que presente el sistema electrónico activo 114 y/o las bobinas. En una forma de realización, el microsistema 118 se conecta a uno o más sensores 110 utilizando un cable, aunque también se puede utilizar una conexión inalámbrica.

**[0022]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 y/o el dispositivo interno 102 incluye(n) componentes sensores ópticos y/o eléctricos, que permiten que el pulso-frecuencia cardíaca y la oxigenación tisular se puedan medir y/o deducir. Por ejemplo, se puede incluir un sensor del pulso cardíaco 120 en el dispositivo  
45 externo 104 y/o en el dispositivo interno 102. El dispositivo externo 104 y/o el dispositivo interno 102 también puede(n) contener sensores inerciales 122, los cuales, por ejemplo, determinan el rumbo, el movimiento y/o la orientación del paciente. En una forma de realización, el dispositivo externo 104 deduce una condición del paciente (p. ej., un estado neurológico) utilizando datos obtenidos a partir del/de los sensor(es) interno(s) 110, el sensor del pulso cardíaco 120, el sensor de oxigenación tisular, y/o los sensores inerciales 122. El dispositivo externo 104 puede registrar, procesar y almacenar información (p. ej., datos neurológicos) recibidos desde el dispositivo interno  
50 102.

**[0023]** En diversas formas de realización, el sistema (p. ej., el dispositivo interno 102 y/o el dispositivo externo 104) incluye un dispositivo de almacenamiento de energía (p. ej., un condensador o una batería), un monitor de temperatura, un microprocesador y memoria, un generador de pulso o frecuencia para la terapia de estimulación, un amplificador multicanal, un transductor de estimulación (p. ej., por radiofrecuencia, eléctrico, óptico y/o acústico), una antena, una bobina (p. ej., una bobina inductora), y/o un transmisor inalámbrico. En una forma de realización,  
55 el sensor incluye uno o más electrodos 124 de grabación, de referencia o conductores. En diversas formas de

realización, el microsistema implantado 118 funciona principalmente a partir de energía externa, aplicada utilizando transmisión de energía inalámbrica a través del cuero cabelludo. En referencia a la figura 4, en ciertas formas de realización, al menos una porción del dispositivo externo 104 (p. ej., un auricular) se dispone sobre (p. ej., adyacente o encima) el dispositivo interno implantado 102, y suministra energía inalámbrica transcutánea desde el exterior del cuero cabelludo o la piel. Los sensores 110 se pueden extender desde el microsistema implantado 118, bajo el cuero cabelludo.

**[0024]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 actúa como un procesador de señales que identifica eventos neurológicos significativos. Por ejemplo, la unidad de procesamiento 112 del dispositivo externo 104 puede analizar datos recibidos desde el sensor 110 para detectar una convulsión, o para monitorizar la vigilia o el sueño. El dispositivo externo 104 también puede presentar una alarma sonora (por ejemplo, para advertir del comienzo de una convulsión), así como un módem o componente inalámbrico que se pueda conectar a un dispositivo portátil (p. ej., un teléfono móvil), un ordenador personal, o a una red de vigilancia sanitaria. El propio dispositivo portátil puede contener otro sistema electrónico de procesamiento de señales, pantallas, alarmas, etc.

**[0025]** En diversas formas de realización, los sensores 110 del dispositivo interno 102 incluyen electrodos 124, en forma de cables o discos metálicos, y circuitos activos y/o pasivos. La figura 5 representa un sensor pasivo 500 que presenta dos electrodos en forma de disco 124 y un cable 502 o interfaz con cables para conectar el sensor 500 a otros componentes del sistema (p. ej., al microsistema 118).

**[0026]** La figura 6 muestra un sensor activo 600 que presenta dos electrodos en forma de disco 124, un cable 602, y circuitos activos 604. Los circuitos activos 604 se pueden utilizar, por ejemplo, para comunicarse de forma inalámbrica con otras partes del dispositivo interno 102 (p. ej., otros sensores, el microsistema 118, y/o un dispositivo terapéutico) y/o del dispositivo externo 104. En una forma de realización, los circuitos activos 604 se utilizan para procesar señales recibidas mediante los electrodos 124, proporcionar acondicionamiento de señales, y/o proporcionar instrucciones para administrar tratamiento al paciente.

**[0027]** En referencia a la figura 7, un sensor 700 puede incluir más de dos electrodos 124 (p. ej., tres, como se muestra) con circuitos activos y/o pasivos 702. Los electrodos 124 pueden estar dispuestos siguiendo cualquier patrón o configuración en el sensor 700, por ejemplo, en una línea o en una cuadrícula. Como se ha mencionado, el sensor 700 puede incluir una bobina para permitir la transferencia de datos inalámbrica o mediante energía inalámbrica.

**[0028]** En diversas formas de realización, los circuitos activos situados en los sensores y/o en el microsistema implantado amplifican y digitalizan señales registradas. Los circuitos activos pueden incluir, por ejemplo, un microcircuito grabado o una placa de circuito impreso («PCB», por sus siglas en inglés) que presente componentes activos (p. ej., circuitos integrados, ASIC, memoria, etc.) y componentes pasivos (p. ej., resistencias, condensadores, etc.). Los sensores pueden incluir una fuente de alimentación recargable o no recargable (p. ej., baterías), y/o marcadores visibles para rayos X. El sistema 100 puede incluir cualquier cantidad de sensores, presentando cada sensor cualquier cantidad de electrodos, dependiendo de la indicación y/o el requisito clínico.

**[0029]** En referencia a la figura 8, en ciertas formas de realización, un sensor 800 incluye un electrodo bipolar con dos transductores o electrodos 124 con dos almohadillas circulares 124 que están eléctricamente asociadas a un contacto cuadrado central 802. El sensor 800 incluye dos canales. En referencia a la figura 9, en una forma de realización, un sensor 900 incluye dos electrodos 124 que están asociados entre sí en una aplicación de par diferencial. El sensor 900 incluye un único canal.

**[0030]** En referencia a la figura 10, en ciertas formas de realización, se utiliza un sensor 1000 del dispositivo interno 102 para muestrear una señal fisiológica 1002 del paciente (p. ej., una señal de EEG), y para transmitir la señal muestreada al dispositivo externo 104. Aunque puede ser posible registrar y transmitir una señal de EEG analógica al dispositivo externo 104, la señal de EEG analógica se someterá normalmente a procesamiento antes de su transmisión al dispositivo externo 104. Por ejemplo, el sensor 1000 puede incluir una placa de circuito impreso que presente un amplificador 1004, uno o más filtros 1006 (p. ej., paso banda, *notch*, paso bajo, y/o paso alto), y un convertidor de señal analógica a digital 1006. En algunas formas de realización, el sensor 1000 incluye una memoria 1008 (p. ej., RAM, EEPROM, *flash*, etc.) para almacenar en búfer o guardar de forma permanente o temporal la señal de EEG procesada 1002. La memoria 1008 se puede utilizar, por ejemplo, como un búfer para almacenar de forma temporal una señal de EEG procesada si existen problemas para transmitir los datos al dispositivo externo 104. Por ejemplo, si el suministro eléctrico del dispositivo externo es bajo, si se elimina la memoria 113 en el dispositivo externo 104, o si el dispositivo externo 104 está fuera del rango de comunicación con el dispositivo interno 102, las señales de EEG se pueden almacenar de forma temporal en la memoria 1008, y las señales de EEG almacenadas de forma temporal y las actuales señales de EEG muestreadas se pueden transmitir al dispositivo externo 104 cuando se haya corregido el problema.

**[0031]** El sensor 1000 puede incluir de forma opcional circuitos dedicados y/o un microprocesador 1010 para el procesamiento posterior de la señal de EEG 1002 antes de su transmisión al dispositivo externo 104. Por ejemplo, el microprocesador 1010 puede ejecutar programas de análisis de EEG, tales como un algoritmo de predicción de convulsiones, un algoritmo de detección de convulsiones, un algoritmo de seguridad, o partes de dichos algoritmos. El microprocesador 1010 puede enviar los resultados del análisis a un subsistema de transmisión/recepción 1012

para su transmisión inalámbrica al dispositivo externo 104 y/o almacenar los resultados en la memoria 1008. En algunas formas de realización, el sensor 1000 incluye una fuente de alimentación 1014 recargable o no recargable, como una batería, un condensador, o similares. En otras formas de realización, el sensor 1000 no incluye su propia fuente de alimentación 1014, sino que, por el contrario, está alimentado de forma inalámbrica mediante el dispositivo externo 104, según se ha descrito anteriormente. El sensor 1000 puede incluir también una antena 1016 para comunicarse con otros sensores, el microsistema 118 y/o el dispositivo externo 104.

**[0032]** En diversas formas de realización, el dispositivo interno 102 incluye uno o más materiales biocompatibles, tales como vidrio, titanio, cerámica, polímero de cristal líquido, silicón, poliuretano, u otros materiales, que sean inertes y biocompatibles con el cuerpo humano y que sean capaces de sellar de forma hermética los componentes electrónicos. El dispositivo interno 102 también puede incluir un material rígido, como policarbonato. Asimismo, el dispositivo interno 102 puede incluir uno o más marcadores visibles de rayos X que permitan la localización mediante rayos X del dispositivo interno 102 (p. ej., los sensores).

**[0033]** En ciertas formas de realización, los sensores del dispositivo interno 102 son mínimamente invasivos y son implantados mediante un introductor, un trocar o un dispositivo similar a una jeringuilla con anestesia local por parte de un médico o potencialmente incluso por parte de un auxiliar médico. En una forma de realización, los sensores presentan una dimensión longitudinal de aproximadamente 1 cm a aproximadamente 10 cm, o inferior a aproximadamente 3 cm. Una dimensión lateral de los sensores puede oscilar, por ejemplo, de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 10 mm, o menos de aproximadamente 2 mm. Como se podrá observar, tales dimensiones son meramente ilustrativas, y otras formas de realización del dispositivo implantado pueden presentar mayores o menores dimensiones.

**[0034]** En referencia a las figuras 11a, 11b y 11c, se pueden interconectar múltiples sensores para formar un conjunto sensor o de transducción 1050 de electrodos 124. Los electrodos 124 pueden estar dispuestos por encima o en el interior de tiras finas 1052 de material que se implantan bajo el cuero cabelludo del paciente. Las tiras 1052 y los electrodos 124 pueden ser planos, como se muestra en las figuras 11a y 11b, o cilíndricos o tubulares, como se muestra en la figura 11c.

**[0035]** En ciertas formas de realización, los electrodos 124 de los sensores incluyen o constan básicamente de platino, aleación de platino e iridio, acero inoxidable, o cualquier otro material de electrodo convencional, incluidos metales y otros materiales conductores. Los electrodos 124 pueden incluir un recubrimiento o tratamiento superficial tal como de platino e iridio, platino negro y/o TEFLON® para, por ejemplo, reducir la impedancia eléctrica. Los electrodos 124 presentan normalmente una forma suave o redondeada para reducir el desgaste del tejido. En una forma de realización, una superficie de cada electrodo es de aproximadamente 15 mm<sup>2</sup>, o de aproximadamente desde 1 mm<sup>2</sup> hasta aproximadamente 50 mm<sup>2</sup>. Los electrodos más pequeños presentan la ventaja de reducir el tamaño total del sensor, lo cual puede resultar beneficioso para mejorar la comodidad del paciente y para reducir el riesgo de desgaste del tejido. Puesto que la impedancia del electrodo es inversamente proporcional a la superficie de contacto del electrodo, la impedancia de contactos de electrodos pequeños y cilíndricos será por lo general más elevada que la de los electrodos de disco más grandes. En una forma de realización, los electrodos de disco dan como resultado registros más estables a largo plazo.

**[0036]** El sensor puede presentar cualquier forma que se desee y los electrodos 124 pueden estar ubicados en cualquier posición/orientación en el sensor. Por ejemplo, el sensor se puede estrechar en una dirección, ser considerablemente esférico, considerablemente ovalado, considerablemente plano, o similares. De forma adicional o alternativa, el sensor puede presentar una o más superficies considerablemente planas para mejorar la adecuación al cráneo del paciente y para impedir la rotación del dispositivo interno 102. El sensor puede incluir de forma opcional un escudo conductor de interferencia electromagnética (EMI, por sus siglas en inglés) que esté configurado para proteger componentes electrónicos en el sensor.

**[0037]** En ciertas formas de realización, una separación entre los diversos electrodos 124 en un sensor es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 25 mm, o desde aproximadamente 5 mm a aproximadamente 10 mm. En una forma de realización, la separación entre electrodos es de aproximadamente 20 mm. Los transductores utilizados para la estimulación pueden presentar una separación más pequeña, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm. Un grosor del sensor puede ser de aproximadamente 2 mm, o desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 5 mm.

**[0038]** En diversas formas de realización, los sensores implantables están configurados para muestrear continuamente la actividad cerebral de los grupos de neuronas presentes en la proximidad inmediata del dispositivo implantado. Normalmente, el sensor implantable será interrogado y/o alimentado mediante una señal del dispositivo externo 104 para facilitar el muestreo continuo de las señales de actividad cerebral. El muestreo de la actividad cerebral (p. ej., al registrarse desde fuera del cráneo) se lleva a cabo normalmente con una frecuencia inferior a aproximadamente 100 Hz, y preferiblemente entre aproximadamente 1 Hz y aproximadamente 60 Hz, aunque podría ser más elevada o más baja, dependiendo de la condición específica que esté siendo monitorizada, del paciente, y de otros factores. Cada muestra de la actividad cerebral del paciente contendrá normalmente entre aproximadamente 8 bits y aproximadamente 32 bits, y preferiblemente aproximadamente 16 bits. Así, si cada transmisión de comunicación de retorno al dispositivo externo 104 incluye una muestra de EEG para su transmisión, y la frecuencia de muestreo es de 100 Hz y hay 16 bits/muestra, la frecuencia de transferencia de

datos desde los sensores implantables al dispositivo externo 104 es de al menos aproximadamente 1,6 kbits/segundo. Si hay 32 sensores, la frecuencia de transferencia de datos total para el sistema sería de aproximadamente 51,2 kbits/segundo. En formas de realización alternativas, puede ser deseable que el dispositivo interno 102 y los sensores muestreen la actividad cerebral del paciente de manera discontinua. En tales formas de realización, los sensores implantables pueden estar configurados para muestrear las señales de actividad cerebral de forma periódica (p. ej., una vez cada 10 segundos) o aperiódica.

**[0039]** En referencia a las figuras 12a y 12b, de acuerdo con la invención, un sensor 1100 del dispositivo interno 102 incluye un electrodo de doble cara 1102 que presenta un electrodo superior 1104, un electrodo inferior 1106, y un material dieléctrico 1108 entre los electrodos superior e inferior. El material dieléctrico 1108 puede ser, por ejemplo, un polímero, un material biológico, o cualquier otro material aislante eléctrico. El sensor 1100 se puede utilizar para detectar de forma independiente señales transmitidas desde lados opuestos del sensor 1100. Por ejemplo, cuando el sensor 1100 está ubicado en la región subgaleal de la cabeza de un paciente, el electrodo superior 1104 se puede utilizar para detectar señales artefacto que surjan a raíz del movimiento muscular del cuero cabelludo y/o los ojos del paciente, y el electrodo inferior 1106 se puede utilizar para detectar señales neurológicas procedentes del cerebro del paciente. Las señales neurológicas también estarán normalmente alteradas con artefactos. Mediante la detección independiente de las dos señales, se puede reducir o eliminar la influencia de las señales artefacto. Por ejemplo, las señales del electrodo superior 1104 se pueden utilizar para distinguir y/o eliminar cualquier artefacto (p. ej., artefactos musculares del cuero cabelludo, potenciales miogénicos, artefactos de movimiento, artefactos electromiográficos, artefactos oculares, etc.) presente en las señales del electrodo inferior 1106. Los artefactos musculares del cuero cabelludo han supuesto tradicionalmente un problema significativo para la precisión de medición de EEG y las determinaciones asociadas al estado neurológico de un paciente.

**[0040]** En ciertas formas de realización, se reducen o eliminan artefactos utilizando dos o más electrodos (p. ej., múltiples electrodos individuales) implantados en distintas ubicaciones de la cabeza de un paciente. Por ejemplo, un primer electrodo puede estar implantado en una primera ubicación para recibir una primera señal que incluya señales neurológicas que se originen en el cerebro del paciente. Como ya se ha mencionado, esta primera señal también estará normalmente alterada con artefactos. Al mismo tiempo, se puede implantar un segundo electrodo en una región de potencial miogénico o de artefacto muscular (p. ej., cerca de los ojos, la frente y/o los músculos temporales) para recibir una segunda señal que incluya principalmente artefactos. Al comparar la primera y la segunda señales, se pueden distinguir los artefactos de las señales neurológicas. De esta forma, cualquier artefacto presente en la primera señal se puede eliminar (al menos parcialmente) de la primera señal para obtener una señal procesada que presente la información neurológica deseada, con pocos o ningún artefacto.

**[0041]** Las figuras 13a a 13c representan la eliminación de artefactos de una señal de sensor, de acuerdo con ciertas formas de realización de la invención. La figura 13a representa una primera señal 1300 que incluye una señal neurológica 1302 del cerebro de un paciente y artefactos 1304 procedentes de fuentes distintas al cerebro del paciente. La figura 13b muestra una segunda señal 1306 que incluye los artefactos 1304 procedentes de fuentes distintas al cerebro del paciente. La primera y segunda señales 1300, 1306 se obtienen utilizando el electrodo de doble cara 1102 y/o electrodos o sensores independientes, según se ha explicado anteriormente. Por ejemplo, la segunda señal 1306 se puede obtener desde un segundo sensor implantado en una ubicación de artefacto muscular, lejos de la ubicación de un primer sensor utilizado para obtener la primera señal 1300.

**[0042]** En referencia a la figura 13c, se puede procesar la primera y la segunda señales 1300, 1306 para obtener una señal procesada 1308 que facilite la determinación del estado neurológico del paciente. Como se ha mostrado, la señal procesada 1308 incluye la señal neurológica 1302 sin artefactos 1304, o con los artefactos 1304 al menos parcialmente eliminados. Al eliminar los artefactos 1304, la señal procesada 1308 muestra un descenso o una caída temporal 1310 en la señal neurológica 1302, lo cual indica un evento neurológico 1312, tal como una convulsión. Ventajosamente, la señal procesada 1308 provoca que sea más fácil detectar el comienzo del evento neurológico 1312, que puede no ser detectable en la primera señal 1300.

**[0043]** En ciertas formas de realización, la señal procesada 1308 se obtiene mediante técnicas de procesamiento de señales, incluida la normalización, la resta, el agrupamiento de frecuencias, y/o la filtración. Por ejemplo, la segunda señal 1306 se puede amplificar para producir una amplitud de los artefactos 1304 en la segunda señal 1306 equivalente a una amplitud de los artefactos 1304 en la primera señal 1300. La segunda señal 1306 se puede restar entonces a la primera señal 1300 para obtener la señal procesada 1308. Antes de restar las señales, una o ambas de la primera y la segunda señales 1300, 1306 puede(n) estar sesgada(s). Por ejemplo, la segunda señal 1306 puede estar sesgada de tal forma que la señal sea cero, de media, antes de restar la segunda señal 1306 a la primera señal 1300. Al sesgar de esta manera la segunda señal 1306, la señal procesada 1308 puede presentar un valor medio que sea equivalente a un valor medio para la primera señal 1300. En una forma de realización, se determina un contenido frecuencial de los artefactos 1304 a través del análisis de frecuencia de la segunda señal 1306, y se elimina el contenido frecuencial del artefacto de la primera señal 1300 para producir la señal procesada 1308, utilizando técnicas de filtración.

**[0044]** En diversas formas de realización, se emplea estimulación activa para inducir artefactos en regiones espaciales al mismo tiempo que se lleva a cabo el registro de los artefactos. Posteriormente, se puede procesar la

señal de estos artefactos mediante un sistema electrónico en el dispositivo interno 102 (p. ej., por medio del microsistema 118) y/o el dispositivo externo 104 para mejorar la detección y la predicción de eventos neurológicos. La identificación y utilización de señales artefacto mejora la determinación de eventos neurológicos auténticos (p. ej., convulsiones).

5 **[0045]** En ciertas formas de realización, y como se ha mencionado anteriormente, los sistemas descritos en el presente documento incluyen uno o más sensores implantables que están configurados para muestrear actividad eléctrica del cerebro del paciente (p. ej., señales de EEG). Los sensores implantables se pueden implantar en cualquier parte del paciente, aunque normalmente uno o más de los sensores se implantan adyacentes a un foco epiléptico previamente identificado o en una parte del cerebro donde se cree que se localiza el foco. También  
10 puede ser deseable situar uno o más de los sensores implantables distales respecto al foco epiléptico. Los sistemas se pueden utilizar para monitorizar una condición neurológica del paciente con el fin de calcular la propensión del paciente a un evento neurológico. Además, o de forma alternativa, se pueden utilizar los sistemas para ayudar a determinar la ubicación del foco epiléptico.

15 **[0046]** En referencia a la figura 14, en una forma de realización, un método para implantar el dispositivo interno 102 incluye realizar un pequeño colgajo de cuero cabelludo 1400 detrás de una oreja del paciente. El colgajo 1400 es lo suficientemente ancho como para insertar uno o más sensores y/o el microsistema interno 118. El procedimiento para implantar el dispositivo interno 102 por debajo de la piel puede ser similar a aquellos empleados para implantar implantes cocleares, como comprenderán los expertos en la materia, aunque puede precisar una incisión mucho más pequeña. Los sensores se colocan por debajo del cuero cabelludo, por ejemplo, en el espacio  
20 subgaleal.

**[0047]** En ciertas formas de realización, debido al pequeño tamaño del dispositivo interno 102 (p. ej., los sensores), los sensores y/o el microsistema pueden ser inyectados por parte de un médico o neurólogo en el paciente con anestesia local en un procedimiento ambulatorio. Debido a que el dispositivo interno 102 se implanta completamente bajo la piel, se reduce el riesgo de infección y existen mínimas implicaciones estéticas.

25 **[0048]** Si se desea, el dispositivo interno 102 y/o los sensores de este pueden incluir un montaje de anclaje que mejore el anclaje del dispositivo interno 102 al cráneo o a las capas del cuero cabelludo. Dicho anclaje se puede llevar a cabo mediante adhesivos, clavos, agujas, protuberancias, orificios de sutura, suturas, tornillos, o similares.

30 **[0049]** Ventajosamente, en ciertas formas de realización, el dispositivo interno 102 es capaz de monitorizar señales de EEG del paciente sin el uso de agujeros de trepanación en el cráneo ni de una craneotomía (p. ej., implantación en el cerebro). Esto reduce significativamente el riesgo de infección para el paciente y provoca que el proceso de implantación sea más sencillo. A pesar de que puede existir algo de atenuación de las señales de EEG y de los artefactos de movimiento en las señales, debido a que el dispositivo interno se encuentra por debajo de la piel, puede haber una impedancia mucho menor que en el caso de electrodos para el cuero cabelludo. Además, el uso de electrodos adicionales para medir y eliminar artefactos, según se ha descrito anteriormente, mejora  
35 significativamente la confianza y precisión asociadas a la detección y predicción de convulsiones.

**[0050]** Formas de realización alternativas del dispositivo interno 102 de la presente invención pueden precisar que un neurocirujano cree una incisión más invasiva en el cuero cabelludo del paciente. Por ejemplo, de nuevo en referencia a las figuras 11a y 11b, puede ser deseable utilizar un dispositivo de perfil bajo que no sea considerablemente cilíndrico, sino que, por el contrario, sea considerablemente plano o cóncavo, de tal forma que  
40 se ajuste a la curvatura del cráneo del paciente. Tales formas de realización pueden requerir anestesia general y/o que un cirujano implante el dispositivo.

45 **[0051]** El médico puede implantar cualquier cantidad de sensores deseada en el paciente. En algunas formas de realización, se proporcionan entre aproximadamente 1 y aproximadamente 32 canales (p. ej., electrodos), y preferiblemente se proporcionan entre aproximadamente 8 y aproximadamente 16 canales. Como se ha indicado anteriormente, además de monitorizar las señales cerebrales, se puede implantar uno o más sensores adicionales implantados para medir otras señales fisiológicas (p. ej., temperatura, oxigenación, frecuencia del pulso) del paciente.

50 **[0052]** Aunque puede ser posible implantar los sensores implantables bajo el cráneo y dentro o encima del cerebro, es preferible implantar los sensores implantables de una forma mínimamente invasiva bajo al menos una capa del cuero cabelludo del paciente y encima del cráneo. Los sensores implantables se pueden implantar entre cualquiera de las capas del cuero cabelludo (esto es, subgaleal). Por ejemplo, los dispositivos internos se pueden posicionar entre la piel y el tejido conjuntivo, entre el tejido conjuntivo y la aponeurosis epicraneal/galea aponeurótica, entre la aponeurosis epicraneal/galea aponeurótica y el tejido areolar laxo, entre el tejido areolar laxo y el pericráneo, y/o entre el pericráneo y el cráneo. En algunas configuraciones, puede resultar útil implantar distintos sensores  
55 implantables entre diferentes capas del cuero cabelludo.

60 **[0053]** Por otra parte, en algunas formas de realización, puede ser deseable utilizar un sistema menos invasivo. En tales formas de realización, el dispositivo interno 102 (o partes de este) no está realmente implantado, sino que, por el contrario, se lleva puesto o está acoplado en la superficie externa de la piel mediante adhesivos o un apósito con el fin de mantener el contacto con la piel del paciente. Por ejemplo, puede ser posible montar en superficie uno o más de los sensores detrás de las orejas, en el cuero cabelludo, sobre la frente, a lo largo de la mandíbula,

o similares. Puesto que los electrodos son inalámbricos y presentan un tamaño pequeño, el aspecto visual de los electrodos puede ser mínimo.

**[0054]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 proporciona una indicación del estado neurológico del paciente al paciente. Por ejemplo, el dispositivo externo 104 puede proporcionar una salida al paciente en forma de luces amarillas, luces verdes y luces rojas. De forma alternativa, se podría indicar la condición del paciente mediante la ausencia de una salida. Por ejemplo, el sistema podría incluir una luz amarilla y una luz roja, y la falta de iluminación de la luz roja o de la luz amarilla indicaría que el paciente se encuentra en un estado seguro. Las salidas pueden ser distintas presentaciones en una pantalla que son visualizadas por el paciente, distintas salidas táctiles (p. ej., vibraciones), distintos sonidos, distintas luces, o cualquier combinación de los mismos. De forma adicional, dichas salidas no se limitan al paciente, sino que, más bien, las salidas se pueden proporcionar a un cuidador. Entre los cuidadores se puede incluir un médico, una enfermera, un familiar o similares.

**[0055]** La figura 15 es una representación esquemática de algunos de los componentes que se pueden incluir en el dispositivo externo 104, de acuerdo con ciertas formas de realización de la invención. Una antena 1500 y un subsistema de transmisión/recepción 1502 pueden recibir una señal de datos (p. ej., datos de EEG) desde el dispositivo interno 102. Los datos de EEG pueden incluir una señal de EEG en bruto, una señal de EEG procesada, características extraídas de la señal de EEG, una respuesta de un *software* de análisis de EEG implantado (p. ej., seguridad, predicción y/o algoritmo de detección), o cualquier combinación de las mismas. Los datos de EEG se pueden almacenar en una memoria 1504, tal como un disco duro, RAM, memoria *flash* permanente o extraíble, o similares, y/o procesarse mediante un microprocesador 1506 u otros circuitos dedicados. En ciertas formas de realización, el microprocesador 1506 incluye, es el mismo, o es un componente de la unidad de procesamiento 112, descrita anteriormente. En el microprocesador 1506, los datos se pueden someter opcionalmente a procesamiento adicional. Por ejemplo, si los datos de EEG están cifrados, se pueden descifrar. El microprocesador 1506 puede incluir también uno o más filtros que filtren artefactos de alta frecuencia (p. ej., artefactos de movimiento muscular, artefactos de parpadeo, artefactos de mascado, etc.) o eliminen una señal artefacto (p. ej., recibida a través del electrodo de doble cara), con el fin de impedir la contaminación de las señales de EEG muestreadas. En algunas formas de realización, el microprocesador 1506 procesa los datos de EEG para medir el estado cerebral del paciente, detectar convulsiones, predecir el inicio de una futura convulsión, generar parámetros/mediciones de actividad convulsiva, o similares.

**[0056]** No obstante, se debe observar que, en algunas formas de realización, la totalidad o parte de la potencia informática del sistema de la presente invención se puede llevar a cabo en un sistema informático o en una estación de trabajo 1508 que sea independiente de los dispositivos interno y externo 102, 104, y que el dispositivo externo 104 se puede utilizar simplemente como un dispositivo de recopilación de datos. En tales formas de realización, la estación de trabajo 1508 puede estar situada en un consultorio del médico o en la residencia del paciente y los datos de EEG almacenados en la memoria 1504 se pueden cargar a la estación de trabajo a través de una interfaz USB 1509, extracción de la memoria (p. ej., un lápiz de memoria *flash*), u otros protocolos de comunicación convencionales (p. ej., un módem).

**[0057]** En una forma de realización, el dispositivo externo 104 incluye un generador de señales de RF 1510 configurado para generar un campo RF para interrogar y opcionalmente alimentar al dispositivo interno 102. El dispositivo externo 104 puede incluir también una interfaz de usuario 1512 para mostrar salidas al paciente y para recibir entradas del paciente. La interfaz de usuario 1512 puede incluir salidas tales como dispositivos acústicos (p. ej., altavoces), dispositivos visuales (p. ej., pantalla LCD, ledes para indicar el estado cerebral o la tendencia a convulsiones), dispositivos táctiles (p. ej., mecanismos de vibración), o similares, y entradas, tales como una pluralidad de botones, una pantalla táctil, y/o una rueda de desplazamiento.

**[0058]** La interfaz de usuario 1512 puede estar adaptada para permitir que el paciente indique y registre ciertos eventos. Por ejemplo, el paciente puede indicar que se ha tomado la medicación, la dosis, el tipo de medicación, la ingesta de alimentos, sueño, somnolencia, la aparición de un aura, la aparición de un evento neurológico, o similares. Tales entradas se pueden utilizar conjuntamente con los datos de EEG registrados para mejorar el análisis de la condición del paciente y para determinar la eficacia de los medicamentos tomados por el paciente.

**[0059]** Se puede utilizar una pantalla de LCD de la interfaz de usuario 1512 para proporcionar una variedad de distintas comunicaciones al paciente que incluyan el estado del dispositivo (p. ej., la capacidad restante de la memoria), el estado de la batería de uno o más componentes del sistema, tanto si el dispositivo externo 104 se encuentra dentro del rango de comunicación del dispositivo interno 102 como si no lo está, indicadores del estado cerebral (p. ej., un aviso de convulsión, una predicción de convulsión, estado cerebral desconocido, una indicación sobre seguridad, una recomendación, o similares). En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 incluye distintos ledes de color para indicar diferentes estados cerebrales. Por ejemplo, un led verde puede indicar un estado cerebral seguro, una luz amarilla puede indicar un estado cerebral desconocido, y una luz roja puede indicar o bien la detección de convulsiones o bien la predicción de convulsiones.

**[0060]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 incluye una fuente de alimentación 1514 que se encuentra en comunicación con al menos un otro componente del dispositivo externo 104. La fuente de alimentación puede ser recargable. En caso de que la fuente de alimentación sea recargable, la fuente de alimentación puede presentar opcionalmente una interfaz para la comunicación con un cargador 1516. En una

forma de realización, el dispositivo externo 104 incluye un circuito de reloj (p. ej., oscilador y sintetizador de frecuencia) para proporcionar una base de tiempos para sincronizar el dispositivo externo 104 y el dispositivo interno 102.

5 **[0061]** Algunas formas de realización del sistema de monitorización pueden incluir una funcionalidad integral de diario del paciente. El diario del paciente puede ser un módulo en el dispositivo externo 104 que permita al paciente introducir información contextual para las señales de EEG muestreadas. Por ejemplo, si se registra una convulsión, el diario de convulsiones puede proporcionar información acerca de un desencadenante de la convulsión, o similares. El diario puede registrar de forma automática la fecha y la hora de la entrada del paciente. Las entradas por parte del paciente se pueden introducir a través de una grabación de voz y/o mediante la activación de entradas del usuario en la interfaz de usuario 1512. El diario se puede utilizar para indicar la aparición de un aura, la aparición de una convulsión, la ingesta de una comida, la falta de una comida, el retraso en la ingesta de una comida, las actividades que se estén llevando a cabo, el consumo de alcohol, el estado de sueño del paciente (somnoliento, yendo a dormir, despertando, etc.), el estado mental (p. ej., deprimido, emocionado, estresado), la toma de sus medicamentos, cambios en la medicación, el olvido de dosis de medicación, el ciclo menstrual, enfermedades, o similares. A partir de entonces, las entradas registradas del paciente en el diario pueden ser utilizadas por parte del médico a la hora de evaluar el estado epiléptico del paciente y/o para determinar la eficacia del tratamiento actual. Asimismo, el médico puede ser capaz de comparar el número de convulsiones registradas por el paciente con el número de convulsiones detectadas mediante el algoritmo de detección de convulsiones.

20 **[0062]** En ciertas formas de realización, de nuevo en referencia a las figuras 1 y 2, los miembros de la bobina inductora 116 incluyen o constan básicamente de acero inoxidable, una aleación de alta resistencia como MP35N, o una combinación de materiales, como una capa externa de MP35N con un núcleo de plata. Las bobinas inductoras 116 se pueden utilizar como antenas para facilitar la transmisión inalámbrica de energía y datos entre el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104 (u otro dispositivo). En formas de realización preferidas, las bobinas inductoras 116 se pueden utilizar para recibir y transmitir señales de radiofrecuencia. No obstante, en formas de realización alternativas, las bobinas inductoras 116 pueden estar unidas de forma inductiva a bobinas externas para recibir energía proveniente de un campo magnético alterno y modulador. Asimismo, puede ser deseable utilizar una antena considerablemente plana (similar a etiquetas RFID) para facilitar la transmisión de energía y datos.

30 **[0063]** En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 está configurado para recibir y registrar datos o señales del dispositivo interno 102. El dispositivo de recopilación de datos es normalmente de un tamaño para que sea portátil y pueda llevarlo consigo el paciente, por ejemplo, como un auricular o en un bolsillo o en un bolso que se mantenga muy cerca del paciente. En formas de realización alternativas, el dispositivo externo 104 puede estar configurado para utilizarse en un entorno hospitalario y situarse junto a la cama de un paciente. Como se ha mencionado, la comunicación entre el dispositivo externo 104 y el dispositivo interno 102 se lleva a cabo normalmente a través de comunicación inalámbrica. El dispositivo externo 104 puede incluir un módulo de control que se comunique con el dispositivo interno 102 a través de una antena.

40 **[0064]** En diversas formas de realización, para facilitar la transmisión de energía y datos, las antenas del dispositivo externo 104 y del dispositivo interno 102 se encuentran en rango de comunicación entre sí. La frecuencia utilizada para el enlace de comunicación inalámbrico se relaciona directamente con el rango de comunicación. Normalmente, el rango de comunicación es inferior a unas cuantas pulgadas (unos cuantos centímetros), inferior a aproximadamente un pie (inferior a aproximadamente treinta centímetros) o entre aproximadamente un pie y aproximadamente veinte pies (entre aproximadamente treinta centímetros y aproximadamente seis metros). Sin embargo, como se podrá observar, la presente invención no se limita a dichos rangos de comunicación, y se pueden utilizar rangos de comunicación más amplios o más reducidos. Por ejemplo, si se utiliza un enlace de comunicación inductivo, el rango de comunicación puede ser inferior a unas cuantas pulgadas. En una forma de realización, el dispositivo externo 104 se comunica con otro dispositivo (p. ej., un teléfono móvil, un ordenador o una estación de trabajo) utilizando un sistema inalámbrico de largo alcance, como Bluetooth®.

50 **[0065]** En algunas situaciones, el dispositivo externo 104 incluye una interfaz que se conecta directamente al dispositivo interno 102 situado por debajo de la piel del paciente. Por ejemplo, la interfaz puede adquirir la forma de un transductor conectado de forma eléctrica o magnética, como sucede con los implantes cocleares. En diversas formas de realización, la interfaz permite que se suministre energía continuamente al dispositivo interno 102 y proporciona frecuencias más elevadas de transmisión de datos.

55 **[0066]** En algunas configuraciones, los sistemas descritos en el presente documento incluyen uno o más transpondedores intermedios que facilitan la transmisión de datos y/o la transmisión de energía entre el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104. El transpondedor intermedio se puede implantar en el paciente o puede ser externo al paciente. En caso de estar implantado, el transpondedor intermedio estará normalmente implantado entre el dispositivo interno 102 y la posición prevista del dispositivo externo 104 (p. ej., en el cuello, el pecho o la cabeza). En caso de ser externo, el transpondedor puede estar acoplado en la piel del paciente, situado sobre la ropa del paciente o en otro accesorio que se lleve en el cuerpo (p. ej., gafas, teléfono móvil, cinturón, sombrero, auricular, etc.) o en un dispositivo que esté situado adyacente al paciente (p. ej., un cojín, el reposacabezas de una silla, etc.). El transpondedor intermedio puede estar configurado para transmitir energía, para transmitir datos,

o para transmitir tanto datos como energía. Al incluir un transpondedor intermedio, el dispositivo externo 104 puede estar situado fuera de su rango de comunicación normal respecto al dispositivo implantado 102 (p. ej., sobre el cinturón de un paciente o en el bolso de un paciente), y ser capaz aun así de recibir datos desde el dispositivo interno 102 y/o transmitir energía al dispositivo interno 102.

5 **[0067]** En ciertas formas de realización, la transmisión de datos y energía entre el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104 se lleva a cabo a través de un enlace de radiofrecuencia, inducción magnética, un enlace electromagnético, un enlace BLUETOOTH®, un enlace Zigbee, un enlace sónico, un enlace óptico, otros tipos de enlaces inalámbricos, y/o combinaciones de los mismos. En ciertas formas de realización, los datos se transmiten de manera inalámbrica utilizando un enlace de radiofrecuencia, similar al enlace utilizado con etiquetas de  
10 identificación por radiofrecuencia (RFID).

**[0068]** En ciertas formas de realización, el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104 de la presente invención utilizan un campo electromagnético/enlace de comunicación de alta frecuencia tanto para iluminar el dispositivo interno 102 como para permitir frecuencias elevadas de transferencia de datos. En comparación, los sistemas anteriores han utilizado un dispositivo interno 102 alimentado internamente y utilizan un enlace de comunicación más lento (p. ej., que está diseñado para retardos largos de acceso al enlace) para transmitir datos de forma discontinua. Por el contrario, algunas formas de realización de la presente invención utilizan un enlace de comunicación de acceso rápido que transmite ráfagas de datos más pequeñas (p. ej., una única muestra de EEG o un pequeño número de muestras de EEG a la vez) de forma considerablemente continua.

15 **[0069]** En diversas formas de realización, las frecuencias utilizadas para iluminar y transferir datos entre el dispositivo interno 102 y el dispositivo externo 104 se encuentran entre 1 MHz y 1 GHz, entre 1 MHz y 50 MHz, y/o entre 400 MHz y 2,4 GHz (p. ej., al utilizar transmisión por radiofrecuencia). Como se podrá observar, a pesar de que las frecuencias mencionadas anteriormente son las frecuencias preferidas, la presente invención no se limita a tales frecuencias y se pueden utilizar también otras frecuencias que sean más altas y más bajas. Por ejemplo, puede ser deseable utilizar la MICS (banda de Servicio de Comunicación de Implantes Médicos) que se encuentra entre 402-405 MHz para facilitar el enlace de comunicación. En Europa, puede ser deseable utilizar la asignación de RFID del ETSI de 869,4-869,65 MHz.

20 **[0070]** En ciertas formas de realización, el sistema de la presente invención hace uso de métodos de corrección de errores hacia delante («FEC», por sus siglas en inglés) para controlar errores y asegurar la integridad de los datos transmitidos desde el dispositivo interno 102 al dispositivo externo 104. Los métodos de corrección de errores hacia delante pueden incluir tales implementaciones habituales como una verificación de redundancia cíclica («CRC», por sus siglas en inglés), sumas de verificación, o similares.

25 **[0071]** Si se desea, las señales de datos que se transmiten de forma inalámbrica desde el dispositivo interno 102 se pueden cifrar antes de su transmisión al dispositivo externo 104. De forma alternativa, las señales de datos se pueden transmitir al dispositivo externo 104 como datos no cifrados y, en algún momento anterior al almacenamiento de las señales de datos o con anterioridad a la transferencia de las señales de datos al consultorio del médico, se pueden cifrar los datos de EEG con el fin de ayudar a asegurar la privacidad de los datos del paciente.

30 **[0072]** En ciertas formas de realización, el dispositivo interno 102 es pasivo o semipasivo y es un «esclavo» del dispositivo externo «maestro» 104. Por ejemplo, el dispositivo interno 102 puede permanecer inactivo hasta que es interrogado y posiblemente activado por medio de una señal de RF apropiada procedente del dispositivo externo 104. En una forma de realización, el dispositivo interno 102 presenta mínimos componentes electrónicos y una mínima potencia informática para proporcionar un tamaño reducido del paquete para su implantación.

35 **[0073]** En ciertas formas de realización, los sistemas de análisis de EEG están incorporados en el dispositivo interno 102, en el dispositivo externo 104, o tanto en el dispositivo interno 102 como en el dispositivo externo 104. Por ejemplo, en una forma de realización, los algoritmos para determinar el estado neurológico del paciente están completamente almacenados en el dispositivo interno 102 y son procesados por este. En tales formas de realización, se calcula la tendencia del paciente a un evento neurológico en el dispositivo interno 102 y se transmite una señal de datos al dispositivo externo 104. El dispositivo externo 104 lleva a cabo cualquier procesamiento restante para generar y proporcionar la salida de comunicación al paciente. Tales formas de realización presentan la ventaja de que mantienen el procesamiento en el paciente, al mismo tiempo que reducen las necesidades de comunicación en el sistema.

40 **[0074]** En otras formas de realización, las señales muestreadas procedentes del paciente se pueden procesar parcialmente en el dispositivo interno 102 antes de transmitir datos al dispositivo externo 104 con el fin de reducir la cantidad total de datos que se pretende transmitir, reduciendo de esta forma las necesidades energéticas del subsistema de transmisión/recepción. Entre los ejemplos se incluyen: comprimir digitalmente las señales antes de transmitir las; cifrar las señales; seleccionar únicamente un subconjunto de las señales medidas para su transmisión; seleccionar un segmento limitado de tiempo y transmitir señales únicamente desde ese segmento de tiempo; extraer características destacadas de las señales; transmitir datos representativos de esas características en lugar de las propias señales; y transmitir únicamente el resultado de clasificación. El procesamiento y análisis posteriores de los datos transmitidos se pueden llevar a cabo en el dispositivo externo 104.

**[0075]** En todavía otras formas de realización, puede ser posible realizar parte del procesamiento de señales en el dispositivo interno 102 y parte del procesamiento de señales en el dispositivo externo 104. Por ejemplo, una o más características de la una o más señales se puede(n) extraer con extractores de características en el dispositivo interno 102. La totalidad o parte de las características extraídas se pueden transmitir al dispositivo externo 104, donde se pueden clasificar las características para evaluar la propensión del paciente a un evento neurológico. Si se desea, el dispositivo externo 104 se puede personalizar para cada paciente individual. Por consiguiente, se puede adaptar el clasificador para permitir la transmisión o recepción únicamente de las características del dispositivo interno 102 que resulten útiles para ese paciente individual.

**[0076]** En una forma de realización, se mejoran las predicciones de actividad convulsiva a través de un proceso de entrenamiento en el que el sistema aprende a reconocer indicadores de actividad convulsiva específicos del paciente. Por ejemplo, se puede utilizar el sistema para monitorizar las señales neurológicas en el paciente y las señales artefacto del paciente durante un período de días o semanas. Al correlacionar las señales neurológicas con eventos neurológicos reales (p. ej., convulsiones), se puede mejorar la capacidad del sistema para predecir actividad convulsiva. Del mismo modo, en ciertas formas de realización, el sistema aprende los patrones y fuentes de artefactos y utiliza patrones conocidos para distinguir mejor entre artefactos y señales neurológicas reales. Por ejemplo, el sistema puede utilizar otros sensores (p. ej., transductores de fuerza o acelerómetros) para correlacionar artefactos con movimiento del paciente. Al reconocer las causas concretas de artefactos del paciente y las firmas características de artefactos en las señales detectadas, el sistema puede paliar mejor los efectos de los artefactos. Como resultado del proceso de entrenamiento, se mejora la capacidad para predecir eventos neurológicos.

**[0077]** En ciertas formas de realización, el sistema incluye uno o más algoritmos o módulos que procesan datos de entrada (p. ej., datos procedentes de los sensores). Los algoritmos pueden adoptar una variedad de formas distintas, y pueden incluir el uso de extractores de características (p. ej., para identificar características en las señales neurológicas) y clasificadores (p. ej., para determinar un estado convulsivo en función de las características). Los datos de entrada (p. ej., datos de EEG) utilizados por los algoritmos pueden estar en forma de datos de señal analógica o datos de señal digital que se han convertido por medio de un conversor de señal analógica a digital. Las señales también pueden estar amplificadas, preprocesadas y/o condicionadas para filtrar señales falsas o ruido. En una forma de realización, los datos de entrada incluyen entre aproximadamente 1 canal y aproximadamente 64 canales de EEG del paciente.

**[0078]** En diversas formas de realización, los datos de entrada se suministran al uno o más extractores de características, que pueden utilizar, por ejemplo, un conjunto de instrucciones ejecutables por ordenador almacenadas en un medio legible por ordenador, o un proceso u objeto instanciado correspondiente que se ejecuta en un dispositivo informático. Ciertos extractores de características se pueden implementar también como lógica programable o en un dispositivo de lógica fija. En general, los extractores de características procesan datos e identifican alguna característica de interés en los datos.

**[0079]** Cada extractor de características puede ser de variable única (que funciona en un único canal de datos de entrada), bivariable (que funciona en dos canales de datos), o multivariable (que funciona en múltiples canales de datos). Entre algunos ejemplos de características potencialmente útiles que se extraen de señales para su uso en la determinación de la tendencia del paciente a un evento neurológico se incluyen, sin carácter limitativo, energía limitada de ancho de banda (banda alfa [8-13 Hz], banda beta [13-18 Hz], banda delta [0,1-4 Hz], banda theta [4-8 Hz], banda beta baja [12-15 Hz], banda beta media [15-18 Hz], banda beta alta [18-30 Hz], banda gamma [30-48 Hz], energía de alta frecuencia [ $>48$  Hz], bandas con separaciones de octavas o medias octavas, ondículas, etc.), segundos, terceros y cuartos (y superiores) momentos estadísticos de las amplitudes de EEG u otras características, frecuencia de borde espectral, tiempo de decorrelación, movilidad de Hjorth (HM), complejidad de Hjorth (HC), el exponente de Lyapunov más grande  $L(\text{máx.})$ , dimensión de correlación efectiva, flujo local, entropía, pérdida de recurrencia LR como medida de no estacionalidad, coherencia de fase media, probabilidad condicionada, dinámica cerebral (sincronización o desincronización de actividad neuronal,  $STL_{\text{max}}$ , índice T, frecuencia angular y entropía), cálculos de longitud de línea, primeros, segundos y superiores derivados de amplitud o de otras características, integrales, y operaciones matemáticas lineales y no lineales que incluyen sin carácter limitativo operaciones de suma, resta, división, multiplicación y operaciones logarítmicas. Evidentemente, para otras afecciones neurológicas, se pueden utilizar extractores de características adicionales o alternativos a los sistemas descritos en el presente documento.

**[0080]** En diversas formas de realización, las características extraídas se suministran al uno o más clasificadores. Al igual que los extractores de características, cada clasificador puede ser, por ejemplo, un conjunto de instrucciones ejecutables por ordenador almacenadas en un medio legible por ordenador o en un proceso u objeto instanciado correspondiente que se ejecuta en un dispositivo informático. Ciertos clasificadores se pueden implementar también como lógica programable o en un dispositivo de lógica fija.

**[0081]** Los clasificadores analizan una o más de las características extraídas y, ya sean solas o combinadas entre sí (y posiblemente con otros parámetros que dependan del paciente) proporcionan un resultado que puede caracterizar, por ejemplo, una condición del paciente. La salida de los clasificadores se puede utilizar por tanto para determinar la comunicación de salida que se proporciona al paciente con respecto a la condición del paciente.

Como se ha descrito anteriormente, se pueden entrenar los clasificadores exponiéndolos a mediciones de entrenamiento. Entre algunos ejemplos de clasificadores se incluyen k vecinos más próximos («KNN»), particiones de espacio binario y de orden superior, regresión lineal o no lineal, bayesiano, modelos híbridos basados en funciones de base gaussiana o en funciones de distinta base, redes neuronales, y máquinas de vectores de soporte («SVM»). Cada clasificador puede proporcionar una diversidad de resultados de salida, tales como un resultado lógico o un resultado ponderado. Los clasificadores se pueden personalizar para cada paciente y pueden estar adaptados para utilizar únicamente un subconjunto de las características que resulten más útiles para el paciente concreto. De forma adicional, con el tiempo, los clasificadores se pueden adaptar además al paciente basándose en parte, por ejemplo, en el resultado de análisis previos, y pueden volver a seleccionar características extraídas que utilice el paciente concreto.

**[0082]** En ciertas formas de realización, los clasificadores presentan múltiples clases (p. ej., dos o más), proporcionan una respuesta ponderada, y/o proporcionan una salida que se expresa como un continuo entre las condiciones segura y proconvulsiva, La magnitud escalar o vector de parámetros puede describir la condición real y sus variaciones. Por ejemplo, un clasificador de múltiples clases puede utilizar o proporcionar etiquetas tales como «entre convulsiones», «proconvulsión», «convulsión», y/o «posconvulsión». En otras formas de realización, los clasificadores son clasificadores de una clase que calculan la probabilidad de pertenencia a la clase (p. ej., probabilidad de proconvulsión, probabilidad de seguro).

**[0083]** Los sistemas de la presente invención pueden utilizar cualquier cantidad y tipo de clasificador. Por ejemplo, en ciertas formas de realización, puede ser deseable que un único clasificador clasifique al paciente dentro de una de tres condiciones (una clase entre convulsiones, una clase proconvulsiva, y una clase segura), que se podrían corresponder, respectivamente, con una tendencia normal a una futura convulsión, una tendencia alta o elevada a una futura convulsión, y una baja tendencia a una futura convulsión.

**[0084]** En ciertas formas de realización, los sistemas y métodos descritos en el presente documento emplean un método de estimulación para predecir la condición neurológica del paciente y el comienzo de eventos neurológicos (p. ej., convulsiones). El método de estimulación incluye determinar una respuesta neurológica característica ante una estimulación aplicada para distintos estados neurológicos de un paciente. Por ejemplo, en una forma de realización, se estimula el cerebro del paciente (p. ej., con energía eléctrica, energía de radiofrecuencia, energía óptica y/o energía acústica) y se mide y se determina la respuesta neurológica característica para cada uno de los estados neurológicos del paciente (p. ej., un estado entre convulsiones, una descarga interictal, un estado proconvulsivo, y un estado seguro). En una forma de realización, la fuente de la estimulación es uno o más de los sensores. Una vez determinadas las respuestas neurológicas características, se puede estimular al paciente de forma convencional, y se pueden medir las respuestas neurológicas, con el fin de determinar el estado neurológico del paciente en un momento determinado. Ventajosamente, este enfoque de estimulación activa del cerebro del paciente y medición de la respuesta neurológica permite determinar o predecir el estado neurológico del paciente de forma más precisa que únicamente a través de electroencefalografía pasiva (esto es, sin estimulación). En ciertas formas de realización, este método de estimulación permite determinaciones más precisas del estado neurológico del paciente y predicciones de eventos neurológicos.

**[0085]** En ciertas formas de realización, el sistema utiliza una respuesta terapéutica de bucle cerrado o de bucle abierto que trata de minimizar y/o prevenir la aparición de una convulsión. Dichos enfoques terapéuticos pueden incluir, sin carácter limitativo, estimulación del nervio vago, estimulación cerebral profunda, neuroestimulación, administración automática/semiautomática o manual de medicamentos antiepilépticos, y técnicas de biorretroalimentación.

**[0086]** En diversas formas de realización, los sistemas descritos en el presente documento generan una salida en función de una determinación del estado cerebral del paciente. La salida puede ser en forma de una señal control para activar un dispositivo terapéutico (p. ej., implantado en el paciente, tal como un estimulador del nervio vago, estimulador cortical o cerebral profundo, bomba dosificadora implantada, etc.). En otras formas de realización, se puede utilizar la salida para activar una interfaz de usuario en el dispositivo externo 104 para producir una comunicación de salida al paciente. Por ejemplo, se puede utilizar el dispositivo externo 104 para proporcionar una salida considerablemente continua o una comunicación de salida periódica al paciente que indique el estado del paciente y/o su tendencia al evento neurológico. Tal comunicación podría permitir que el paciente comience el tratamiento de forma manual (p. ej., agitar una varilla sobre un nervio vago implantado, estimulador cortical o estimulador cerebral profundo, utilizar un DEA, etc.) o encuentre un lugar seguro.

**[0087]** Asimismo, en algunas formas de realización, puede ser deseable modificar el sensor u otras partes del dispositivo interno 102 para proporcionar estimulación al paciente. Por ejemplo, el dispositivo interno 102 puede incluir un generador de pulso y *hardware* y *software* asociados para proporcionar estimulación al paciente a través de los electrodos de los sensores. En otras formas de realización, el dispositivo interno 102 incluye uno o más transductores para proporcionar estimulación eléctrica (CA y/o CC), estimulación por RF, estimulación acústica, estimulación con ultrasonido, estimulación magnética, y/o estimulación luminosa (p. ej., utilizando ledes). En una forma de realización, el dispositivo interno 102 incluye un dispositivo dispensador de medicamentos. En ciertas formas de realización, el dispositivo externo 104 puede incluir el *hardware* y *software* que generen las instrucciones o señales control para proporcionar la estimulación al paciente.

5 **[0088]** Los sistemas y dispositivos de EEG descritos en el presente documento se pueden emplear como dispositivos de monitorización de epilepsia crónica, especialmente para epilépticos resistentes a los medicamentos. De manera realista, 50 000 pacientes en Estados Unidos se pueden beneficiar del uso del dispositivo, y se podría beneficiar un número mucho mayor a nivel internacional, puesto que el 95 % de los casos de epilepsia se producen en países en vías de desarrollo. En concreto, se dan aproximadamente 150 000 nuevos casos de epilepsia cada año en Estados Unidos, y 50 millones de personas padecen epilepsia a nivel internacional. Los sistemas y métodos se pueden emplear también como dispositivos de monitorización y prevención de trastornos del sueño. Los trastornos del sueño, como el insomnio, la apnea y la narcolepsia, pueden deteriorar enormemente la salud mental y la calidad de vida. El trastorno de estrés postraumático y/o el traumatismo craneoencefálico pueden contribuir al desarrollo de estos trastornos del sueño.

15 **[0089]** En ciertas formas de realización, los sistemas y métodos descritos en el presente documento se utilizan para identificar una condición segura para cada paciente en la cual es muy poco probable que el paciente inicie una transición a un estado convulsivo en un período de tiempo especificado. A pesar de que es beneficioso para el paciente saber si el paciente se encuentra en la condición entre convulsiones, el hecho de estar en la condición entre convulsiones no informa necesariamente al paciente de que no pasará pronto de la condición entre convulsiones a la condición convulsiva. El hecho de poder informar a un paciente de que se encuentra en un estado seguro puede permitir que el paciente lleve a cabo sus actividades diarias habituales, como bajar escaleras, sin que tenga miedo de sufrir una convulsión o sin que tenga miedo de poder pasar pronto a un estado proconvulsivo (esto es, un estado que representa una alta susceptibilidad a convulsiones). El hecho de saber cuándo es poco probable que tenga lugar una convulsión puede resultar incluso más importante para la libertad del paciente que el hecho de que se le avise cuando sea probable que aparezca una convulsión.

25 **[0090]** A pesar de que la exposición del presente documento se centra por lo general en medir señales eléctricas generadas mediante electrodos situados cerca del cerebro de pacientes para la predicción de actividad convulsiva, se debería tener en cuenta que la invención no se limita a medir señales de EEG o a predecir convulsiones. Por ejemplo, los sistemas y métodos descritos en el presente documento se podrían utilizar también para medir una o más de tensión arterial, oxigenación sanguínea (p. ej., pulsioximetría), temperatura del cerebro o de partes del paciente, flujo sanguíneo, ECG/EKG, señales de frecuencia cardíaca, señales respiratorias, concentraciones químicas de neurotransmisores, concentraciones químicas de medicamentos, pH de la sangre, u otros parámetros fisiológicos o bioquímicos de un paciente.

30 **[0091]** Asimismo, los sistemas y métodos descritos en el presente documento son también aplicables para monitorizar otros trastornos neurológicos o psiquiátricos y para identificar o predecir una condición o estado en tales trastornos. Por ejemplo, la presente invención se puede aplicar también para monitorizar y controlar apnea del sueño, enfermedad de Parkinson, temblor esencial, enfermedad de Alzheimer, migrañas, depresión, trastornos de la alimentación, arritmias cardíacas, trastornos del espectro bipolar, o similares. Como se puede observar, las características extraídas de las señales y utilizadas por los algoritmos serán específicas para el trastorno subyacente que se está controlando. A pesar de que ciertas características pueden resultar relevantes para la epilepsia, dichas características pueden ser relevantes o no para medir el estado en el caso de otros trastornos.

40 **[0092]** Tras haber descrito ciertas formas de realización de la invención, quedará claro para los expertos en la materia que se pueden utilizar otras formas de realización que incorporen los conceptos descritos en el presente documento sin desviarse del alcance de la invención. Por consiguiente, se deben considerar las formas de realización descritas, en todos los sentidos, únicamente como ilustrativas y no representativas.

**REIVINDICACIONES**

**1. Sistema de electroencefalografía, comprendiendo:**

(a) un dispositivo interno (102) para su implantación por debajo de un cuero cabelludo y por encima de un cráneo de un paciente, comprendiendo el dispositivo interno (102):

5 un sensor configurado para detectar de forma independiente señales transmitidas desde lados opuestos del sensor, presentando el sensor un electrodo superior (1104) dispuesto sobre un lado superior de un material aislante eléctrico y un electrodo inferior (1106) dispuesto sobre un lado inferior del mismo material aislante eléctrico, formando así un electrodo de doble cara;  
 10 el electrodo inferior (1106) para recibir una primera señal comprendiendo señales neurológicas que se originan en el cerebro del paciente y artefactos que se originan en fuentes distintas al cerebro del paciente, comprendiendo la primera señal una primera proporción de las señales neurológicas con respecto a los artefactos; y  
 el electrodo superior (1104) para recibir una segunda señal comprendiendo los artefactos; y  
 un dispositivo de terapia (115) para administrar tratamiento al paciente; y

15 (b) un dispositivo externo (104) en comunicación inalámbrica con el dispositivo interno (102), concebido el dispositivo externo (104) para llevarse puesto o para portarse en el exterior del cuerpo del paciente, comprendiendo el dispositivo externo (104) una unidad de procesamiento para:

(i) suministrar energía al dispositivo interno (102);  
 20 (ii) recibir datos desde los electrodos inferior (1106) y superior (1104), comprendiendo los datos la primera y segunda señales;  
 (iii) procesar los datos recibidos desde los electrodos inferior (1106) y superior (1104) para obtener una señal procesada, comprendiendo la señal procesada una segunda proporción de las señales neurológicas con respecto a los artefactos, y siendo la segunda proporción mayor que la primera proporción;  
 25 (iv) determinar un estado neurológico del paciente en función de la señal procesada; y  
 (v) transmitir instrucciones al dispositivo de terapia (115) para administrar tratamiento al paciente según el estado neurológico.

**2. Sistema según la reivindicación 1, donde la unidad de procesamiento registra al menos uno de la señal procesada o los datos recibidos desde los electrodos inferior (1106) y superior (1104).**

30 **3. Sistema según la reivindicación 1, donde el electrodo inferior (1106) y el electrodo superior (1104) son electrodos separados.**

**4. Sistema según la reivindicación 1, comprendiendo el dispositivo interno una pluralidad de electrodos que incluyen al menos uno de dichos electrodos de doble cara.**

35 **5. Sistema según la reivindicación 1, donde la terapia administrada al paciente se selecciona del grupo que consiste en estimulación eléctrica, estimulación acústica, estimulación por RF, estimulación con ultrasonido, estimulación magnética, estimulación electromagnética, estimulación con fotones, y un compuesto farmacéutico.**

**6. Sistema según la reivindicación 1, donde el electrodo superior (1104) está configurado para su implantación en una ubicación de artefacto muscular.**

40 **7. Sistema según la reivindicación 1, donde la unidad de procesamiento determina el estado neurológico del paciente en función de datos recibidos desde los electrodos inferior (1106) y superior (1104) en respuesta a estimulación del cerebro del paciente.**

**8. Sistema según la reivindicación 1, donde el estado neurológico es indicativo de una tendencia a una convulsión.**

**9. Sistema según la reivindicación 1, donde el dispositivo externo (104) proporciona energía inalámbrica transcutánea al dispositivo interno (102).**

45 **10. Sistema según la reivindicación 1, donde los artefactos se originan en una fuente seleccionada de entre el grupo que consiste en el cuero cabelludo del paciente, los ojos del paciente, señales electromiográficas, y movimiento.**

50 **11. Sistema según la reivindicación 1, donde el dispositivo externo (104) comprende al menos un sensor para detectar al menos uno de la temperatura del paciente, el pulso-frecuencia cardíaca, o el nivel de oxigenación tisular, o al menos un sensor inercial para detectar al menos uno de un rumbo, un movimiento, o una orientación de la unidad de procesamiento.**

**12. Sistema según la reivindicación 1, donde el dispositivo externo (104) comprende una alarma sonora para advertir al paciente de un comienzo de una convulsión.**

**13. Sistema según la reivindicación 1, donde el dispositivo externo (104) comprende al menos uno de un módem o un transceptor.**

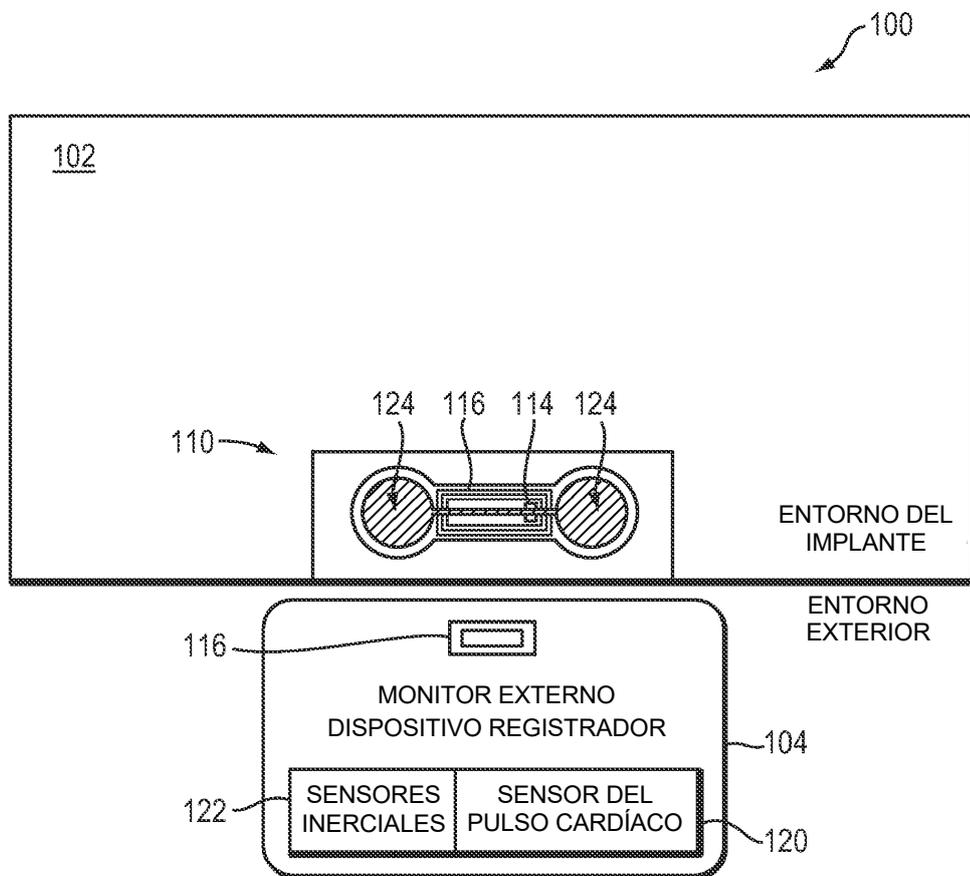


FIG. 1

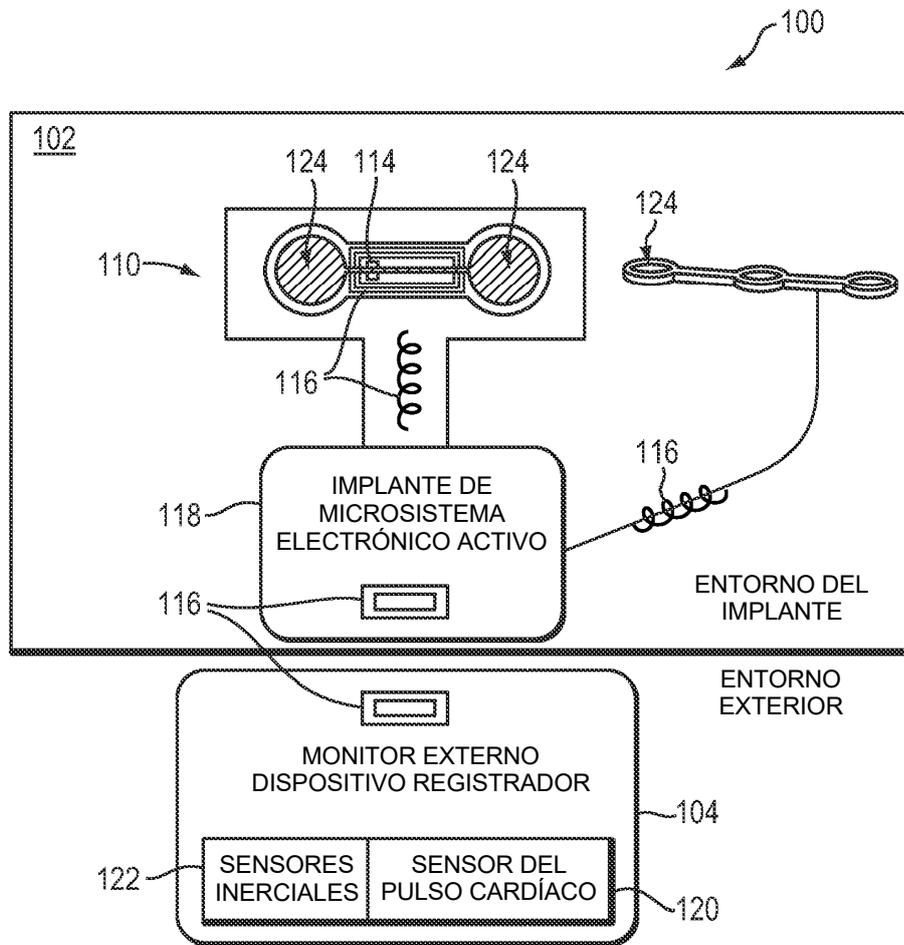


FIG. 2

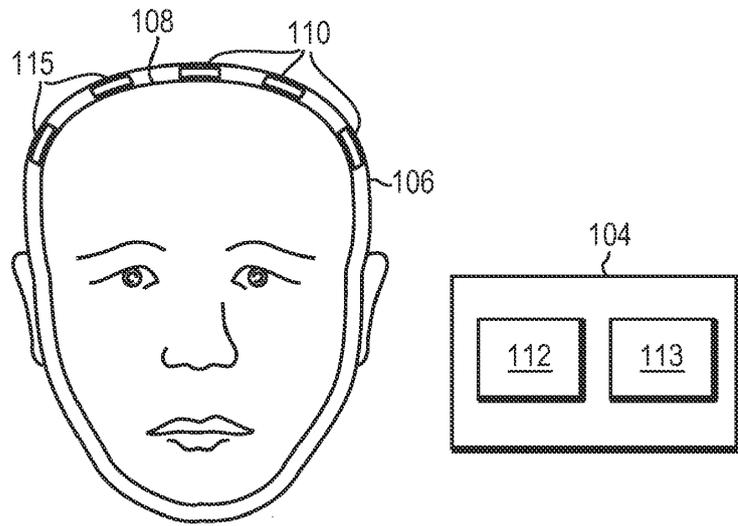


FIG. 3

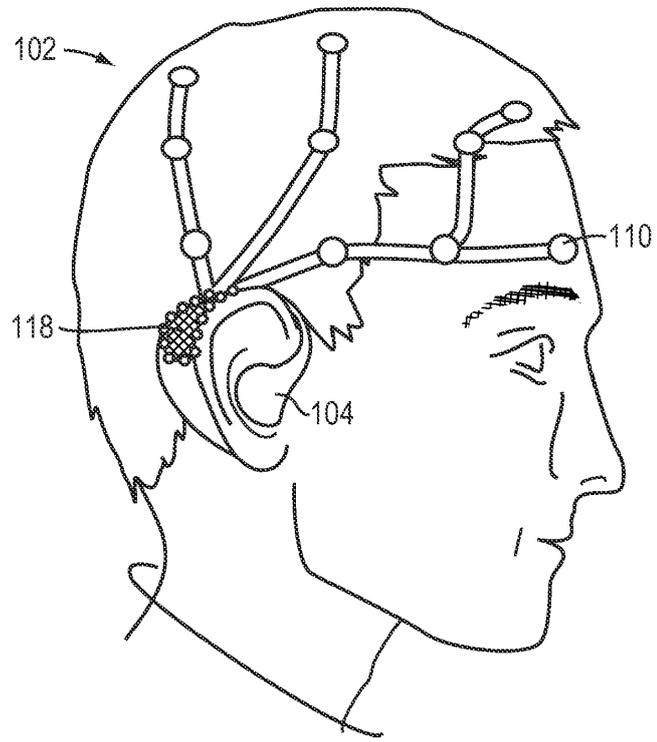


FIG. 4

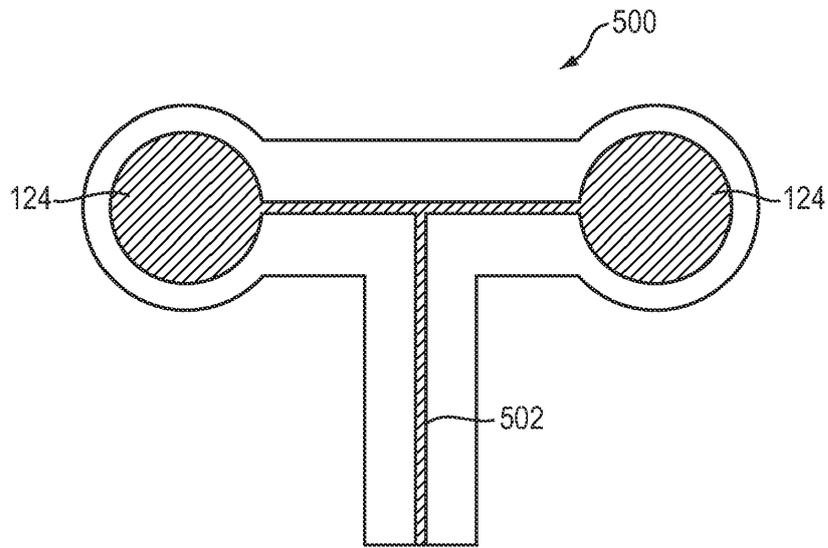


FIG. 5

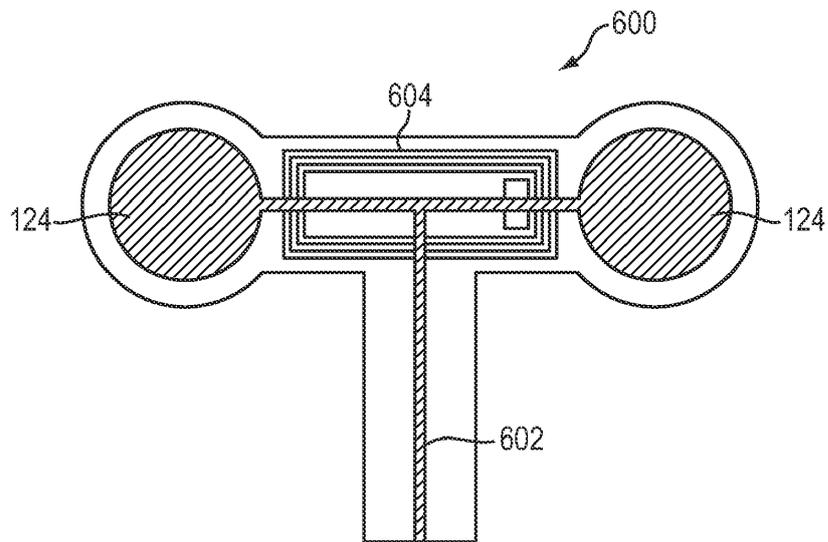


FIG. 6

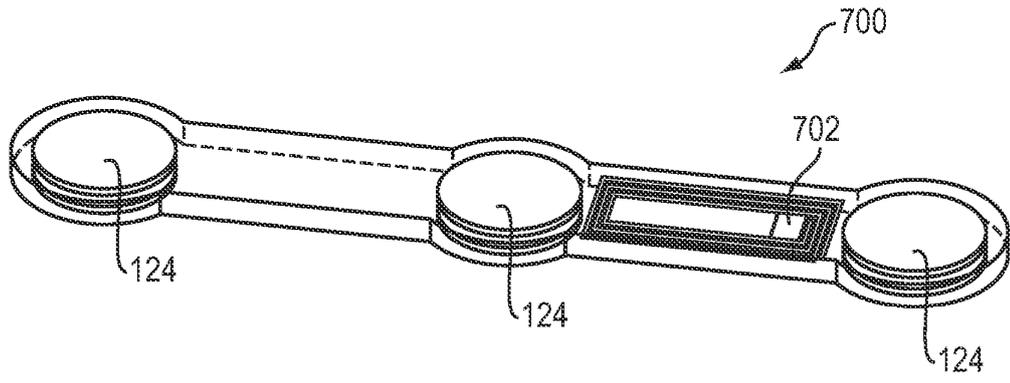


FIG. 7

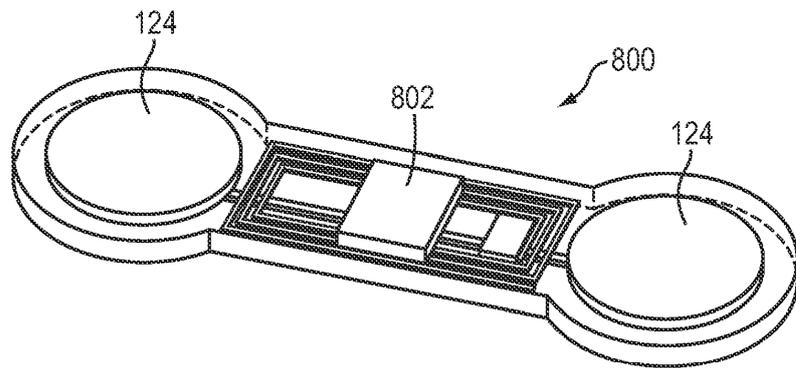


FIG. 8

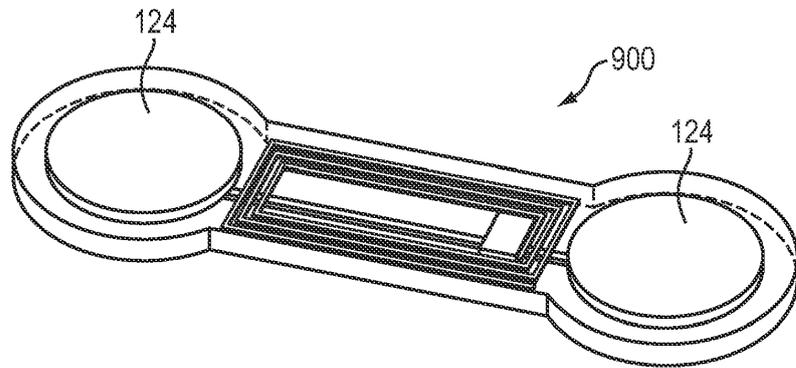


FIG. 9

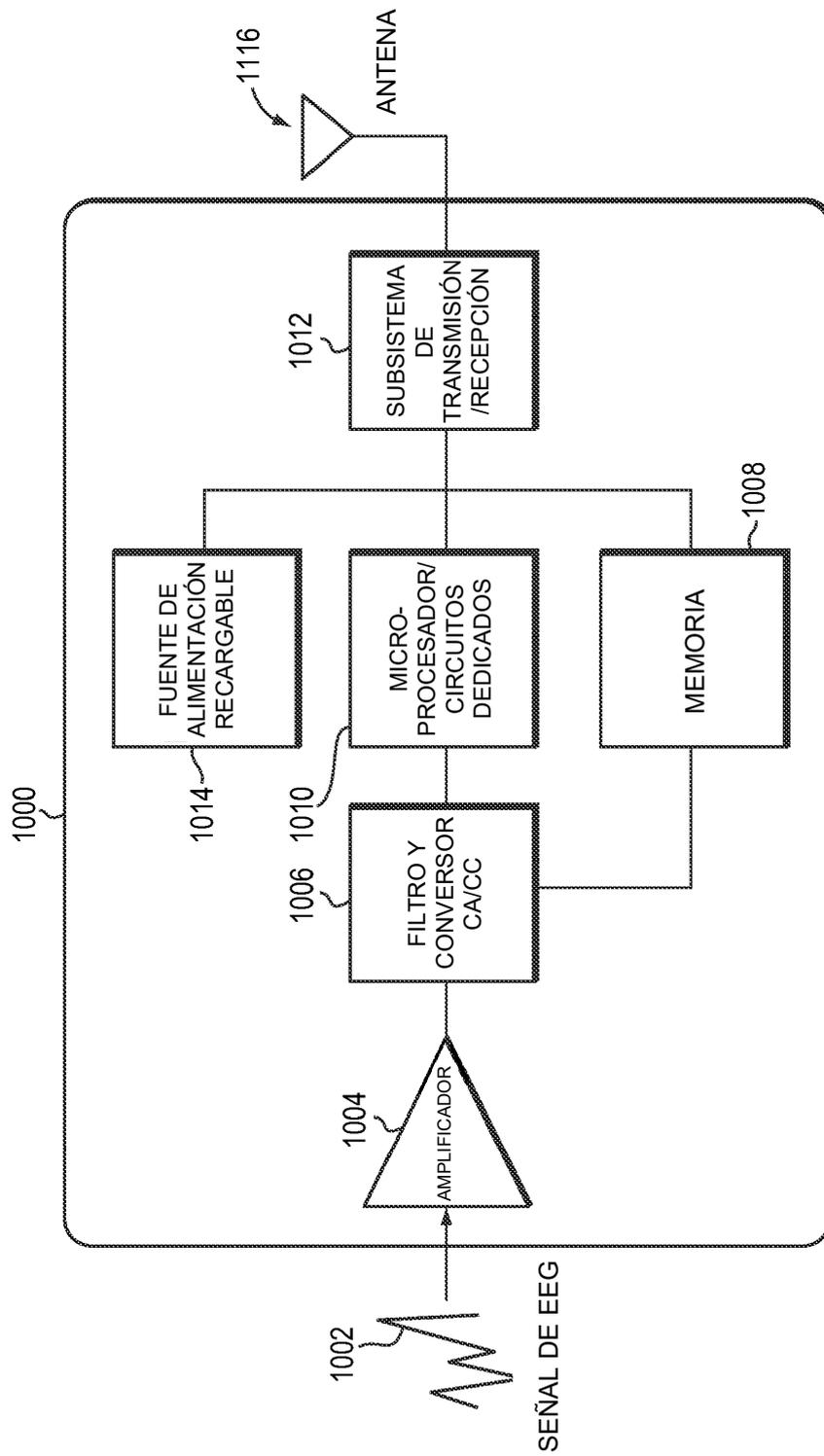


FIG. 10

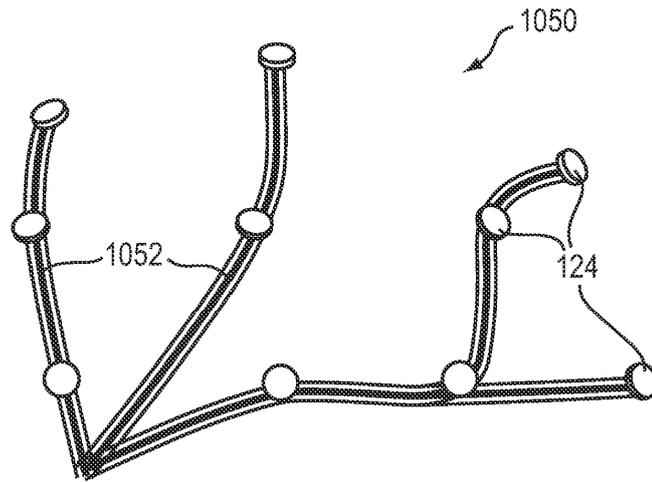


FIG. 11A

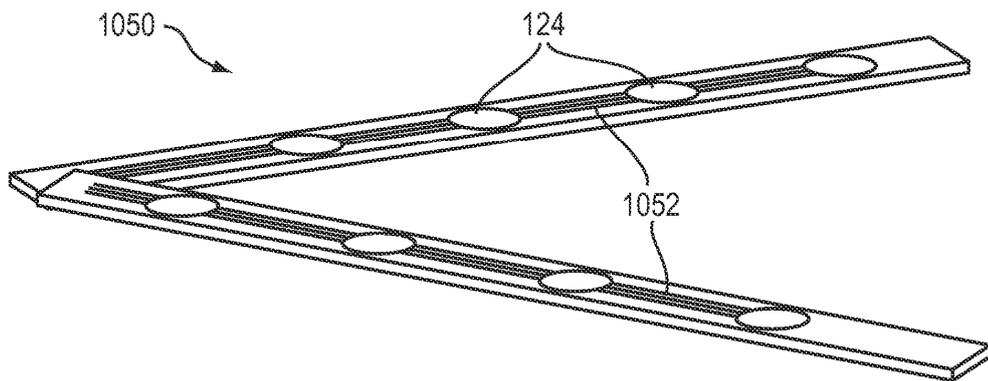


FIG. 11B

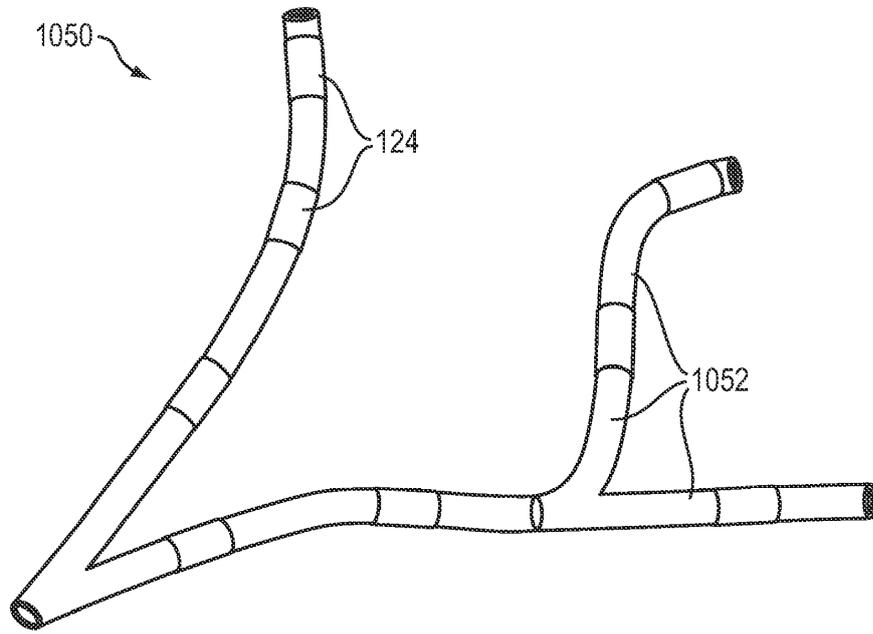


FIG. 11C

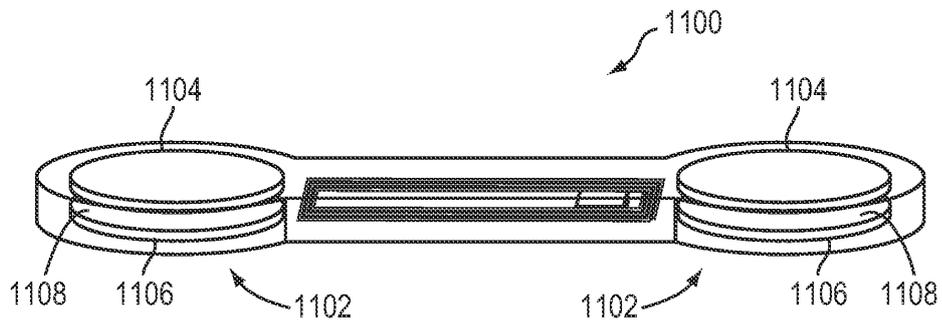


FIG. 12A

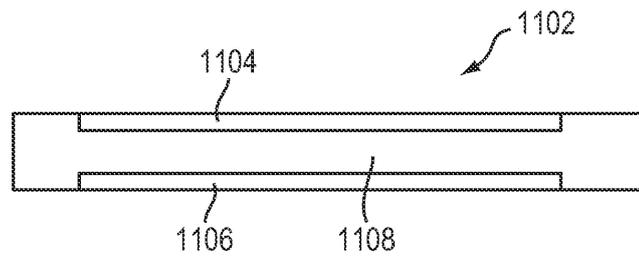


FIG. 12B

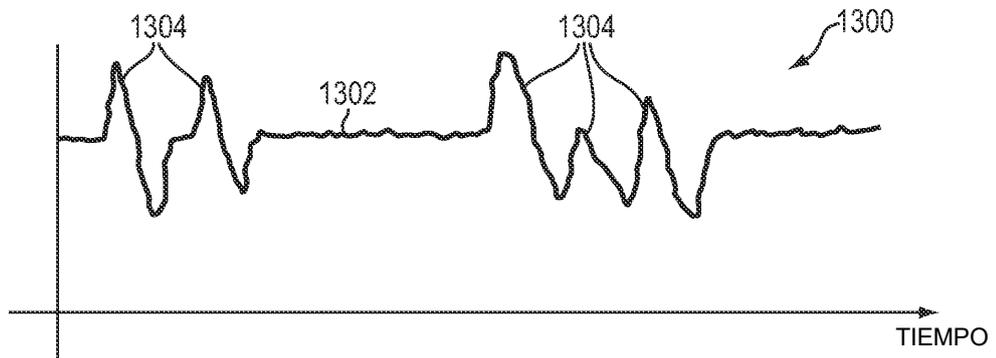


FIG. 13A

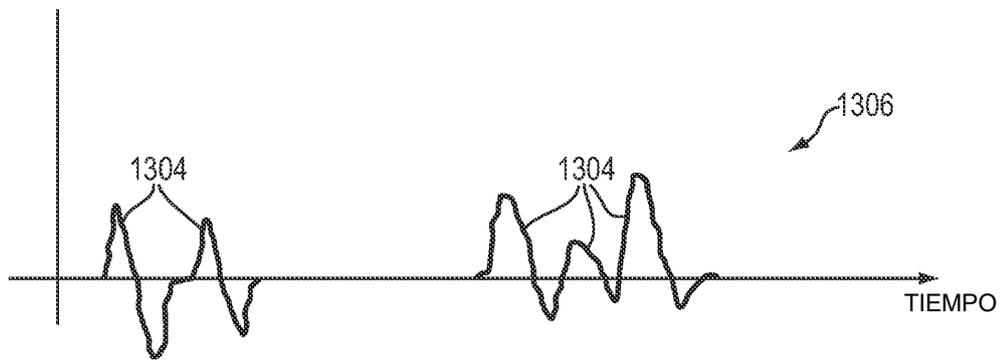


FIG. 13B

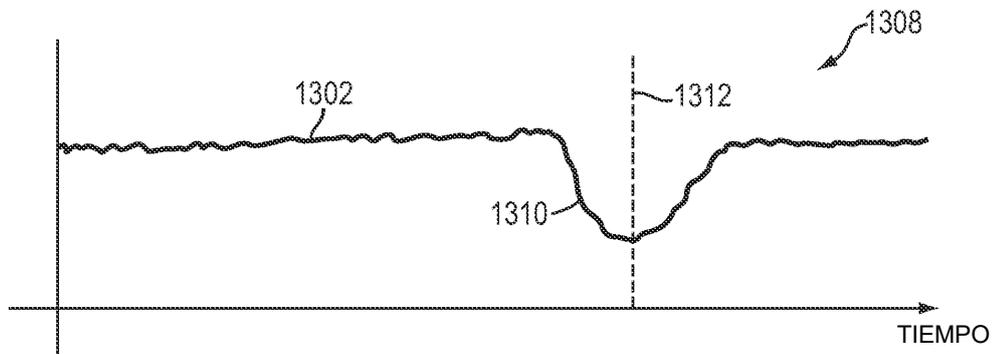


FIG. 13C

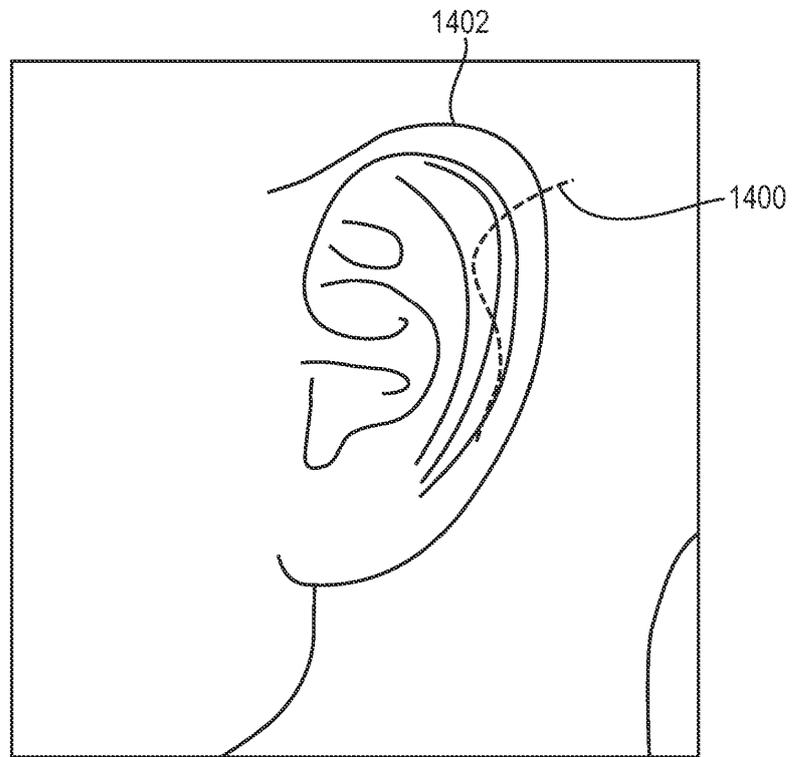


FIG. 14

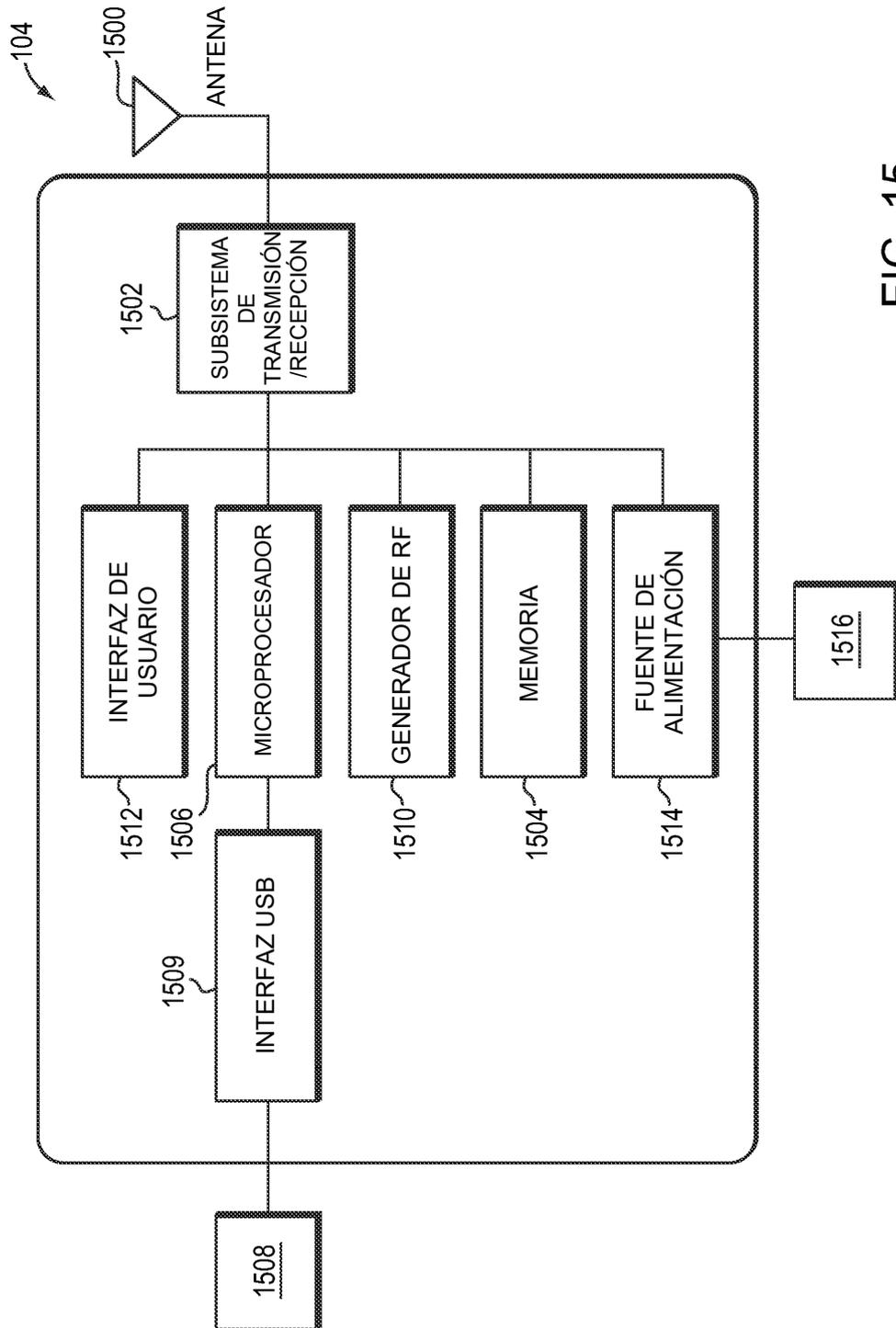


FIG. 15