

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 733 850**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0476 (2006.01)

A61B 5/048 (2006.01)

A61B 5/16 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.09.2013 PCT/EP2013/069521**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.03.2015 WO15039689**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2013 E 13763108 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2019 EP 3046466**

54 Título: **Método y sistema para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece síndrome confusional**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2019

73 Titular/es:
PROLIRA B.V. (100.0%)
Padualaan 8
3584 CH Utrecht, NL

72 Inventor/es:
VAN DER KOOI, ARENDINA WILHELMINA y
SLOOTER, ARJEN JACOB CORNELIS

74 Agente/Representante:
DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 733 850 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

Método y sistema para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece síndrome confusional

5 La presente invención se refiere a un método y a un sistema para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer o no síndrome confusional.

10 El síndrome confusional es una alteración aguda de la consciencia y el conocimiento que habitualmente fluctúa a lo largo del tiempo. Es un trastorno frecuente, con incidencias notificadas de más del 60% durante la permanencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y de más del 15% en una unidad de geriatría o unidad de cuidados intermedios. El síndrome confusional está asociado con una mortalidad mayor, permanencia en el hospital más prolongada, deterioro cognitivo a largo plazo y aumento de los costes. Existen tres subtipos diferentes de síndrome confusional basándose en el comportamiento psicomotor: hipoactivo, hiperactivo y síndrome confusional de tipo mixto.

15 A pesar de su frecuencia e impacto, el reconocimiento del síndrome confusional por parte de los profesionales de la salud es deficiente. Excepciones son las formas hiperactivas del síndrome confusional, pero estas son relativamente infrecuentes. Además, se observó que un tratamiento tardío del síndrome confusional en pacientes de UCI aumentaba la mortalidad. Con el fin de mejorar el diagnóstico y el tratamiento tempranos, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y la Asociación Psiquiátrica Americana recomiendan monitorización diaria del síndrome confusional en pacientes de UCI. Se han desarrollado diversas herramientas de evaluación del síndrome confusional. De estas, el método para la evaluación de la confusión para UCI (CAM-UCI) tuvo la mayor sensibilidad en pacientes de UCI. Sin embargo, la sensibilidad del CAM-UCI en la práctica diaria de rutina resultó ser baja (47% en conjunto), particularmente para detectar el tipo hipoactivo del síndrome confusional (31% de sensibilidad) y el síndrome confusional en pacientes posoperatorios. Desgraciadamente, el CAM-UCI tiene más limitaciones. En primer lugar, no puede cuantificar la gravedad del síndrome confusional y en segundo lugar, el examen cognitivo no se ajusta bien en el entorno de la UCI que está orientada principalmente a monitorizar alteraciones psicológicas. Estos factores dificultan el tratamiento temprano y pueden afectar por tanto a los resultados. Además, la investigación en el síndrome confusional en la UCI está dificultada por la falta de una herramienta sensible para la monitorización.

20 El documento US 5.230.346 de la técnica anterior da a conocer métodos y sistemas para diagnosticar estados cerebrales incluyendo síndrome confusional en un ser humano usando análisis de señales de EEG.

25 Por tanto, un objetivo de la presente invención, que se define en las reivindicaciones independientes 1 y 9 y sus correspondientes reivindicaciones dependientes 2-8 y 10-16, entre otros objetivos, es proporcionar un método fiable y eficaz para la determinación de un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional.

30 La invención se basa en el reconocimiento de que también puede determinarse un parámetro fiable, que puede ayudar a un médico a establecer si un paciente padece o no síndrome confusional, usando los registros de un número mínimo de electrodos, por ejemplo 2, 3, 4 ó 5 electrodos. Según la invención, no es necesario aplicar todos los electrodos según el sistema de EEG 10-20 (extendido).

35 Los datos de EEG contienen señales de registro de los al menos dos electrodos que se ubican en diferentes ubicaciones del cuero cabelludo del paciente durante la registro. Las al menos dos señales de registro son representativas de la actividad cerebral como medida en estas ubicaciones. Las señales representan el cambio a lo largo del tiempo de las tensiones medidas, normalmente en el intervalo de 10 μ V-100 μ V, durante el periodo de tiempo predeterminado.

40 A diferencia de la suposición general de que las ubicaciones frontales de los electrodos son menos adecuadas para establecer un parámetro indicativo, debido a la influencia negativa de los movimientos de los ojos, se obtuvieron buenos resultados particulares cuando al menos una de las señales se registró en la mitad frontal del cuero cabelludo.

45 Más específicamente, según una realización preferida, al menos una de las señales se registra desde la región frontal, central o temporal tal como se define por el sistema de EEG 10-20 extendido (nomenclatura combinatoria modificada). Incluso más específicamente, una señal se registra preferiblemente en o cerca de al menos una de las ubicaciones indicadas con F_{px} , F_x , AF_x , FC_x , C_x o T_x , representando x cada una de las ubicaciones disponibles. Las ubicaciones más preferidas en lo que se refiere a la eficacia de colocación y resultados fiables son, sin embargo, las ubicaciones frontales (F_x).

50 En particular, se obtienen buenos resultados si, según una realización adicional preferida, los datos de EEG comprenden también señales de registro registradas desde la región parietal u occipital del cuero cabelludo del paciente tal como se define por el sistema de EEG 10-20 extendido (nomenclatura combinatoria modificada). Según esta realización, al menos un electrodo se ubica en la mitad frontal del cuero cabelludo y al menos un electrodo se

ubica en una ubicación parietal u occipital. Específicamente, una señal también se registra preferiblemente en o cerca de al menos una de las ubicaciones indicadas con TP_x, CP_x, P_x, PO_x u O_z, representando x cada una de las ubicaciones disponibles.

5 Más preferiblemente, los datos de EEG comprenden señales de registro registradas desde una ubicación indicada con F₈, F_{p2} o F_{pz} y señales de registro registradas desde una ubicación indicada con P_z, P₃, O₁ u O₂. Según una realización específica, tal como se explicará en más detalle a continuación, las señales se registran desde sólo estas dos ubicaciones.

10 Las señales obtenidas desde estas ubicaciones parecen proporcionar una buena base para la determinación del parámetro que puede usarse eficazmente por un médico para establecer si el paciente padece o no síndrome confusional. En particular, puede determinarse un parámetro fiable calculando la potencia relativa delta como parámetro para estas ubicaciones, tal como se explicará en mayor detalle a continuación.

15 Ha de observarse que la invención no se limita a las ubicaciones exactas tal como se especifica anteriormente. Se permite alguna desviación de las ubicaciones, de modo que por ejemplo también las posiciones en el cuero cabelludo cerca, alrededor de y entre las ubicaciones mencionadas están dentro del alcance. Una ubicación se considera cerca de una ubicación especificada según el sistema 10/20 cuando tal ubicación está entre la ubicación especificada y una ubicación adyacente tal como se especifica según el sistema 10/20. De hecho, resulta particularmente ventajoso que la colocación exacta de los electrodos según la invención sea menos crítica. Por tanto, según una realización adicional preferida, los datos de EEG comprenden señales de registro registradas desde una ubicación en las proximidades de las ubicaciones indicadas con F₈, F_{p2} o F_{pz} y señales de registro registradas desde una ubicación en las proximidades de las ubicaciones indicadas con P_z, P₃, O₁ u O₂. Una colocación menos crítica de los electrodos aumenta la eficacia y facilidad de uso de aplicar los electrodos al paciente.

25 El periodo de tiempo predeterminado se elige preferiblemente de modo que pueda obtenerse una señal que es representativa de la actividad cerebral en reposo. Según una realización preferida, el periodo de tiempo predeterminado está en el intervalo de 10 segundos-45 minutos, de manera preferible aproximadamente 1 minuto.

30 El método, por ejemplo durante la etapa de procesamiento, comprende preferiblemente además seleccionar secciones libres de artefactos que tengan una duración del periodo de tiempo predeterminado a partir de los datos de EEG. Estas secciones de señal se usan después para obtener la señal de desviación. Los artefactos, producidos por ejemplo por el ojo o el movimiento de la cabeza o el pestañeo, son alteraciones en la señal de EEG registrada que influyen en la determinación del parámetro. Se prefiere, por tanto, que los datos de EEG, o al menos las señales usadas como entrada para la etapa de procesamiento, contengan señales que estén libres de artefactos durante el periodo de tiempo predeterminado. La etapa de procesamiento comprende preferiblemente entonces obtener una señal de desviación a partir de las dos señales de registro libres de artefactos. Puede ser preferible obtener datos de EEG que tengan una duración de un periodo de tiempo predeterminado más prolongada para poder seleccionar una duración de señales libres de artefactos que tengan una duración del periodo de tiempo predeterminado a partir de este periodo predeterminado más prolongado.

45 En la etapa de procesamiento, la diferencia entre las dos señales se calcula preferiblemente, por ejemplo, restando la primera señal de la segunda señal. Usando una desviación de dos registros de ondas cerebrales, puede determinarse un parámetro fiable. Esta señal de desviación representa por tanto la diferencia en las mediciones, en particular en lo que se refiere a tensiones, tal como se mide entre los dos electrodos durante el periodo de tiempo predeterminado. Preferiblemente, la etapa de procesamiento comprende obtener al menos una desviación bipolar a partir de dichos dos electrodos como la señal que es representativa de la diferencia entre las mediciones de los electrodos. Se observa que aunque sólo se usa un número limitado, por ejemplo dos, de los registros a partir de los electrodos según la invención, puede ser posible que por ejemplo se use un electrodo adicional como electrodo de tierra para obtener las señales de los otros dos electrodos.

50 La señal de desviación así obtenida, que preferiblemente corresponde a la diferencia en las señales de medición de los dos electrodos, se analiza entonces para determinar el parámetro que es indicativo de si el paciente padece o no síndrome confusional. Según una realización específica, la invención se refiere a un método no de diagnóstico para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional que puede usarse por un médico u otro usuario para diagnosticar si el paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional, teniendo en cuenta también otros parámetros y observaciones.

60 La invención se refiere en particular a la determinación de un parámetro que es indicativo de si un paciente despierto, es decir, no dormido y no comatoso, y no sedado padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional. Los datos de EEG para ello contienen preferiblemente señales registradas mientras el paciente estaba despierto y no sedado. Puede determinarse un parámetro incluso más fiable cuando los datos de EEG contienen señales registradas del paciente con los ojos cerrados.

65 El parámetro no sólo puede usarse como una indicación para el médico de si el paciente padece o no síndrome

5 confusional en el momento del registro, sino que también puede usarse para indicar si un paciente está en riesgo de padecer síndrome confusional. Por ejemplo, es posible determinar el parámetro según la invención en diferentes momentos para indicar una tendencia. Por ejemplo, puede ser posible que el parámetro en un momento dado aún no sea indicativo de un síndrome confusional, pero que sea visible una tendencia hacia un valor del parámetro que sea indicativo de un síndrome confusional.

10 Tal como se mencionó, la ralentización de esta señal de desviación parece ser una buena indicación de si el paciente padece o no síndrome confusional. Con el término ralentización de la señal quiere decirse una disminución en la frecuencia global o relativa o una disminución o aumento en una banda de frecuencia específica. La manera de calcular el grado de ralentización y las ubicaciones de los electrodos a partir de los cuales se obtienen las señales de registro en datos de EEG, se elige de modo que este parámetro sea realmente indicativo de si el paciente padece o no síndrome confusional.

15 En términos generales, es posible establecer un parámetro como la potencia relativa de una banda de frecuencia estrecha, por ejemplo, en el orden de magnitud que tiene una anchura de 2-15 Hz, con respecto a una banda de frecuencia más amplia, por ejemplo de 0,5-30 Hz. Un aumento en la potencia relativa de una banda de frecuencia en el intervalo inferior del intervalo más amplio es entonces indicativo de la ralentización del EEG. Por otro lado, también una disminución en la potencia relativa de una banda de frecuencia más estrecha en el intervalo superior, es decir que tiene frecuencias superiores, es indicativo de la ralentización del EEG y puede usarse, por tanto, como parámetro según la invención.

20 Más específicamente, según una realización preferida, la etapa de análisis comprende calcular el grado de ralentización como la potencia relativa de la señal de desviación en al menos una de la banda delta (hasta 4 Hz), la banda theta (4-8 Hz), la banda alfa (8-13 Hz) y la banda beta (13-30 Hz) o una combinación de las mismas. La potencia relativa de una banda particular se define como la razón entre la potencia de la señal en dicha banda de frecuencia dividida entre la potencia total de cada una de las ondas cerebrales, preferiblemente después del filtrado tal como se explicará en más detalle a continuación.

30 Cabe señalar que la invención no se limita a los intervalos exactos tal como se indicó anteriormente, de modo que las desviaciones con respecto a los límites superior e inferior están dentro del alcance.

35 Un espectro de potencia de la señal de desviación obtenida de la etapa de procesamiento se calcula en este caso, por ejemplo mediante una transformada de Fourier tal como se conoce en la técnica. Como ejemplo, el espectro de potencia de la señal de desviación se calcula usando un método de periodograma modificado promediado de Welch de estimación espectral,

- usando $8/(\text{frecuencia de muestra})$ como longitud de segmento;

40 - usando segmentos con un 50% de solapamiento;

- en el que se descarta cualquier entrada restante que no pueda incluirse en los segmentos de igual longitud;

- en el que a cada segmento se le aplica una ventana de Hamming que es de la misma longitud que el segmento.

45 La potencia en la banda de frecuencia de cada una de las ondas cerebrales, preferiblemente de 0,5-30 Hz después del filtrado tal como se explicará a continuación, se suma como la potencia total absoluta y la potencia en la banda de frecuencia relevante, por ejemplo 0,5-4 Hz para la potencia relativa delta, se suma entonces como la potencia absoluta. La potencia relativa se define entonces dividiendo la potencia absoluta entre la potencia total absoluta. Esta potencia relativa puede usarse entonces, siempre que las ubicaciones de los electrodos sean adecuadas, como el parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional.

50 Se prefiere usar la potencia relativa de la señal de desviación en la banda delta, la banda alfa o la banda beta como parámetro en vista de las capacidades de pronóstico. En particular, se obtuvieron sin embargo parámetros fiables si el parámetro se define como la potencia relativa de la señal de desviación en la banda delta (hasta 4 Hz). Las pruebas han concluido que la potencia relativa en la banda delta como parámetro permite que un médico u otro usuario prediga de manera fiable si el paciente padece o no síndrome confusional.

55 Se logra otra determinación fiable si el parámetro se define como una razón entre la potencia relativa de una banda de frecuencia más baja, por ejemplo, en la banda delta o theta, y la potencia relativa de una banda de frecuencia superior, por ejemplo, en la banda alfa o beta. Más preferiblemente, el parámetro se define como la razón lenta-rápida que se define como: $(\text{potencia relativa delta} + \text{potencia relativa theta}) / (\text{potencia relativa alfa} + \text{potencia relativa beta})$.

60 Cuando, según una realización diferente, el parámetro se define como la frecuencia pico, se han obtenido también resultados fiables. La frecuencia pico se define por la frecuencia con la potencia máxima en el espectro de

frecuencia. Una disminución de esta frecuencia pico puede interpretarse por un médico y otro usuario como que el paciente está padeciendo un síndrome confusional.

5 Es posible que el método simplemente devuelva el parámetro calculado, por ejemplo, visualizando el parámetro resultante en una pantalla, o emitiendo una señal representativa del dicho parámetro usando una salida adecuada, por ejemplo, en forma de un conector.

10 Sin embargo, es posible también que este parámetro se compare con un umbral predeterminado para proporcionar al médico información extra. Si el parámetro calculado cumple con el criterio, esto puede interpretarse por el médico como ralentización de la señal relevante de modo que el paciente puede estar padeciendo síndrome confusional. Los umbrales son dependientes de las ubicaciones de los electrodos y el uso deseado en lo que se refiere a especificidad y sensibilidad. Como ejemplo, se encontró que los umbrales para los diferentes parámetros para los electrodos C4-O1 eran tal como se enumera en la tabla 1:

15 Tabla 1

Par.	Valor de p	AUC	Sens. (%)	Espec. (%)	Umbral	Crit.
Delta	2,48E-09	0,94	92	92	0,3753	>
Alfa	5,06E-09	0,93	85	88	0,1435	<
L/R	5,65E-08	0,91	92	81	2,9172	>
Pico	2,98E-06	0,86	81	1	6,3750	<
Beta	3,32E-05	0,82	84	76	0,0714	<
Theta	0,92	0,51	56	54	0,3444	<

Con:

20 Par Parámetro: Delta: potencia relativa delta
 Alfa: potencia relativa alfa
 L/R: razón lenta-rápida
 Pico: frecuencia pico
 25 Beta: potencia relativa beta
 Theta: potencia relativa theta

AUC Área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ROC)

30 Sens. Sensibilidad

Espec. Especificidad

Umbral Umbral

35 Crit. Criterio: indicación de síndrome confusional si el valor de la prueba es mayor (>) o menor (<) que el umbral

40 Según una realización adicional preferida, la etapa de procesamiento comprende el filtrado de dichos datos de EEG para filtrar los datos que tienen una frecuencia por debajo de un umbral inferior predeterminado y los datos que tienen una frecuencia por encima de un umbral superior predeterminado, en la que el umbral inferior se elige de entre 0,1 Hz y 1 Hz, preferiblemente 0,5 Hz, y en la que el umbral superior se elige de entre 10 y 70 Hz, preferiblemente 30 Hz. Preferiblemente, la etapa comprende usar un filtro FIR de paso banda con frecuencias de punto de corte de 0,5 y 30 Hz.

45 Una ventaja particular del método de la invención es que sólo los registros de un número limitado de electrodos, o incluso de un solo par de electrodos, pueden usarse para determinar el parámetro. Según una realización preferida, el parámetro se basa exclusivamente en los registros del número limitado de electrodos, lo más preferiblemente sólo dos electrodos. Por tanto, ya no es necesario incluir los registros de todos los electrodos tal como estipula, por ejemplo, el sistema 10/20, véanse las figuras 1 y 2. Los datos de EEG, por tanto, contienen preferiblemente señales de registro de sólo dos electrodos, lo que permite el procesamiento eficaz debido a una disminución en los registros en comparación con los registros de EEG tal como se conoce en la técnica.

50 Más preferiblemente, los datos de EEG se registran sólo desde el número limitado de electrodos, por ejemplo 2, 3, 4 ó 5 y lo más preferiblemente sólo 2. Sin embargo, opcionalmente puede usarse un electrodo extra, por ejemplo un tercero, como electrodo de tierra durante la registro para establecer las señales que son representativas de la actividad cerebral tal como se mide en los dos electrodos. Poder determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional usando sólo este número limitado de electrodos hace que el método sea particularmente adecuado para un ámbito clínico de rutina, por ejemplo en la UCI. Aunque es posible también proporcionar un parámetro indicativo usando las desviaciones a partir de cada uno de los electrodos del sistema

10/20, tal sistema es demasiado complicado como para que sea práctico en un ámbito de UCI. Sin embargo, aplicar el número mínimo de electrodos según la invención no es difícil y encaja en el procedimiento de trabajo del personal clínico.

5 Tal como ya se ha mencionado, el parámetro representativo del grado de ralentización de la señal y las ubicaciones de los electrodos en el cuero cabelludo del paciente deben elegirse de modo que el parámetro resultante sea indicativo realmente de si el paciente padece o no síndrome confusional.

10 La determinación de las posiciones de los dos electrodos y el parámetro que va a calcularse a partir de las señales pueden establecerse comparando estadísticamente los diferentes parámetros que son representativos de la ralentización de la señal obtenida desde cada posible desviación del par de electrodos del sistema 10/20 (extendido) en un paciente que se ha diagnosticado o no que padece síndrome confusional. Esto se aplica preferiblemente a un grupo más grande de pacientes. Se hace referencia al ejemplo para determinar combinaciones de ubicaciones y parámetro tal como se incluye a continuación.

15 La tabla 2 incluida a continuación enumera los resultados de esta determinación. Se observa que cada una de las combinaciones de electrodos enumeradas contiene al menos un electrodo que se coloca en la mitad frontal del cuero cabelludo según la invención. Según una realización preferida, los datos de EEG contienen señales de registro obtenidas desde ubicaciones en el cuero cabelludo tal como se enumera en cualquiera de las filas de la tabla 2 incluida a continuación, en la que la columna "Ubic. 1" especifica la ubicación de un primer electrodo en el sistema 10/20 extendido, la columna "Ubic. 2" especifica la ubicación del segundo electrodo en el sistema 10/20 extendido, en la que los parámetros marcados con "x" para las combinaciones de ubicaciones son indicativos de si un paciente despierto, no comatoso con los ojos cerrados padece o no síndrome confusional, en la que:

25 Rel. alfa, beta, theta o delta corresponden a las potencias relativas alfa, beta, theta o delta definidas antes, respectivamente;

Razón L/R corresponde a la razón lenta/rápida definida anteriormente;

30 Frec. pico corresponde a la frecuencia pico definida anteriormente.

Tabla 2:

Ubic. 1	Ubic. 2	Rel alfa	Rel. beta	Rel. delta	Razón L/R	Frec. pico
'C3'	'O1'	x		x	x	
'C3'	'O2'	x		x	x	x
'C3'	'P3'	x		x	x	x
'C3'	'P4'	x		x	x	x
'C3'	'P7'	x		x	x	
'C3'	'P8'	x	x	x	x	x
'C3'	'Pz'	x		x	x	x
'C3'	'T7'	x		x	x	
'C4'	'C3'	x	x	x	x	
'C4'	'Cz'	x	x	x	x	
'C4'	'O1'	x	x	x	x	x
'C4'	'O2'	x	x	x	x	x
'C4'	'P3'	x		x	x	x
'C4'	'P4'	x	x	x	x	
'C4'	'P7'	x	x	x	x	x
'C4'	'P8'	x	x	x	x	
'C4'	'Pz'	x	x	x	x	x
'C4'	'T7'	x	x	x	x	
'Cz'	'C3'	x	x	x	x	
'Cz'	'O1'	x	x	x	x	
'Cz'	'O2'	x	x	x	x	x
'Cz'	'P3'	x	x	x	x	
'Cz'	'P4'	x	x	x	x	x
'Cz'	'P7'	x	x	x	x	
'Cz'	'P8'	x	x	x	x	x
'Cz'	'Pz'	x	x	x	x	
'Cz'	'T7'	x	x	x	x	
'F10'	'C3'	x	x	x	x	
'F10'	'C4'	x	x	x	x	
'F10'	'Cz'	x	x	x	x	

ES 2 733 850 T3

'F10'	'F3'	x	x	x	x
'F10'	'F4'	x	x	x	x
'F10'	'F7'	x	x	x	x
'F10'	'Fp1'	x			x
'F10'	'Fp2'	x			
'F10'	'Fz'	x	x	x	x
'F10'	'O1'	x	x	x	x
'F10'	'O2'	x	x	x	x
'F10'	'P3'	x	x	x	x
'F10'	'P4'	x	x	x	x
'F10'	'P7'	x	x	x	x
'F10'	'P8'	x	x	x	x
'F10'	'Pz'	x	x	x	x
'F10'	'T7'	x	x	x	x
'F10'	'T8'	x	x	x	x
'F3'	'C3'	x		x	x
'F3'	'C4'	x	x	x	x
'F3'	'Cz'	x	x	x	x
'F3'	'F7'	x		x	x
'F3'	'O1'	x		x	x
'F3'	'O2'	x		x	x
'F3'	'P3'	x		x	x
'F3'	'P4'	x		x	x
'F3'	'P7'	x		x	x
'F3'	'P8'	x		x	x
'F3'	'Pz'	x		x	x
'F3'	'T7'	x		x	x
'F3'	'T8'	x	x	x	x
'F4'	'C3'	x	x	x	x
'F4'	'C4'	x		x	x
'F4'	'Cz'	x	x	x	x
'F4'	'F3'	x		x	x
'F4'	'F7'	x	x	x	x
'F4'	'Fz'	x		x	x
'F4'	'O1'	x		x	x
'F4'	'O2'	x	x	x	x
'F4'	'P3'	x	x	x	x
'F4'	'P4'	x		x	x
'F4'	'P7'	x		x	x
'F4'	'P8'	x		x	x
'F4'	'Pz'	x		x	x
'F4'	'T7'	x	x	x	x
'F4'	'T8'	x	x	x	x
'F7'	'C3'	x		x	x
'F7'	'C4'	x	x	x	x
'F7'	'Cz'	x	x	x	x
'F7'	'O1'	x	x	x	x
'F7'	'O2'	x	x	x	x
'F7'	'P3'	x	x	x	x
'F7'	'P4'	x	x	x	x
'F7'	'P7'	x	x	x	x
'F7'	'P8'	x	x	x	x
'F7'	'Pz'	x	x	x	x
'F7'	'T7'	x		x	x
'F7'	'T8'	x	x	x	x
'F8'	'C3'	x	x	x	x
'F8'	'C4'	x	x	x	x
'F8'	'Cz'	x	x	x	x
'F8'	'F3'	x	x	x	x
'F8'	'F4'	x		x	x
'F8'	'F7'	x	x	x	x
'F8'	'Fz'	x	x	x	x
'F8'	'O1'	x	x	x	x

ES 2 733 850 T3

'F8'	'O2'	x	x	x	x	
'F8'	'P3'	x	x	x	x	
'F8'	'P4'	x	x	x	x	
'F8'	'P7'	x	x	x	x	
'F8'	'P8'	x	x	x	x	
'F8'	'Pz'	x	x	x	x	x
'F8'	'T7'	x	x	x	x	
'F8'	'T8'	x		x	x	
'F9'	'C3'	x	x	x	x	
'F9'	'C4'	x	x	x	x	
'F9'	'Cz'	x	x	x	x	
'F9'	'F10'	x	x		x	
'F9'	'F3'	x	x	x	x	
'F9'	'F4'	x	x	x	x	
'F9'	'F7'		x	x	x	
'F9'	'F8'	x	x	x	x	
'F9'	'Fp1'	x			x	
'F9'	'Fp2'	x		x	x	
'F9'	'Fz'	x	x	x	x	
'F9'	'O1'	x	x	x	x	
'F9'	'O2'	x	x	x	x	
'F9'	'P3'	x	x	x	x	
'F9'	'P4'	x	x	x	x	
'F9'	'P7'	x	x	x	x	
'F9'	'P8'	x	x	x	x	
'F9'	'Pz'	x	x	x	x	
'F9'	'T7'	x		x	x	
'F9'	'T8'	x	x	x	x	
'Fp1'	'C3'	x		x	x	
'Fp1'	'C4'	x	x	x	x	
'Fp1'	'Cz'	x	x	x	x	
'Fp1'	'F4'	x			x	
'Fp1'	'F7'	x				
'Fp1'	'F8'	x	x	x	x	
'Fp1'	'Fz'	x				
'Fp1'	'O1'	x		x	x	
'Fp1'	'O2'	x	x	x	x	
'Fp1'	'P3'	x		x	x	
'Fp1'	'P4'	x	x	x	x	
'Fp1'	'P7'	x		x	x	
'Fp1'	'P8'	x	x	x	x	
'Fp1'	'Pz'	x	x	x	x	
'Fp1'	'T7'	x		x	x	
'Fp1'	'T8'	x	x	x	x	
'Fp2'	'C3'	x	x	x	x	
'Fp2'	'C4'	x	x	x	x	
'Fp2'	'Cz'	x	x	x	x	
'Fp2'	'F3'	x		x	x	
'Fp2'	'F4'	x				
'Fp2'	'F7'	x	x	x	x	
'Fp2'	'F8'	x			x	
'Fp2'	'Fp1'	x		x	x	
'Fp2'	'Fz'	x		x	x	
'Fp2'	'O1'	x		x	x	
'Fp2'	'O2'	x	x	x	x	
'Fp2'	'P3'	x	x	x	x	
'Fp2'	'P4'	x		x	x	
'Fp2'	'P7'	x	x	x	x	
'Fp2'	'P8'	x	x	x	x	
'Fp2'	'Pz'	x	x	x	x	
'Fp2'	'T7'	x	x	x	x	
'Fp2'	'T8'	x	x	x	x	
'Fz'	'C3'	x	x	x	x	

'Fz'	'C4'	x	x	x	x	
'Fz'	'Cz'	x	x	x	x	
'Fz'	'F3'	x		x	x	
'Fz'	'F7'	x	x	x	x	
'Fz'	'O1'	x	x	x	x	
'Fz'	'O2'	x	x	x	x	x
'Fz'	'P3'	x	x	x	x	
'Fz'	'P4'	x	x	x	x	
'Fz'	'P7'	x	x	x	x	
'Fz'	'P8'	x	x	x	x	x
'Fz'	'Pz'	x	x	x	x	
'Fz'	'T7'	x	x	x	x	
'Fz'	'T8'	x	x	x	x	
'T7'	'O1'	x		x	x	
'T7'	'O2'	x		x	x	
'T7'	'P3'	x		x	x	
'T7'	'P4'	x	x	x	x	
'T7'	'P7'	x		x	x	
'T7'	'P8'	x		x	x	x
'T7'	'Pz'	x	x	x	x	
'T8'	'C3'	x	x	x	x	
'T8'	'C4'	x	x	x	x	
'T8'	'Cz'	x	x	x	x	
'T8'	'O1'	x	x	x	x	
'T8'	'O2'	x	x	x	x	
'T8'	'P3'	x	x	x	x	
'T8'	'P4'	x		x	x	
'T8'	'P7'	x	x	x	x	
'T8'	'P8'	x		x	x	
'T8'	'Pz'	x	x	x	x	
'T8'	'T7'	x	x	x	x	

Los datos de EEG pueden registrarse de antemano para procesarse y analizarse posteriormente según la invención. Los datos pueden almacenarse para ello, por ejemplo, en un soporte de información adecuado. La etapa de proporcionar los datos de EEG puede comprender, por tanto, cargar el conjunto de datos en una memoria adecuada para el procesamiento adicional, tal como se conoce en la técnica.

5 Sin embargo, también es posible que los datos se obtengan registrando las señales desde los dos electrodos, preferiblemente desde sólo dos electrodos, en el cuero cabelludo del paciente, por ejemplo, en tiempo (semi) real.

10 La invención se refiere además a un sistema para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional según el método según la invención, en el que sistema comprende:

15 - medios de entrada para recibir los datos de electroencefalografía (EEG) que comprenden señales de registro desde al menos dos electrodos ubicados en diferentes ubicaciones en el cuero cabelludo del paciente durante un periodo de tiempo predeterminado, por ejemplo, al menos 10 segundos, en los que al menos una de las señales se registra desde la mitad frontal del cuero cabelludo;

20 - medios de procesamiento para procesar dichos datos de EEG para obtener una señal de desviación de las dos señales de registro desde los electrodos;

25 - medios de análisis para analizar dicha señal de desviación en el espectro de frecuencia para establecer la ralentización de dicha señal de desviación y para definir el parámetro como el grado de ralentización de dicha señal de desviación que en combinación con las ubicaciones de los registros en el cuero cabelludo del paciente es indicativo de si dicho paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional;

- medios de salida para emitir dicho parámetro.

30 Los medios de entrada pueden estar formados, por ejemplo, por un soporte de datos adecuado para recibir los datos de EEG obtenidos anteriormente registrando las señales desde el cuero cabelludo del paciente. El sistema según la invención puede comprender, por ejemplo, un ordenador personal que incluye un procesador, una memoria y medios de almacenamiento tal como se conocen en la técnica como tales. Sin embargo, se prefiere si el sistema comprende un dispositivo manual, o al menos portátil, dotado de los medios de entrada, los medios de

procesamiento, medios de análisis y medios de salida de modo que el dispositivo puede usarse eficazmente en un ámbito clínico de rutina, por ejemplo la UCI.

5 Los medios de análisis y los medios de procesamiento pueden estar formados de manera integrada y pueden estar formados por, por ejemplo, o comprender, un procesador adecuado dispuesto para procesar datos tal como se conoce en la técnica como tal.

10 Los medios de entrada pueden comprender además un conector adecuado, o una pluralidad de los mismos, dispuesto para conectar los electrodos para registrar las señales desde el cuero cabelludo del paciente, preferiblemente sólo dos electrodos y posiblemente un tercer electrodo de tierra según la invención.

15 Tal como se ha mencionado, según la invención, puede establecerse un parámetro fiable usando las señales tal como se registra desde dos electrodos en el cuero cabelludo del paciente. Por tanto, según una realización adicional preferida, los medios de entrada comprenden al menos dos electrodos dispuestos para colocarse en diferentes ubicaciones del cuero cabelludo del paciente para obtener las dos señales de registro.

20 Según una realización preferida de un sistema que es especialmente eficaz para uso en el ámbito clínico de rutina tal como la UCI, los medios de entrada comprenden sólo dos electrodos dispuestos para colocarse en diferentes ubicaciones en el cuero cabelludo del paciente para obtener las dos señales de registro. Un sistema que usa sólo dos electrodos, y posiblemente un tercer electrodo de tierra, tiene una estructura compacta que puede usarse eficazmente en un ámbito clínico de rutina tal como se ha explicado anteriormente.

25 Según una realización adicional preferida, los medios de salida comprenden un dispositivo de visualización para visualizar una representación del parámetro. El dispositivo de visualización puede visualizar, por ejemplo, el parámetro calculado, tal como la potencia relativa delta tal como se ha explicado anteriormente. Este parámetro puede tenerse en cuenta entonces por el médico u otro usuario del sistema para determinar si el paciente padece o no síndrome confusional.

30 La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos según realizaciones preferidas del método según la invención, y no se pretende que limiten el alcance de la invención en modo alguno. El alcance de protección de la presente invención se define en las reivindicaciones 1-15.

Lista de dibujos:

- 35 - La figura 1 muestra las ubicaciones de los diferentes electrodos en el sistema 10/20 extendido;
- La figura 2 muestra las ubicaciones de los electrodos según el sistema 10/20 clásico;
- 40 - La figura 3 muestra un diagrama de flujo para la determinación de combinaciones de ubicaciones y parámetros para proporcionar un parámetro indicativo según la invención, y;
- La figura 4 muestra esquemáticamente un dispositivo según la invención.

45 Con referencia a la figura 4, un dispositivo 1 está dotado de un alojamiento 100 que está dotado de una memoria 2 como medios de entrada para recibir datos de EEG. Los datos de EEG pueden obtenerse del conector 21 que puede usarse para conectar el dispositivo 1 a cualquier soporte de datos adecuado. Como alternativa, los datos de EEG pueden registrarse en tiempo real. Para ello, el dispositivo 1 está dotado de conectores 22a y 22b para conectarse a los electrodos 12a y 12b. Se proporciona un tercer conector 23 para conectarse a un electrodo 13 de tierra. Los electrodos 12a, 12b y 13 como tales están dispuestos para colocarse en el cuero cabelludo del paciente.

50 El registro o transferencia de los datos de EEG a la memoria 2 puede iniciarse usando medios 6 de control adecuados en forma de una pluralidad de botones. Los medios 6 de control están acoplados operativamente a la memoria 2. Después de la transferencia o después del registro, la memoria 2 contiene datos de EEG que comprenden señales de registro de los dos electrodos 22a y 22b.

55 Para procesar los datos de EEG, se proporciona un procesador 3. Después de filtrar las señales con un filtro de paso banda que tiene un umbral inferior de 0,5 Hz y un umbral superior de 30 Hz, se obtiene la desviación bipolar de los electrodos. La señal resultante se introduce en el analizador 4, que se muestra en este ejemplo como una parte individual, aunque el analizador 4 puede estar formado de manera integrada con el procesador 3. La señal procesada también puede almacenarse, por ejemplo, en la memoria 2.

60 El analizador 3 calcula el parámetro relevante que es indicativo de una ralentización de la señal procesada por el procesador 3. Preferiblemente, se calcula la potencia relativa de las ondas cerebrales en la banda delta. Esta potencia relativa delta se emite entonces a los medios 5 de salida que comprenden una pantalla 51 para emitir el parámetro, por ejemplo corregido a una escala predeterminada de 0-10. Los medios 5 de salida están dotados además de un conector 52 para conectar el dispositivo 1 a otra unidad de procesamiento tal como un ordenador

personal o un soporte de datos. Es posible además que los medios 5 de salida comprendan una memoria, que puede compartirse con los medios 2 de entrada, para almacenar el parámetro.

Ejemplo para determinar combinaciones de ubicaciones y parámetro

5 Se registraron los EEG según la invención en 28 pacientes que padecían síndrome confusional y 28 controles de edad y sexo correspondientes después de cirugía cardíaca.

10 Para estudiar las características de EEG, se centró la atención primero en una población uniforme de pacientes con cirugía cardiotorácica, que ingresaron después de la intervención en la UCI del Centro Médico Universitario de Utrecht. Los pacientes se incluyeron en la clínica de pacientes ambulatorios antes de la cirugía o en el ingreso en el hospital antes de la cirugía. Los pacientes fueron elegibles para este estudio si tenían 50 años o más y si dieron su consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron tener un historial de enfermedad neurológica o psiquiátrica. No se excluyó a los pacientes con un acontecimiento cerebrovascular en su historia clínica, a menos que el acontecimiento diera como resultado una alteración del EEG. En ese caso, se excluyó al paciente después del registro de EEG. El comité ético médico del Centro Médico Universitario de Utrecht aprobó el estudio (protocolo número 11-073).

20 Enfermeros y médicos investigadores realizaron el examen del estado mental diariamente, con la escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) y el CAM-UCI durante los cinco primeros días después de la intervención, o cuando la intervención fue complicada, los cinco primeros días en que el paciente no estaba en estado comatoso. Se definió un estado comatoso como una puntuación en la escala de coma Glasgow inferior a 9 o una puntuación en la escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) inferior a menos 3. El examen del síndrome confusional se llevó a cabo usando el CAM-UCI. Además, los pacientes incluidos se evaluaron por un psiquiatra, geriatra o neurólogo, quien hizo la clasificación final del estado mental, basándose en los criterios para síndrome confusional del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM) IV.

25 Se registraron los EEG de treinta minutos, en los que se pidió a los pacientes que no padecían síndrome confusional que mantuvieran los ojos cerrados durante los 15 minutos del registro. Debido a la dificultad de dar instrucciones a pacientes que padecen síndrome confusional, no se pidió a este grupo que cerrara los ojos. Para garantizar que los pacientes permanecieran despiertos, se les pidió realizar tareas como apretar las manos en varios puntos de tiempo durante el registro. Como resultado de estas tareas, la mayoría de los pacientes que padecían síndrome confusional mostraron naturalmente un periodo con los ojos cerrados.

30 Los registros de EEG se llevaron a cabo según el sistema 10/20 extendido internacional con un electrodo extra de EOG debajo del ojo derecho. Los registros se realizaron con Micromed (Micromed, Treviso, Italia), usando una frecuencia de muestra de 512 Hz y G2 como electrodo de tierra. Se establecieron ajustes de filtro analógicos entre 0,1 y 70 Hz. Después del almacenamiento digital, los datos se procesaron previamente usando un filtro FIR de paso banda con frecuencias de punto de corte de 0,5 y 30 Hz. Se usó la herramienta EEGlab de procesamiento de señales (Versión 9.0.4.5s) para procesar previamente los datos de EEG en combinación con MATLAB (Matlab, versión 7.9.0.529, The MathWorks Inc, Natick, Massachusetts, EE.UU.).

35 Para el análisis cuantitativo, se seleccionaron los primeros 60 segundos de datos sin artefactos con los ojos cerrados. Si los canales de electrodo específicos aún contenían artefactos, se eliminaron estos canales de los datos. Se usaron todos los canales de electrodo (F9, F10, Fp2, Fp1, F8, F4, Fz, F3, F7, T8, C4, Cz, C3, T7, P8, P4, Pz, P3, P7, O2, O1).

40 Se combinaron todos los electrodos de EEG entre sí para crear todas las desviaciones de EEG bipolares posibles. Esto dio como resultado 210 desviaciones de EEG. Se determinaron las características de EEG incluyendo la potencia relativa en la banda de frecuencia delta (rel_d, 0,5-4 Hz), theta (rel_t, 4-8 Hz), alfa (rel_a, 8-13 Hz) y beta (rel_b, 13-30 Hz), la frecuencia pico y la razón lenta-rápida (rel_d+rel_t/rel_a+rel_b). Estas 6 características de EEG se calcularon por cada paciente para todas las desviaciones de EEG (véase la figura 1).

45 Se sometieron a prueba las características de los pacientes para determinar la normalidad usando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se presentaron variables distribuidas normalmente usando la media y desviación estándar (DE), variables no distribuidas normalmente con la mediana y rango intercuartílico (IQR). Se llevó a cabo el análisis estadístico de las características de los pacientes con el paquete estadístico para las ciencias sociales (IBM SPSS Statistics, versión 20, Armonk, Nueva York, EE.UU.).

50 En el análisis de exploración se compararon todas las combinaciones posibles de desviaciones y características de EEG entre pacientes con y sin síndrome confusional. Se supuso que no todas las características de EEG estaban distribuidas normalmente y por tanto todas las comparaciones se llevaron a cabo usando la prueba de la U de Mann-Whitney. Para registros con los ojos cerrados, se ordenaron todos los valores de p y se supuso que el valor de p más pequeño era la desviación de EEG óptima y la característica de EEG óptima para distinguir pacientes con y sin síndrome confusional. Para las 10 combinaciones más óptimas de característica y desviación de EEG, se creó una curva operativa del receptor y se determinó el área bajo la curva. Los análisis estadísticos de los datos de EEG se

realizaron con Matlab.

A continuación se enumeran las 10 combinaciones de desviación de EEG y característica de EEG que mostraron el valor de p más pequeño de todas las combinaciones posibles en la discriminación de síndrome confusional de sin síndrome confusional para registros con los ojos cerrados:

5

N.º	p	Desv.	Par.	Mediana-SC (IQR)	Mediana-SSC (IQR)	AUC	Sens. (%)	Espec. (%)
1	1,8e-12	F8-Pz	Rel. Delta	0,59 (0,47-0,71)	0,20 (0,17-0,26)	0,99	100	96
2	3,7e-12	F8-P3	Rel. Delta	0,59 (0,46-0,69)	0,19 (0,15-0,26)	0,99	96	96
3	1,1e-11	F8-O2	Rel. Delta	0,60 (0,49-0,73)	0,23 (0,18-0,30)	0,99	96	96
4	1,5e-11	Fp2-O1	Rel. Delta	0,66 (0,60-0,75)	0,27 (0,23-0,36)	0,99	96	95
5	1,7e-11	F8-F4	Rel. Delta	0,60 (0,43-0,70)	0,20 (0,17-0,26)	0,98	96	92
6	2,2e-11	F8-O1	Rel. Delta	0,62 (0,48-0,72)	0,22 (0,17-0,26)	0,99	96	95
7	2,4e-11	F8-Cz	Rel. Delta	0,57 (0,46-0,67)	0,26 (0,20-0,33)	0,98	91	96
8	2,4e-11	F8-C3	Rel. Delta	0,57 (0,49-0,67)	0,21 (0,17-0,30)	0,98	91	92
9	2,9e-11	Fp2-Pz	Rel. Delta	0,64 (0,53-0,72)	0,28 (0,22-0,36)	0,99	100	95
10	3,0e-11	Cz-O1	Rel. Delta	0,50 (0,37-0,57)	0,17 (0,10-0,25)	0,96	92	88

Con: N.º: núm. de orden, p: valor de p, Desv.: desviación, Par.: Parámetro, Mediana-SC: mediana de síndrome confusional, Mediana-SSC: mediana sin síndrome confusional, IQR: rango intercuartílico, AUC: área bajo la curva; Rel. Delta: potencia relativa en la banda de frecuencia delta, Sens.: Sensibilidad, Espec.: Especificidad.

10

La tabla anterior muestra que la desviación F8-Pz para potencia relativa delta mostró el valor de p más pequeño. Además, electrodos vecinos tanto de F8 (por ejemplo Fp2) como de Pz (por ejemplo P3) en combinación con potencia relativa delta mostraron valores de p muy pequeños.

15

Ejemplo 1

Medición en 46 pacientes con los ojos cerrados en ubicaciones F8-Pz con potencia relativa delta como parámetro indicativo. Comparación por pacientes del diagnóstico según el método de referencia (criterios DSM IV) e indicación (ind.) según mediciones de EEG basándose en un umbral de 0,3757, Con SC: síndrome confusional, SSC: sin síndrome confusional:

20

N.º	DSM IV	Rel. Delta	Ind.
1	SC	0,4058	SC
2	SC	0,5884	SC
3	SC	0,6411	SC
4	SC	0,5471	SC
5	SC	0,5503	SC
6	SC	0,4847	SC
7	SC	0,7052	SC
8	SC	0,7465	SC
9	SC	0,7416	SC
10	SC	0,7690	SC
11	SC	0,3757	SC
12	SC	0,6832	SC
13	SC	0,5834	SC
14	SC	0,6237	SC
15	SC	0,4654	SC
16	SC	0,5650	SC
17	SC	0,7209	SC
18	SC	0,3797	SC
19	SC	0,3769	SC

ES 2 733 850 T3

20	SC	0,7532	SC
21	SC	0,6995	SC
22	SC	0,4551	SC
23	SSC	0,3556	SSC
24	SSC	0,2819	SSC
25	SSC	0,3217	SSC
26	SSC	0,2168	SSC
27	SSC	0,3305	SSC
28	SSC	0,1573	SSC
29	SSC	0,1117	SSC
30	SSC	0,1691	SSC
31	SSC	0,2371	SSC
32	SSC	0,2234	SSC
33	SSC	0,3854	SC
34	SSC	0,0923	SSC
35	SSC	0,3702	SSC
36	SSC	0,2468	SSC
37	SSC	0,1887	SSC
38	SSC	0,1962	SSC
39	SSC	0,1383	SSC
40	SSC	0,1856	SSC
41	SSC	0,1806	SSC
42	SSC	0,1824	SSC
43	SSC	0,2423	SSC
44	SSC	0,1990	SSC
45	SSC	0,1606	SSC
46	SSC	0,2047	SSC

Ejemplo 2

- 5 Medición en 47 pacientes con los ojos cerrados en ubicaciones F8-P3 con potencia relativa delta como parámetro indicativo. Comparación por pacientes del diagnóstico según el método de referencia (criterios DSM IV) e indicación (ind.) según medición de EEG basándose en un umbral de 0,3582, Con SC: síndrome confusional, SSC: sin síndrome confusional:

N.º	DSM IV	Rel. Delta	Ind.
1	SC	0,3771	SC
2	SC	0,5977	SC
3	SC	0,6004	SC
4	SC	0,6349	SC
5	SC	0,5011	SC
6	SC	0,5164	SC
7	SC	0,5006	SC
8	SC	0,7102	SC
9	SC	0,7601	SC
10	SC	0,6958	SC
11	SC	0,7819	SC
12	SC	0,3068	SSC
13	SC	0,6430	SC
14	SC	0,5460	SC
15	SC	0,5923	SC
16	SC	0,4467	SC
17	SC	0,5733	SC
18	SC	0,6836	SC
19	SC	0,3583	SC
20	SC	0,3582	SC
21	SC	0,6960	SC
22	SC	0,7031	SC
23	SC	0,4167	SC
24	SSC	0,3474	SSC
25	SSC	0,2034	SSC
26	SSC	0,3675	SC
27	SSC	0,2126	SSC

ES 2 733 850 T3

28	SSC	0,2704	SSC
29	SSC	0,1265	SSC
30	SSC	0,1368	SSC
31	SSC	0,1672	SSC
32	SSC	0,2563	SSC
33	SSC	0,1792	SSC
34	SSC	0,3433	SSC
35	SSC	0,0975	SSC
36	SSC	0,3158	SSC
37	SSC	0,2345	SSC
38	SSC	0,1459	SSC
39	SSC	0,1855	SSC
40	SSC	0,1234	SSC
41	SSC	0,1534	SSC
42	SSC	0,1354	SSC
43	SSC	0,1862	SSC
44	SSC	0,2156	SSC
45	SSC	0,2629	SSC
46	SSC	0,1671	SSC
47	SSC	0,1955	SSC

Ejemplo 3

- 5 Medición en 46 pacientes con los ojos cerrados en ubicaciones F8-O2 con potencia relativa delta como parámetro indicativo. Comparación por pacientes del diagnóstico según el método de referencia (criterios DSM IV) e indicación (ind.) según medición de EEG basándose en un umbral de 0,4399, Con SC: síndrome confusional, SSC: sin síndrome confusional:

N.º	DSM IV	Rel. Delta	Ind.
1	SC	0,4399	SC
2	SC	0,5924	SC
3	SC	0,7161	SC
4	SC	0,6960	SC
5	SC	0,5757	SC
6	SC	0,5970	SC
7	SC	0,4997	SC
8	SC	0,7555	SC
9	SC	0,7811	SC
10	SC	0,7274	SC
11	SC	0,8414	SC
12	SC	0,4897	SC
13	SC	0,7241	SC
14	SC	0,5679	SC
15	SC	0,6224	SC
16	SC	0,4528	SC
17	SC	0,5751	SC
18	SC	0,7533	SC
19	SC	0,4909	SC
20	SC	0,4638	SC
21	SC	0,7818	SC
22	SC	0,7232	SC
23	SC	0,3331	SSC
24	SSC	0,4751	SC
25	SSC	0,2961	SSC
26	SSC	0,4210	SSC
27	SSC	0,2338	SSC
28	SSC	0,3012	SSC
29	SSC	0,0925	SSC
30	SSC	0,0961	SSC
31	SSC	0,2014	SSC
32	SSC	0,2442	SSC
33	SSC	0,3027	SSC
34	SSC	0,3517	SSC

35	SSC	0,1052	SSC
36	SSC	0,3924	SSC
37	SSC	0,2568	SSC
38	SSC	0,2334	SSC
39	SSC	0,1838	SSC
40	SSC	0,1005	SSC
41	SSC	0,1341	SSC
42	SSC	0,1972	SSC
43	SSC	0,2676	SSC
44	SSC	0,1969	SSC
45	SSC	0,1983	SSC
46	SSC	0,1847	SSC

Estos resultados pueden resumirse de la siguiente manera:

Tabla resumen:

5

Desv.	Par.	AUC	Sens. (%)	Espec. (%)	NPV (%)	PPV (%)
F8-Pz	Rel. Delta	0,99	100	96	100	96
F8-P3	Rel. Delta	0,99	96	96	96	96
F8-O2	Rel. Delta	0,99	96	96	96	96

Con: Desv.: desviación, Par.: Parámetro, AUC: área bajo la curva; Sens.: Sensibilidad, Espec.: Especificidad, NPV: Valor de predicción negativo, PPV: Valor de predicción positivo

- 10 El método y el sistema según la invención tienen por tanto un alto valor de predicción, de modo que puede darse una indicación fiable de si un paciente padece o no síndrome confusional. El usuario puede entonces juzgar si un paciente padece o no síndrome confusional, teniendo en cuenta este parámetro, junto con, por ejemplo, otros parámetros u observaciones.
- 15 La presente invención no está limitada a la realización mostrada, sino que se extiende también a otras realizaciones que se encuentran dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Método para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional, o está en riesgo de padecer o no síndrome confusional, en el que el método comprende las etapas de:
 - registrar señales representativas de la actividad cerebral desde al menos dos electrodos ubicados en ubicaciones diferentes en el cuero cabelludo del paciente;
 - determinar una señal de diferencia a partir de una primera señal de registro desde un electrodo y una segunda señal de registro desde otro electrodo, en el que los al menos dos electrodos se seleccionan de un grupo de pares de electrodos ubicados en o cerca de ubicaciones seleccionadas de un grupo de ubicaciones de pares de electrodos que comprenden F8-Pz, F8-P3, F8-O2, Fp2-O1, F8-F4, F8-O1, F8-Cz, F8-C3, Fp2Pz, Cz-O1 según el sistema de EEG 10-20 extendido, en el que una ubicación se considera cercana a una ubicación especificada según el sistema 10/20 cuando tal ubicación está entre la ubicación especificada y una ubicación adyacente tal como se especifica según el sistema 10/20;
 - determinar el parámetro como la razón de una potencia espectral de la señal de diferencia en una banda delta en relación con una potencia de espectro total;
 - comparar la razón con un umbral, en el que el umbral depende de la ubicación del par de electrodos.
2. Método según la reivindicación 1, que comprende además determinar una distribución estadística para la razón a partir de la señal de diferencia para al menos un par de electrodos que corresponde a un estado de síndrome confusional y determinar una distribución estadística para la razón a partir de la señal de diferencia para al menos un par de electrodos que corresponde a un estado sin síndrome confusional.
3. Método según la reivindicación 2, en el que el umbral está en un intervalo entre un valor de IQR superior de la distribución sin síndrome confusional y un valor de IQR inferior de la distribución de síndrome confusional.
4. Método según la reivindicación 3, en el que el umbral asociado con la ubicación de pares de electrodos en o cerca de F8-Pz se encuentra en un intervalo de 0,26-0,47.
5. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el umbral para la ubicación de pares de electrodos en o cerca de F8-Pz es igual a 0,3757.
6. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además:
 - determinar la razón en momentos diferentes;
 - establecer una tendencia en la razón.
7. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la banda delta tiene un intervalo de frecuencia de 0,5-4 Hz.
8. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la potencia de espectro total de la señal de diferencia está en un intervalo de frecuencia de 0,5-30 Hz.
9. Sistema para determinar un parámetro que es indicativo de si un paciente padece o no síndrome confusional o está en riesgo de padecer síndrome confusional, en el que el sistema comprende:
 - medios de entrada para registrar señales representativas de la actividad cerebral desde al menos dos electrodos ubicados en ubicaciones diferentes en el cuero cabelludo del paciente;
 - medios de procesamiento dispuestos para determinar una señal de diferencia a partir de una primera señal de registro desde un electrodo y una segunda señal de registro desde otro electrodo, en el que los al menos dos electrodos se seleccionan de un grupo de pares de electrodos ubicados en o cerca de ubicaciones seleccionadas de un grupo de ubicaciones de pares de electrodos que comprenden F8-Pz, F8-P3, F8-O2, Fp2-O1, F8-F4, F8-O1, F8-Cz, F8-C3, Fp2-Pz, Cz-O1 según el sistema de EEG 10-20 extendido;
 - medios de análisis dispuestos para:
 - i) determinar el parámetro como la razón de una potencia espectral de la señal de diferencia en una banda delta en relación con una potencia de espectro total;
 - ii) comparar la razón con un primer umbral, en el que el primer umbral depende de la ubicación del par de electrodos seleccionado.
10. Sistema según la reivindicación 9, en el que los medios de procesamiento se disponen además para

determinar una distribución estadística para la razón a partir de la señal de diferencia para al menos un par de electrodos que corresponde a un estado de síndrome confusional y determinar una distribución estadística para la razón a partir de la señal de diferencia para al menos un par de electrodos que corresponde a un estado sin síndrome confusional.

- 5
11. Sistema según la reivindicación 10, en el que el umbral está en un intervalo entre un valor de IQR superior de la distribución sin síndrome confusional y un valor de IQR inferior de la distribución de síndrome confusional.
- 10
12. Sistema según la reivindicación 11, en el que el umbral asociado con la ubicación de pares de electrodos en o cerca de F8-Pz se encuentra en un intervalo de 0,26-0,47.
13. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9-12, en el que el umbral para la ubicación de pares de electrodos en o cerca de F8-Pz es igual a 0,3757.
- 15
14. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 9-13, en el que los medios de procesamiento se disponen además para:
- determinar la razón en momentos diferentes;
 - establecer una tendencia en la razón.
- 20
15. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 9-14, en el que la banda delta tiene un intervalo de frecuencia de 0,5-4 Hz, y en el que la potencia de espectro total de la señal de diferencia está en un intervalo de frecuencia de 0,5-30 Hz.
- 25

C

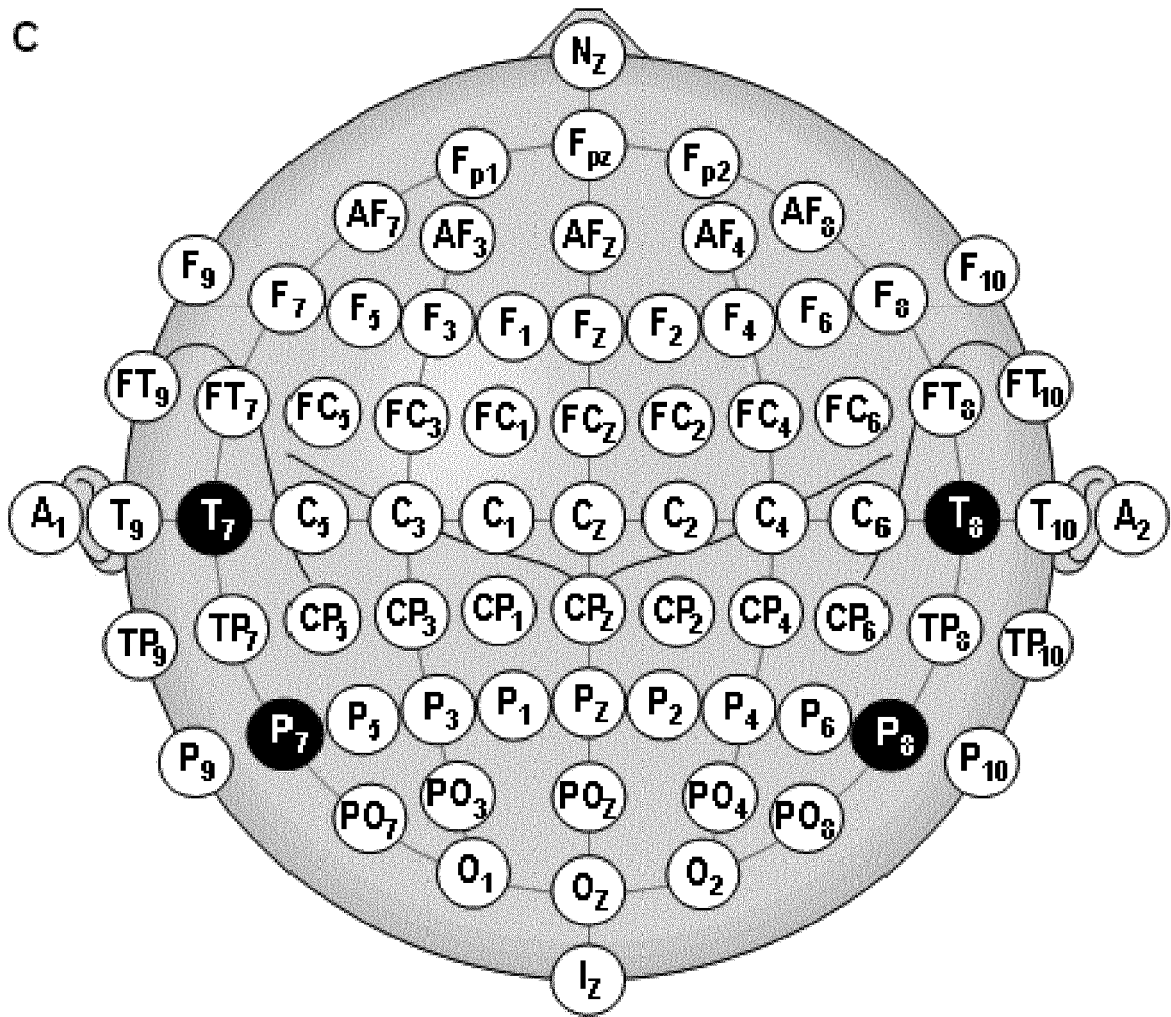


FIG. 1

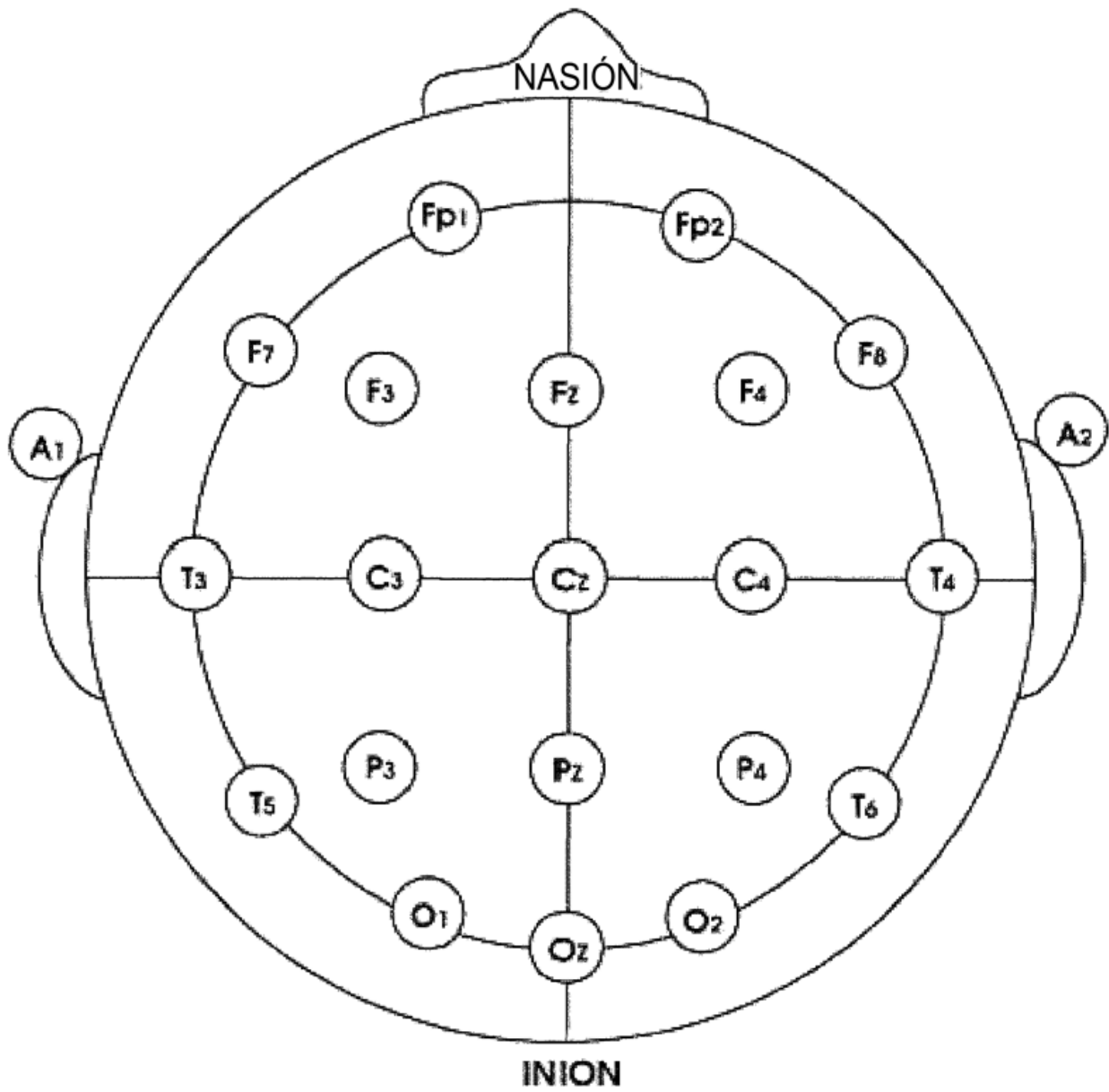


FIG. 2

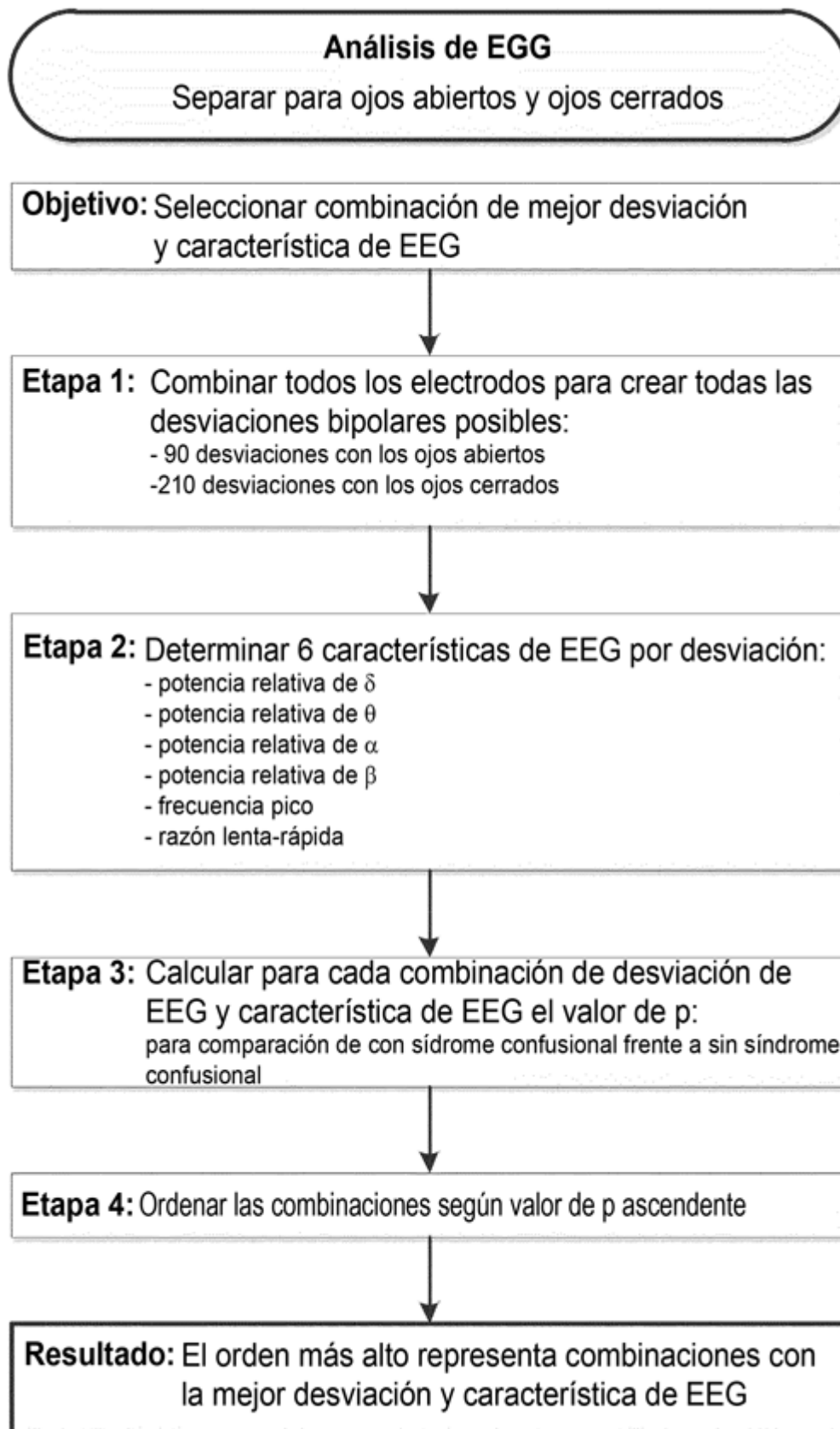


FIG. 3

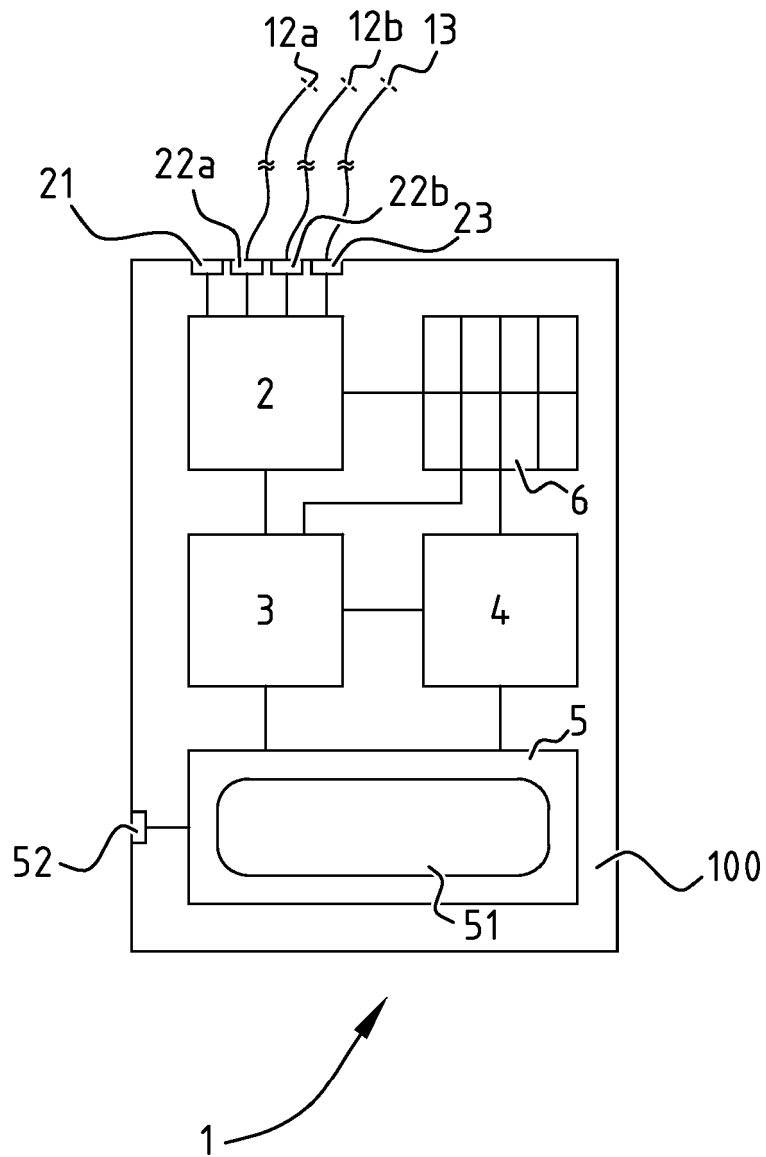


FIG. 4