

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 735 222**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/0245** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.04.2011 PCT/US2011/034308**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.11.2011 WO11137235**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2011 E 11719713 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2563210**

54 Título: **Métodos para la detección de una convulsión a partir de los datos cardiacos**

30 Prioridad:

**30.04.2010 US 771783**

**30.04.2010 US 771727**

**29.04.2010 US 770562**

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

**17.12.2019**

73 Titular/es:

**CYBERONICS, INC. (100.0%)**

**100 Cyberonics Boulevard**

**Houston, TX 77058, US**

72 Inventor/es:

**OSORIO, IVAN y**

**FREI, MARK**

74 Agente/Representante:

**MILTENYI , Peter**

**ES 2 735 222 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

Métodos para la detección de una convulsión a partir de los datos cardiacos

## 5 1. Campo de la invención

Esta invención se refiere a un producto de programa informático con instrucciones para la detección de una convulsión que se está produciendo, que es inminente o que se ha producido recientemente.

## 10 2. Descripción de la técnica relacionada

De los aproximadamente 60 millones de personas afectadas en todo el mundo por epilepsia, aproximadamente 23 millones de personas padecen una epilepsia resistente a múltiples medicamentos. Únicamente en los Estados Unidos, el coste anual del cuidado de la epilepsia es de 12 mil millones de dólares americanos (en dólares de 1995), la mayoría de los cuales es atribuible a los sujetos con convulsiones resistentes a los fármacos. Las convulsiones resistentes a los fármacos están asociadas con un aumento en la mortalidad y en la morbilidad (en comparación con la población general y con los epilépticos cuyas convulsiones son controladas con medicamentos) y con una calidad de vida notablemente degradada para los pacientes. Las convulsiones pueden deteriorar el control motor, la sensibilidad frente a una amplia clase de estímulos y otras funciones cognitivas. La aparición repentina del deterioro en el control motor, en la sensibilidad y en otras funciones cognitivas de un paciente impide la realización de tareas de la vida diaria necesarias e incluso simples, tales como conducir un vehículo, cocinar o manejar maquinaria, así como tareas más complejas tales como la adquisición de conocimientos y la socialización.

Las terapias que usan corrientes o campos eléctricos para proporcionar una terapia a un paciente (electroterapia) son beneficiosas para ciertos trastornos neurológicos, tales como la epilepsia. Los dispositivos médicos implantables se han usado eficazmente para la administración de una estimulación eléctrica terapéutica a diversas porciones del cuerpo humano (por ejemplo, el nervio vago) para el tratamiento de la epilepsia. Según se usa en el presente documento, "estimulación", "neuroestimulación", "señal de estimulación", "señal terapéutica" o "señal de neuroestimulación" se refieren a la aplicación directa o indirecta de una señal eléctrica, mecánica, magnética, electromagnética, fotónica, acústica, cognitiva y/o química a un órgano o a una estructura neural del cuerpo de un paciente. La señal es una señal exógena que es distinta de la actividad electroquímica endógena inherente al cuerpo de un paciente, y también de la que se encuentra en el entorno. En otras palabras, la señal de estimulación (ya sea de una naturaleza eléctrica, mecánica, magnética, electromagnética, fotónica, acústica, cognitiva y/o química) aplicada a un nervio craneal o a otra estructura de tejido nervioso es, en la presente invención, una señal aplicada desde un dispositivo médico, por ejemplo, un neuroestimulador.

Una "señal terapéutica" se refiere a una señal de estimulación administrada al cuerpo de un paciente con la intención de tratar una afección médica a través un efecto de supresión (de bloqueo) o de modulación del tejido neural. El efecto de una señal de estimulación sobre la actividad neuronal puede ser supresor como modulador; sin embargo, por simplicidad, los términos "estimulante", supresor y modulador, y las variantes de los mismos, se usan en ocasiones de forma intercambiable en el presente documento. En general, sin embargo, la administración de la propia señal exógena se refiere una "estimulación" de un órgano o de una estructura neural, mientras que los efectos de esa señal, si los hubiera, sobre la actividad eléctrica de la estructura neural, se denominan apropiadamente supresión o modulación.

Dependiendo de innumerables factores tales como el historial (reciente y distante) del sistema nervioso, los parámetros de estimulación y el momento del día, por nombrar unos pocos, los efectos de la estimulación sobre el tejido neural pueden ser excitadores o inhibidores, facilitadores o de impedimento y pueden suprimir, potenciar o dejar inalterada la actividad neuronal. Por ejemplo, el efecto supresor de una señal de estimulación sobre un tejido neural se manifestaría en forma del bloqueo de una actividad anormal (por ejemplo, de las convulsiones epilépticas), véase Osorio et al., Ann Neurol 2005; Osorio & Frei UNS 2009). Los mecanismos a través de los cuales tiene lugar este efecto supresor se describen en los artículos anteriores. La supresión de una actividad neural anormal es generalmente un proceso umbral o supraumbral y la escala temporal a lo largo de la cual se produce habitualmente es del orden de decenas o miles de milisegundos. La modulación de una actividad neural anormal o indeseable normalmente es un proceso "subumbral" en el ámbito espaciotemporal que puede ser acumulativo y dar como resultado, en ciertas condiciones, unos episodios neurales umbrales o supraumbrales. La escala temporal de la modulación es habitualmente más larga que la de la supresión, englobando entre segundos y horas, incluso meses. Además de la inhibición o del impedimento, la modificación de la actividad neural (la aniquilación de la onda) puede ser ejercida a través de la colisión con ondas idénticas, similares o diferentes, un concepto prestado de la mecánica de ondas o a través del restablecimiento de la fase (Winfree).

En algunos casos, la electroterapia puede ser proporcionada mediante la implantación de un dispositivo eléctrico, es decir, de un dispositivo médico implantable (DMI), en el interior del cuerpo de un paciente para la estimulación de un tejido nervioso, tal como un nervio craneal. Generalmente, las señales de electroterapia que suprimen o que modulan la actividad neural son administradas por el DMI a través de uno o más cables. Cuando sea aplicable, los cables terminan generalmente en sus extremos distales en uno o más electrodos y los electrodos, a su vez, están acoplados

a un tejido objetivo en el cuerpo de un paciente. Por ejemplo, se puede fijar un número de electrodos en diversos puntos de un nervio o de otro tejido del interior de un cuerpo humano para la administración de una señal de neuroestimulación.

5 Aunque se han propuesto esquemas de estimulación contingente (denominada también estimulación “en bucle cerrado”, “activa” o “de retroalimentación” (es decir, la electroterapia aplicada en respuesta a una información detectada, tal como la frecuencia cardíaca)), la estimulación periódica programada no contingente es la modalidad prevalente. Por ejemplo, la estimulación del nervio vago para el tratamiento de la epilepsia implica habitualmente una serie de pulsos eléctricos agrupados definidos por un “tiempo activo” (tal como de 30 s) y un “tiempo inactivo” (tal como de 5 min). Este tipo de estimulación se denomina también estimulación “en bucle abierto”, “pasiva” o “sin retroalimentación”. Cada secuencia de pulsos durante un tiempo activo se puede denominar “ráfaga de pulsos”. La ráfaga está seguida por un periodo de tiempo inactivo en el que no se aplican señales al nervio. Durante el tiempo activo, se administran pulsos eléctricos con una corriente eléctrica (por ejemplo, de 0,5 - 3,5 miliamps) y un ancho de pulso (por ejemplo, de 0,25 - 1,0 milisegundos) definidos a una frecuencia definida (por ejemplo, de 20 - 30 Hz) durante una duración determinada (por ejemplo, de 10 - 60 segundos). Los parámetros de tiempo activo y de tiempo inactivo definen conjuntamente un ciclo de trabajo, que es la proporción del tiempo activo con respecto a la suma del tiempo activo y el tiempo inactivo, y que describe la fracción de tiempo en la que la señal eléctrica es aplicada al nervio.

En la VNS, el tiempo activo y el tiempo inactivo pueden ser programados para definir un patrón intermitente en el que se genera una serie repetitiva de ráfagas de pulsos eléctricos y se aplican a un nervio craneal tal como el nervio vago. El tiempo inactivo se proporciona para minimizar los efectos adversos y conservar la energía. Si el tiempo inactivo se establece en cero, la señal eléctrica en la VNS convencional puede proporcionar una estimulación continua al nervio vago. Alternativamente, el tiempo inactivo puede ser tan largo como de un día o más, en cuyo caso las ráfagas del pulso se proporcionan únicamente una vez al día o incluso a unos intervalos más largos. Sin embargo, normalmente la proporción entre el “tiempo inactivo” y el “tiempo activo” puede variar entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 10.

Además del tiempo activo y el tiempo inactivo, los demás parámetros que definen la señal eléctrica en la VNS pueden ser programados a lo largo de un intervalo de valores. El ancho de pulso de los pulsos de una ráfaga de pulsos para la VNS convencional puede ser establecido en un valor no mayor de aproximadamente 1 ms, tal como de aproximadamente 250-500  $\mu$ s, y el número de pulsos de una ráfaga de pulsos se establece normalmente programando una frecuencia en un intervalo de aproximadamente 20 - 300 Hz (es decir, entre 20 pulsos por segundo y 300 pulsos por segundo). También se puede usar una frecuencia no uniforme. La frecuencia puede ser alterada durante una ráfaga de pulsos bien mediante un barrido de frecuencias desde una frecuencia baja hasta una frecuencia alta, o viceversa. Alternativamente, la cadencia entre las señales individuales adyacentes de una ráfaga puede cambiarse aleatoriamente de forma que se puedan generar dos señales adyacentes a cualquier frecuencia en un intervalo de frecuencias.

A pesar de que la neuroestimulación ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de varias afecciones médicas, sería deseable potenciar y optimizar adicionalmente la terapia basada en neuroestimulación para este fin. Por ejemplo, puede ser deseable detectar una convulsión que se está produciendo o que es inminente. Dicha detección puede ser útil para desencadenar una terapia, para monitorizar el curso de la enfermedad de un paciente o el progreso del tratamiento de la misma. Alternativamente o además, dicha detección puede ser útil para avisar al paciente de una convulsión inminente o para alertar al paciente, a un médico, a un cuidador o a un ordenador programado adecuadamente con objeto de que esa persona o programa informático pueda emprender una acción destinada a reducir la probabilidad, la duración o la gravedad de la convulsión o de la convulsión inminente o para facilitar un tratamiento médico adicional o una intervención para el paciente. En particular, la detección de una convulsión en curso o inminente permite el uso de una neuroestimulación contingente. El estado de la técnica no proporciona un medio eficiente y eficaz para llevar a cabo dicha detección y/o aviso. La estimulación VNS convencional como se ha descrito anteriormente no detecta convulsiones en curso o inminentes.

Se han propuesto terapias de neuroestimulación de bucle cerrado para el tratamiento de la epilepsia en las que la estimulación es encadenada basándose en factores que incluyen la actividad del EEG (véase, por ejemplo, el documento US 5.995.868 y el documento US 7.280.867) así como la actividad con una base cardíaca (véase, por ejemplo, el documento US 6.961.618 y el documento US 5.928.272). Las estrategias basadas en el EEG implican la determinación de uno o más parámetros de la actividad eléctrica cerebral que indican una convulsión. Dichas estrategias se han realizado con un éxito limitado, pero tienen diversos inconvenientes que incluyen una cirugía altamente invasiva y técnicamente compleja para los sistemas implantados, y el bajo cumplimiento por parte del paciente para los sistemas externos (que requieren que el paciente lleve los electrodos en el cuero cabelludo durante periodos prolongados).

Los sistemas con una base cardíaca podrían remediar algunas de las dificultades de los sistemas basados en el EEG, pero hasta la fecha no se han comercializado dichos sistemas. La detección con una base cardíaca aprovecha el hecho de que ciertas estructuras cerebrales (el sistema autónomo central) ejercen un control cardíaco, y dependiendo de la estructura, la frecuencia cardíaca puede ser aumentada (taquicardia) o disminuida (bradicardia). Se ha

establecido que las convulsiones en los seres humanos que proceden de, o se diseminan por, las estructuras autónomas centrales, inducen cambios en la frecuencia cardiaca, entre otros índices cardiacos. Debe establecerse que la taquicardia inducida por convulsiones no es el resultado de un aumento en la actividad motora o de cambios en los gases sanguíneos, sino de un fenómeno neurogénico. En la presente invención, se proporciona un sistema muy  
5 robusto y fiable para la detección de las convulsiones epilépticas que se basa en los datos cardiacos. Los sistemas de la presente invención son adecuados para implantes comerciales a largo plazo y proporcionan unas indicaciones fiables y precisas de episodios de convulsión para una amplia variedad de pacientes con epilepsia.

El documento US 2003/0195574 A1 desvela la detección de una convulsión sobre la base de la variabilidad en la  
10 frecuencia cardiaca.

### **Sumario de la invención**

Un producto de programa informático según la invención se define en la reivindicación 1.  
15

### **Breve descripción de los dibujos**

La invención puede ser comprendida mediante la referencia a la siguiente descripción, tomada junto con los dibujos anexos, en los que los números de referencia similares identifican elementos similares, y en los que:  
20

la Figura 1A proporciona un diagrama estilizado de un dispositivo médico implantado en el cuerpo de un paciente para proporcionar una señal eléctrica terapéutica a una estructura neural del cuerpo de un paciente,

la Figura 1B proporciona un diagrama estilizado de un dispositivo médico implantado en el cuerpo de un paciente para  
25 proporcionar una señal eléctrica terapéutica a una estructura neural del cuerpo de un paciente,

la Figura 1C proporciona un diagrama estilizado de un dispositivo médico implantado en el cuerpo de un paciente para proporcionar una señal eléctrica terapéutica a una estructura neural del cuerpo de un paciente,

30 la Figura 2A proporciona un diagrama de bloque estilizado de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una unidad externa,

la Figura 2B proporciona otro diagrama de bloque estilizado de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una unidad externa,  
35

la Figura 2C es un diagrama de bloque de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una unidad externa,

la Figura 2D es un diagrama de bloque de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una  
40 unidad externa,

la Figura 2E es un diagrama de bloque de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una unidad externa,

45 la Figura 2F es un diagrama de bloque de un sistema de dispositivo médico que incluye un dispositivo médico y una unidad externa,

la Figura 3A es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de recogida de los datos cardiacos de un dispositivo médico,  
50

la Figura 3B es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco de un dispositivo médico,

la Figura 3C es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de validación del latido cardiaco de un dispositivo  
55 médico,

la Figura 3D es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de análisis de la ventana de un dispositivo médico,

la Figura 3E es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de validación del latido cardiaco de un dispositivo  
60 médico,

la Figura 3F es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de primer plano/de fondo de un dispositivo médico,

la Figura 3G es un diagrama de bloque estilizado de un módulo de detección de convulsiones de un dispositivo médico,  
65

la Figura 4 es un diagrama de bloque de una unidad de monitorización y tratamiento,

la Figura 5 ilustra una representación del diagrama de flujo de un método para la detección de un episodio de convulsión y la realización de una o más acciones de respuesta,

5

la Figura 6 ilustra una representación del diagrama de flujo de una etapa de tratamiento del método representado en la Figura 5,

la Figura 7 ilustra una representación del diagrama de flujo de un método para la detección de un episodio de convulsión y la notificación de un parámetro de calidad del latido, y

10

la Figura 8 representa gráficamente una relajación de la restricción.

Aunque la invención es susceptible a diversas modificaciones y formas alternativas, algunas realizaciones específicas de la misma se han mostrado a modo de ejemplo en los dibujos, y se escriben con detalle en el presente documento. Sin embargo, debe entenderse que la descripción del presente documento de las realizaciones específicas no pretende limitar la invención a las formas divulgadas en particular, sino por el contrario, la intención es cubrir todas las modificaciones, equivalentes y alternativas que están en el ámbito de la invención, según se define mediante las reivindicaciones anexas.

15

### Descripción detallada de las realizaciones específicas

En el presente documento se describen algunas realizaciones ilustrativas de la invención. Por claridad, no se describen todas las características de una implementación real en esta memoria descriptiva. En el desarrollo de cualquiera de dichas realizaciones reales, se deben tomar numerosas decisiones específicas de la implementación para conseguir los objetivos específicos del diseño, que variarán entre una implementación y otra. Se apreciará que dicho esfuerzo de desarrollo, aunque posiblemente complejo y largo, será no obstante una rutina de emprendimiento para las personas expertas habituales en la materia que tienen el beneficio de esta divulgación.

25

Este documento no pretende distinguir entre componentes que difieren en su nombre, pero no en su función. En el siguiente análisis y en las reivindicaciones, los términos “incluyendo” e “incluye” se usan de una forma abierta y por lo tanto debería interpretarse que significan “incluyendo, pero no se limita a”. También, el término “acople” o “acoples” pretende indicar una conexión eléctrica tanto directa como indirecta. “Contacto directo”, “fijación directa” o proporcionar un “acoplamiento directo” indica que la superficie de un primer elemento entra en contacto con la superficie de un segundo elemento sin ningún medio de atenuación sustancial entre los mismos. La presencia de pequeñas cantidades de sustancias, tales como líquidos corporales, que no atenúan sustancialmente las conexiones eléctricas, no vicia el contacto directo. La palabra “o” se usa en el sentido inclusivo (es decir, “y/o”) salvo que explícitamente se establezca un uso específico al contrario.

30

El término “electrodo” o “electrodos” descrito en el presente documento puede referirse a uno o más electrodos de estimulación (es decir, los electrodos para la administración de una señal terapéutica generada por un DMI a un tejido), electrodos de detección (es decir, los electrodos para la detección de la indicación fisiológica de un estado del cuerpo de un paciente) y/o electrodos que son capaces de administrar una señal terapéutica, así como de llevar a cabo una función de detección.

40

El término “prueba de validez del latido” (PVL) pretende describir una prueba o una evaluación de una señal de detección (o de una porción de la misma) indicativa de un latido cardiaco candidato para determinar si el latido candidato es un latido verdadero que es realmente indicativo de un latido cardiaco del paciente, o si, por el contrario, es una señal parásita que no indica realmente un latido cardiaco del paciente. La señal de detección puede ser, por ejemplo, una porción de la señal de un ECG correspondiente al pico de una onda R, otra señal eléctrica indicativa de un latido cardiaco, la señal de un fonocardiograma (FCG) u otra señal usada para la detección de los latidos cardiacos. En algunas realizaciones, la señal puede ser previamente procesada y/o filtrada para eliminar el ruido antes de ser sometida a una PVL.

45

Las PVL, según algunas realizaciones de la invención, funcionan con un único latido candidato o un único momento de tiempo (por ejemplo, una marca de tiempo para un único latido candidato). Sin embargo, se apreciará que una PVL (que puede ser, por ejemplo, una prueba del intervalo entre latidos o una prueba de ventana) puede implicar latidos adicionales próximos al latido candidato. Por lo tanto, una PVL que se usa para puntuar (o para actualizar un índice de calidad del latido de) un único latido cardiaco puede incorporar información previa (tal como marcas de tiempo para los latidos cardiacos previos o los latidos cardiacos candidatos). A pesar de que el término “prueba de ventana” se refiere a una prueba que incorpora información más allá de una única marca de tiempo y que implica latidos cardiacos candidatos en un intervalo de tiempo, la prueba de ventana se puede usar para puntuar un único latido cardiaco (tal como el latido candidato más reciente de la ventana) o múltiples latidos.

50

El término “índice de calidad del latido” (ICL) es una medida de los resultados de una o más PVL aplicadas a un latido

65

cardiaco candidato o, en algunos casos, a una pluralidad de latidos cardiacos candidatos, tales como un ICL, para una ventana temporal. Se puede desarrollar una serie temporal de ICL para latidos cardiacos individuales para indicar los periodos en los que los datos detectados del latido cardiaco son muy fiables (es decir, los casos en los que muchos latidos cardiacos individuales de una serie tienen unas elevadas puntuaciones del ICL) o son malos (es decir, cuando muchos latidos de una corriente muestran unas puntuaciones relativamente bajas del ICL indicativas de no haber superado una o más PVL). También se pueden desarrollar unas puntuaciones del ICL para periodos o ventanas de interés en particular, tales como un periodo que engloba un cierto tiempo antes, durante y/o después de un episodio de convulsión epiléptica, analizado con más detalle a continuación en el presente documento. En algunas realizaciones, el ICL puede comprender un único valor. En algunas realizaciones alternativas, el ICL puede comprender una matriz de múltiples valores.

En una realización, la presente divulgación proporciona un método de detección de un episodio de convulsión basado en la actividad cardiaca, tal como un momento de la secuencia de latidos del latido cardiaco del paciente. El episodio de convulsión puede ser, por ejemplo, al menos uno de un estado cerebral inestable, un estado cerebral indicativo de una elevada probabilidad de una convulsión, un estado cerebral indicativo de una convulsión inminente o de una convulsión, entre otros.

En una realización, la presente divulgación comprende un método para la cuantificación de la calidad de un latido cardiaco candidato en una serie temporal de latidos cardiacos candidatos. El método implica la obtención de marcadores temporales fiduciarios para los latidos cardiacos candidatos en una serie temporal de dichos latidos, la prueba de al menos algunos de los latidos con una pluralidad de pruebas de calidad del latido y el establecimiento de un parámetro de índice de calidad del latido en un valor indicativo de si el latido candidato supera las pruebas de calidad del latido. En una realización en particular, el método comprende la obtención de un marcador temporal fiduciario para un latido cardiaco candidato en una primera serie temporal de latidos cardiacos candidatos; el establecimiento de un índice de calidad del latido para el latido cardiaco candidato en un primer valor; la prueba del latido candidato con una primera prueba de validez del latido; el ajuste del índice de calidad del latido a un segundo valor indicativo de si el latido candidato ha superado la primera prueba de validez del latido; la prueba del latido cardiaco candidato con una segunda prueba de validez del latido; el ajuste del índice de calidad del latido a un tercer valor indicativo de si el latido candidato ha superado o no ha superado la segunda prueba de validez del latido; y la realización de al menos una acción en respuesta al ajuste del índice de calidad del latido al tercer valor. Las acciones de respuesta pueden incluir el almacenamiento del valor del ICL en un registro; el envío de una señal indicativa del valor del ICL; el suministro de un aviso de un bajo valor del ICL, el inicio de una terapia para una afección médica, la notificación a un tercero del valor del ICL (tal como a un cuidador, a un médico, al paciente o a un servicio de urgencia médica); y el inicio de una rutina de puntuación del índice de gravedad de la convulsión.

En una realización, un Primer Módulo puede ser capaz de recibir una señal relativa a una actividad cardiaca y de descifrar al menos una porción de la señal para la identificación de uno o más latidos cardiacos candidatos. El Primer Módulo puede ser capaz de identificar, en su totalidad o en parte, la calidad de uno o más latidos cardiacos candidatos. En una realización, la etapa de identificación de los latidos válidos a partir de los latidos cardiacos candidatos puede ser llevada a cabo en el Primer Módulo, que también realiza un análisis de la calidad de los latidos cardiacos candidatos para distinguir los latidos cardiacos candidatos fisiológicamente admisibles de los fisiológicamente inadmisibles. En una realización adicional, el Primer Módulo puede cuantificar, en su totalidad o en parte, la calidad de uno o más latidos cardiacos candidatos.

En una realización, un Segundo Módulo es capaz de una evaluación independiente de la señal relacionada con una actividad cardiaca y/o un refinado adicional del proceso de identificación del latido cardiaco candidato o de validación de un latido cardiaco candidato como un latido cardiaco válido. La evaluación de la señal relacionada con una actividad cardiaca puede incluir la cuantificación, en su totalidad o en parte, de la calidad de uno o más latidos cardiacos candidatos. En una realización en particular, el Segundo Módulo es capaz de actualizar una puntuación del índice ICL para reflejar los resultados de una prueba de ventana. En una realización, la etapa de identificación de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión puede ser llevada a cabo en el Segundo Módulo mediante la realización de un análisis de dispersión en una ventana formada para probar cada uno de los latidos válidos para asegurar que los latidos válidos son aceptables para su uso en la detección de episodios de convulsiones epilépticas. En una realización adicional, el Segundo Módulo puede cuantificar, en su totalidad o en parte, la calidad de uno o más latidos cardiacos candidatos.

En una realización, un Tercer Módulo es capaz de detectar un episodio de convulsión epiléptica basándose en una o más indicaciones proporcionadas por la señal relacionadas con una actividad cardiaca. En una realización, la detección de un episodio de convulsión epiléptica puede ser llevada a cabo por el Tercer Módulo, que detecta un episodio de convulsión epiléptica basándose en una proporción entre una medición de la tendencia central de los latidos válidos en una primera ventana relativamente corta y una medición de la tendencia central de latidos válidos en una segunda ventana más larga que la primera ventana. En otras realizaciones, un Tercer Módulo puede detectar, como alternativa o además, un episodio de convulsión epiléptica basándose en otros parámetros calculados a partir de los latidos válidos.

## PRIMER MÓDULO

El primer módulo es capaz de recibir una señal cardiaca representativa de, o relacionada con, la actividad cardiaca de un paciente. El primer módulo es capaz de procesar la señal cardiaca y derivar la información, tal como los latidos cardiacos probables, a partir de la señal cardiaca. Estos latidos cardiacos probables o candidatos son probados con una o más pruebas de validez del latido para determinar la probabilidad que tienen de ser un latido cardiaco verdadero, por oposición a un latido cardiaco parásito o falso. Los resultados de dichas pruebas pueden ser cuantificados (por ejemplo, la calidad de los latidos cardiacos candidatos, la validez de los latidos cardiacos, etc.) por el primer módulo en forma de un índice de calidad del latido. Los latidos cardiacos considerados válidos pueden ser identificados en el método sometiendo una pluralidad de latidos candidatos a al menos una prueba de validez del latido en la que se deriva al menos un intervalo entre latidos candidato a partir de un latido cardiaco candidato y al menos un latido cardiaco precedente y se somete a una prueba para determinar su validez. En una realización, la prueba de validez comprende una prueba para determinar si el intervalo entre latidos candidato es fisiológicamente admisible. Independientemente de qué prueba se use, los latidos candidatos que superan la al menos una prueba de validez del latido son aceptados como válidos.

En una realización que no es según la invención, todos los latidos cardiacos candidatos pueden ser considerados como latidos válidos. Para unos elementos de detección extremadamente fiables o para las realizaciones con un bajo ruido (por ejemplo, electrodos intracardiacos tales como los que se usan en un marcapasos), los latidos cardiacos candidatos pueden ser tan fiables que se puede omitir la prueba de validez del latido.

La identificación de los latidos válidos a partir de los latidos cardiacos candidatos puede implicar la declaración de ciertos latidos cardiacos candidatos como no válidos si el intervalo entre latidos candidato relacionado con esos latidos no es fisiológicamente válido o admisible. En una realización, no válido fisiológicamente puede significar que un latido candidato, junto con un latido cardiaco previo, indican una frecuencia cardiaca (FC) que está fuera de los límites superior e inferior de límite de la FC fisiológicamente admisibles. En una realización en particular, los latidos cardiacos candidatos son descartados si el latido candidato y el latido previo se corresponden con una frecuencia cardiaca que está por debajo de 35 latidos por minuto (LPM) o por encima de 180 LPM. En otras realizaciones, los latidos candidatos pueden ser descartados por otras razones que incluyen: por ser lo suficientemente largos como para sugerir una parada sinusal (por ejemplo, un latido cardiaco perdido), por ser lo suficientemente cortos como para parecer ser debidos a ruido, por tener una pendiente (junto con un latido cardiaco previo) que es demasiado larga para ser fisiológicamente admisible (en otras palabras, el latido cardiaco candidato significaría que la frecuencia cardiaca ha experimentado una aceleración o una deceleración súbita que es fisiológicamente inadmisibles), o dos o más de los anteriores.

Otras realizaciones de la presente solicitud pueden proporcionar la utilización de una o más de las pruebas de validez del latido descritas en el presente documento para la realización de funciones adicionales, tales como la cuantificación de la robustez y/o de la fiabilidad de un latido cardiaco candidato o de un marcador temporal fiduciario o de referencia del mismo. Esto puede implicar el establecimiento de un índice de calidad del latido asociado con un latido cardiaco candidato en un valor basado en si el latido cardiaco candidato supera la una o más pruebas de validez del latido. En una realización, el índice de calidad del latido puede ser establecido en un primer valor, tal como un número entero, y establecido en otro valor basándose en el resultado de la una o más pruebas de validez del latido.

Se puede determinar un índice de calidad del latido para cada latido cardiaco candidato en una primera serie temporal de latidos cardiacos candidatos para proporcionar una segunda serie temporal de índices de calidad del latido candidato. La segunda serie temporal de índices de calidad del latido puede indicar periodos de alta y de baja robustez y/o fiabilidad para los latidos cardiacos candidatos.

En una realización, las pruebas de validez del latido usadas para la determinación del índice de calidad del latido para un latido cardiaco candidato pueden ser seleccionadas manualmente por un médico. En otra realización, se puede mantener una colección de PVL y usarse para determinar qué PVL se usan para un paciente en particular, para optimizar la precisión de las detecciones de los latidos. Por ejemplo, se pueden usar las PVL aplicadas a los latidos individuales, a los intervalos entre latidos y/o a las ventanas, para analizar los datos históricos de un paciente o grupo de pacientes en particular. Una o más PVL para su uso en la determinación de los ICL pueden ser determinadas automáticamente probando los datos históricos con las PVL de la colección a lo largo del periodo de análisis en la situación inicial, por ejemplo, entre una semana y seis meses. Un programa de análisis puede determinar, a partir de los marcadores temporales históricos de los latidos cardiacos candidatos, qué PVL proporcionan unas indicaciones más fiables de los latidos verdaderos y la menor indicación de latidos parásitos, y estas PVL se pueden usar para la determinación de los valores del ICL y de los episodios de convulsiones. Las PVL pueden ser reevaluadas periódicamente y modificadas para mantener una eficacia máxima en la identificación de los latidos. Las PVL pueden ser seleccionadas por un médico o seleccionadas automáticamente, sobre la base del análisis de los latidos cardiacos del paciente y/o de los ICL.

La colección de PVL puede incluir también, o alternativamente, una o más pruebas de ventana, según se describe en el presente documento.

Se puede usar cualquier PVL mencionada en el presente documento o en el documento USSN 12/770.562. En una realización, la PVL hace uso de un filtro de coincidencia derivado de uno o más patrones observados previamente de los latidos candidatos, y lo aplica a una ventana de datos cardiacos.

5

A partir de la corriente de datos de los índices de calidad del latido individuales, también se pueden determinar los índices de calidad del latido de la ventana y proporcionar una medida estadística de la tendencia central para los valores individuales del índice de calidad del latido de los latidos candidatos de la ventana. En una realización, se pueden determinar las ventanas móviles para cada latido candidato que se extiende desde el latido candidato hasta un período deseado previo al latido, tal como de entre 5 minutos y 24 horas. Un índice de calidad del latido de la ventana puede ser determinado en forma de una medida estadística de la tendencia central, tal como el percentil 50 de un filtro de seguimiento del percentil de una distribución uniforme, para los latidos candidatos de la ventana, por ejemplo, una ventana móvil de cinco minutos. Cuando el valor del índice de calidad del latido de la ventana está por debajo de un valor umbral para la calidad del latido de la ventana, puede ser registrado el valor del índice de calidad del latido y usarse para indicar que se ha producido un periodo de baja calidad de los datos.

Según se usa en el presente documento, el término “medida estadística de la tendencia central” se refiere a cualquier medida estadística de una localización en una distribución, y no necesariamente al valor de una media, de una mediana o del percentil 50. Por ejemplo, en una realización, la medida estadística de la tendencia central es el percentil 30 en un filtro de seguimiento del percentil de una distribución uniforme.

También se pueden crear unos índices de calidad del latido para algunas ventanas de interés en particular, por ejemplo, para una ventana basada en una indicación de un episodio de convulsión epiléptica, según se determina a partir de uno o más parámetros cardiacos. La ventana basada en una indicación de un episodio de convulsión epiléptica puede denominarse “ventana de convulsión”. La ventana puede comenzar en cualquier momento deseado antes o después de la indicación de una convulsión y puede tener una duración definida. En una realización, la ventana temporal puede comenzar en un momento entre 30 minutos antes de la convulsión y 30 minutos después de la convulsión, y la ventana puede tener una duración de entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 2 horas. Un índice de calidad del latido de una ventana de convulsión puede ser determinado a partir de una medida estadística de la tendencia central a partir de los índices de calidad del latido individuales para los latidos cardiacos candidatos de la ventana de convulsión.

En una realización, el índice de calidad del latido puede ser incrementado en un valor en particular (que puede ser único para cada prueba de validez del latido, permitiendo así la ponderación de ciertas pruebas más que otras pruebas) sobre la base del resultado de la prueba. En otra realización más, se puede proporcionar un valor único sobre la base del resultado de cada una de las pruebas de validez del latido. Por ejemplo, el ICL puede comprender un número binario que tiene un número de dígitos igual al número de pruebas de validez del latido. Para cada prueba no superada, se puede introducir un 0 en el dígito asociado con esa prueba, y se puede introducir un 1 para cada prueba que es superada. Por lo tanto, se puede proporcionar un índice de calidad del latido único para cada latido cardiaco candidato, que indica, para cada PVL, si se ha superado o no la prueba.

Alternativamente o además, en una realización adicional, los latidos cardiacos válidos pueden ser identificados a partir de los latidos cardiacos candidatos sometiendo una pluralidad de latidos candidatos a al menos una prueba de validez del latido según se ha mencionado anteriormente, y aceptando como latidos válidos los latidos candidatos que superan dicha al menos una prueba de validez del latido, en la que una restricción que define dicha superación es modificada en uno o más momentos después del latido cardiaco previo válido más reciente que es mayor de un umbral del momento de modificación de la restricción.

En otra realización, se puede usar un umbral del momento de modificación de la restricción junto con una o más pruebas de validez del latido. En esta realización, incluso si un latido cardiaco candidato supera la al menos una prueba de validez del latido después de la modificación de una restricción, el valor de la calidad del latido puede ser, aunque no necesariamente, reestablecido a un valor indicativo de una superación. En otras palabras, la calidad del latido puede ser definida independientemente de si un latido fue considerado válido, válido y adecuado para la detección de la convulsión, o ninguno.

55

El umbral del momento de modificación de la restricción puede ser una constante, tal como de 3 s, de 5 s, de 7 s, de 10 s, de 30 s o de 60 s, entre otros tiempos incluso más cortos o más largos. En otra realización, el umbral del momento de modificación de la restricción se establece en un valor inicial cuando se acepta un latido válido y disminuye con cada latido candidato consecutivo que no se acepta como válido. En otras palabras, el umbral del momento de modificación de la restricción puede ser, aunque no es necesario, adaptativo. Por ejemplo, el valor inicial puede ser uno de los establecidos anteriormente, y el umbral del momento de modificación de la restricción puede ser disminuido linealmente (por ejemplo,  $n$  segundos por latido candidato consecutivo no aceptado como válido), exponencialmente (por ejemplo, mediante  $\text{umbral}_{\text{nuevo}} = k * \text{umbral}_{\text{antiguo}}$ , en la que  $k < 1$ ) o por otras fórmulas. El umbral del momento de modificación de la restricción también puede ser adaptativo sobre la base de las observaciones del paciente, es decir, establecido a unos valores más largos o más cortos en diferentes momentos del día, de la semana, del mes o del año;

65

diferentes estados de la afección médica del paciente; etc.

- Una “modificación de la restricción” engloba una relajación de la restricción, un endurecimiento de la restricción, otros cambios que simplemente cambian el conjunto de candidatos que puede considerarse que pasan, sin relajar o endurecer necesariamente, y dos o más de los mismos. La relajación de la restricción se refiere a la alteración de uno o más de los parámetros usados para definir la restricción de una forma tal que hace que sea más probable satisfacer la prueba de restricción/validez, es decir, agranda el conjunto de latidos candidatos que se considerarían válidos. De una forma análoga, el endurecimiento de la restricción se refiere a la alteración de uno o más de los parámetros usados para definir la restricción de una forma tal que hace que sea menos probable satisfacer la prueba de restricción/validez.
- 10 Como un ejemplo ilustrativo, en una realización, la prueba de validez del latido es una prueba para analizar si la frecuencia cardiaca instantánea (FCI) calculada a partir de un latido cardiaco candidato y el latido previo más reciente están en un intervalo acotado por una FCI mínima ( $m$ ) = 35 lpm y una FCI máxima ( $M$ ) = 180 lpm. La alteración de los parámetros a  $m = 20$  lpm,  $M = 220$  lpm se considera una relajación de la restricción (en aproximadamente el 38 %, es decir,  $(220 - 20) / (180 - 35)$ ). La alteración de los parámetros a  $m = 40$  lpm,  $M = 180$  lpm es un endurecimiento de la restricción en aproximadamente un 3 %. La alteración de los parámetros a  $m = 50$  lpm,  $M = 195$  lpm es una modificación de la restricción, pero no necesariamente de relajación o de endurecimiento.

- En una realización, la restricción es modificada mediante la relajación de la restricción en entre aproximadamente un 1 % y aproximadamente un 50 %. Por esto se entiende aumentar o reducir la restricción en entre aproximadamente un 1 % y aproximadamente un 50 % por encima o por debajo de su valor inicial. En otra realización, la restricción es modificada mediante la relajación de la restricción en más de aproximadamente un 50 %, tal como desde aproximadamente un 50 % hasta el infinito. Cómo será evidente para la persona experta habitual en la materia que tiene el beneficio de la presente divulgación, la relajación de una restricción hasta el infinito dará como resultado que siempre se cumple la restricción, es decir, el latido cardiaco candidato siempre supera la prueba de validez del latido.
- 25 En otra realización más, la restricción es modificada mediante un endurecimiento de dicha restricción en entre aproximadamente un 1 % y aproximadamente un 50 % o incluso más de aproximadamente un 50 %, tal como desde aproximadamente un 50 % hasta el infinito. Cómo será evidente para la persona experta habitual en la materia que tiene el beneficio de la presente divulgación, el endurecimiento de una restricción hasta el infinito dará como resultado que la restricción nunca se cumple, es decir, el latido cardiaco candidato nunca supera la prueba de validez del latido.

- La restricción puede ser modificada una vez o en una pluralidad de momentos después de que se supere el umbral del momento de modificación de la restricción. Independientemente de con cuánta frecuencia se modifiquen las restricciones, la restricción puede ser modificada según una función por etapas, una función lineal o una función no lineal a lo largo de un intervalo de momentos después de que se supere el umbral del momento de modificación de la restricción. Independientemente de la función que define la modificación en la restricción, la restricción puede ser modificada hasta no más o menos de un valor máximo o mínimo finito, respectivamente, o la restricción puede ser modificada hasta el infinito o el infinito negativo.

- Para un ejemplo particular de una relajación de la restricción, una primera prueba de validez del latido requiere un latido cardiaco candidato que se corresponda con una frecuencia cardiaca instantánea (FCI) de entre 35 lpm ( $m$ ) y 180 lpm ( $M$ ) para que se considere válido. En este ejemplo, estos límites [ $m$ ,  $M$ ] varían con el tiempo y se establecen en

$$[m, M] = \min(275, \max(20, [35, 180] + [-2, 5] * \max(0, (\text{tiempo\_desde\_el\_último\_latido\_válido} - 5))))).$$

- Esta fórmula conserva la restricción original ( $m = 35$ ,  $M = 180$ ) en su sitio durante 5 segundos, después reduce el límite inferior,  $m$ , en 2 lpm/s y eleva el límite superior,  $M$ , en 5 lpm/s, pero nunca permite que el límite inferior caiga por debajo de 20 lpm o que el límite superior exceda los 275 lpm. Por ejemplo, después de 6 s sin la detección de un latido válido, la prueba sería si el latido candidato se corresponde con una FCI de entre 33 lpm y 185 lpm, después de 7 s la prueba sería si el latido candidato se corresponde con una FCI de entre 31 lpm y 190 lpm, etc. (la Figura 8 representa gráficamente el resultado de la fórmula). En otras palabras, este ejemplo relaja la restricción según una función lineal hasta unos valores máximo y mínimo finitos.

- Para un ejemplo particular de un endurecimiento de la restricción, puede ser aprendido a partir de un sujeto en particular cuya frecuencia cardiaca está siempre entre 50 lpm y 170 lpm (incluso durante las convulsiones) salvo que la señal encuentre artefactos de movimiento (por ejemplo, durante el ejercicio). Esto podría ser aprendido con el tiempo, de forma que después de un período de monitorización y de registro de esta información, las restricciones originales (genéricas) de [35, 180] lpm podrían ser endurecidas para este individuo a [50, 170] lpm, lo que funcionaría mejor para este sujeto. Las pruebas podrían endurecerse durante los artefactos detectados no relacionados con las convulsiones para evitar falsas detecciones positivas, o relajarse durante los periodos exentos de artefactos para hacer un seguimiento de intervalos más amplios en la dinámica cardiaca (tales como unas FCI mayores o menores que las permitidas a través de los ajustes genéricos de la restricción).

## SEGUNDO MÓDULO

65

En una realización, el segundo módulo es capaz de evaluar la información del latido cardiaco derivada a partir de la señal cardiaca. En otra realización, el segundo módulo está acoplado operativamente con el primer módulo y es capaz de procesar adicionalmente la información del latido cardiaco del primer módulo. En una realización, el segundo módulo puede analizar independientemente (con respecto al funcionamiento del primer módulo) el latido cardiaco candidato para cuantificar la calidad del latido y/o validar los latidos cardiacos candidatos. En otra realización, el segundo módulo es capaz de llevar a cabo una cuantificación adicional de la calidad del latido o la validación de los latidos cardiacos realizada por el primer módulo.

En una realización, a partir de los latidos válidos identificados en la prueba del intervalo entre latidos, se pueden identificar los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión mediante una prueba adicional llevada a cabo por el segundo módulo. La prueba puede implicar la formación de una primera ventana (que puede ser una ventana temporal o una ventana de número de latidos) para cada latido válido que incluye tanto un primer latido válido como al menos un latido cardiaco precedente. En una realización, la ventana es una ventana retrotemporal acotada en un extremo por el primer latido válido. La primera ventana se prueba con al menos una prueba de ventana, y si la primera ventana supera la al menos una prueba de ventana, el primer latido válido de la ventana es aceptado como adecuado para la detección de la convulsión.

Cualquier ventana mencionada en el presente documento puede comprender una ventana temporal o una ventana de número de latidos. La ventana puede ser una ventana simple (con una longitud finita y con una ponderación igual para cada unidad de tiempo o unidad de latido de la ventana). En una realización, cualquier ventana mencionada en el presente documento también puede tener una longitud infinita, utilizando cualquier función no negativa con un área unitaria bajo la curva en forma de una ponderación temporal. En una realización, cualquier ventana mencionada en el presente documento puede ser una ventana móvil exponencial con una constante temporal  $T$  y el correspondiente lapso de tiempo  $1/T$ , que preferentemente pondera la información más reciente sobre la información previa "olvidada exponencialmente". La constante temporal determina cuán rápido se olvida la información mediante el control del índice de declive de la ponderación del momento exponencial.

Las ventanas móviles exponenciales se pueden usar con facilidad e implementarse fácilmente en analógico. Se pueden encontrar más detalles sobre los tipos de ventanas utilizables según la presente solicitud en las Patentes de Estados Unidos nº 6.768.969; 6.904.390; y 7.188.053.

En algunas realizaciones que no son según la invención, puede no ser necesario distinguir entre los latidos válidos y los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. En dichas realizaciones, todos los latidos válidos pueden ser considerados adecuados para la detección de la convulsión. Cuando es éste el caso, puede omitirse la formación de una primera ventana y la realización de una prueba de dispersión y/o de otras pruebas en la primera ventana.

La identificación de los latidos válidos que son adecuados para la detección de la convulsión puede implicar la formación de una primera ventana basada en el tiempo o en el número de latidos a partir de un primer latido válido y de al menos un latido cardiaco precedente, la prueba de la primera ventana y la aceptación del primer latido válido como adecuado para la detección de la convulsión si la primera ventana supera la prueba. La primera ventana puede ser, como un ejemplo no limitante, una ventana de 5 segundos acotada en el lado presente por el primer latido válido (es decir, la ventana se extiende 5 segundos hacia atrás en el tiempo desde el primer latido válido). Dicha ventana puede comprender, por ejemplo, entre 2-15 latidos de la ventana, dependiendo de la frecuencia cardiaca del paciente. En una realización, la primera ventana tiene una duración de entre aproximadamente 2 segundos y aproximadamente 30 segundos. La prueba de la primera ventana puede implicar la aplicación de una o más pruebas de dispersión a los latidos de la ventana. Dichas pruebas permiten que el primer latido válido sea revisado en el contexto de los latidos válidos vecinos, y por lo tanto, de la actividad cardiaca reciente, para determinar su idoneidad para su uso en los cálculos de detección de la convulsión. En una realización, la prueba de dispersión puede implicar una medición de la variabilidad a corto plazo en la frecuencia cardiaca (VFC) de los latidos de la ventana. En una realización en particular, la VFC se puede calcular como el error cuadrático medio de un ajuste lineal de mínimos cuadrados de los latidos cardiacos de la primera ventana. También, o alternativamente, se pueden usar otras pruebas de VFC. En algunas realizaciones también se pueden usar algunas pruebas de dispersión adicionales, tales como los límites superior y/o inferior para el número de latidos en la ventana.

Cualquiera o ambos del Primer Módulo y/o el Segundo Módulo se pueden usar para definir los latidos válidos, tales como los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. La selección de cualquiera o de ambos del Primer y/o el Segundo Módulo puede llevarse a cabo según cualquier criterio o criterios de decisión. En una realización, los criterios de decisión son sensibles a al menos un parámetro relacionado con el historial de convulsiones del paciente. Por ejemplo, puede ser apropiado el uso de ambos Módulos si el uso de únicamente un Módulo está asociado con un aumento en el número de identificaciones de convulsiones falsas negativas y/o con un aumento en la gravedad de las convulsiones del paciente. Como otro ejemplo, puede ser apropiado el uso de únicamente un Módulo si el uso de ambos Módulos está asociado con un aumento en el número de identificaciones de convulsiones falsas positivas. Otros criterios de decisión para el uso de uno o de ambos del Primer Módulo y/o del Segundo Módulo pueden ser determinados de forma rutinaria por la persona experta habitual en la materia que tiene el beneficio de la presente

divulgación.

En otra realización, los latidos cardiacos válidos son sometidos a una o más pruebas de homogeneidad para asegurar que los datos del latido cardiaco candidato están formados exclusivamente por datos cardiacos y eliminar los datos que no tienen un origen cardiaco. En una realización, se pueden probar los datos de la primera ventana para identificar los datos con una excesiva variación con respecto a una medición de la tendencia central, tal como una mediana, una media o un Filtro de Seguimiento del Percentil basado en una distribución uniforme adaptativa, que se analiza más completamente en lo sucesivo en el presente documento. En una realización específica, la prueba de homogeneidad comprende (i) la determinación de la mediana de una pluralidad de puntos de datos (por ejemplo, de los intervalos entre pulsos) de la ventana; (ii) la sustracción de la mediana de cada punto de dato; (iii) la determinación del número de puntos de datos por encima y por debajo de la mediana (es decir, la persistencia de valores positivos o negativos; (iv) la comparación de la persistencia de los valores positivos y negativos con al menos un umbral de homogeneidad; y (v) el rechazo de los puntos de datos que exceden el umbral de homogeneidad. Los umbrales de homogeneidad pueden ser identificados por una función matemática o por tablas de significación almacenadas en una memoria.

En una realización, se pueden usar el resultado o los resultados de la al menos una prueba de ventana para la cuantificación de la calidad de un latido cardiaco candidato o de un marcador temporal fiduciario para un latido cardiaco candidato. Esto puede implicar el establecimiento (por ejemplo, mediante el aumento de un medidor) de un índice de calidad del latido asociado con un latido cardiaco candidato.

Independientemente de si la cuantificación de la calidad del latido es realizada por el primer módulo, por el segundo módulo o por ambos, en una realización, la invención comprende la realización de una acción de respuesta que se basa en el valor del índice de calidad del latido. La acción de respuesta se puede seleccionar entre el grupo que consiste en:

- indicar la aparición de un episodio de convulsión epiléptica;
- administrar una terapia de neuroestimulación al paciente para el tratamiento de una afección médica;
- avisar a al menos uno de un cuidador, el paciente o un médico; y
- registrar el índice de calidad del latido en una memoria.

En una realización, la administración de una terapia de neuroestimulación puede comprender el inicio de una terapia de neuroestimulación programada. En otra realización, el suministro de una terapia de neuroestimulación puede implicar la modificación de una terapia de neuroestimulación programada para obtener una segunda terapia de neuroestimulación y la aplicación de la segunda terapia de neuroestimulación a una estructura neural objetivo. La "modificación de una neuroestimulación" o un lenguaje similar se refiere a uno de a) el cambio de al menos un parámetro que define una señal de estimulación eléctrica aplicada a un tejido corporal objetivo de un paciente, b) el cambio desde una estimulación no sensible o de bucle abierto a una estimulación contingente o de bucle cerrado, o viceversa. En una realización, la estimulación comprende una o más señales eléctricas administradas a la estructura neural de un paciente, tales como un nervio vago del paciente.

Los "parámetros derivables a partir de dicho uno o más de uno de dichos latidos cardiacos candidatos" incluyen los latidos válidos, los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión, los intervalos entre latidos derivados a partir de los latidos cardiacos candidatos, los latidos válidos o los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión mediante la fórmula: intervalo entre latidos (en segundos) = frecuencia cardiaca (en LPM) / 60), la frecuencia cardiaca y la variabilidad en la frecuencia cardiaca (VFC), entre otros. Los "parámetros derivables a partir de dicho índice de calidad del latido" incluyen una media, una mediana y otras mediciones de la tendencia central, entre otros parámetros estadísticos, u otros.

En una realización adicional, uno o más de los parámetros derivables a partir de dicho uno o más de dichos latidos cardiacos candidatos comprende uno o más parámetros de la frecuencia cardiaca o parámetros de la variabilidad en la frecuencia cardiaca, y la modificación de dicha neuroestimulación comprende la identificación de una convulsión a partir de dicho uno o más parámetros de la frecuencia cardiaca o de parámetros de la variabilidad en la frecuencia cardiaca, y la administración de una o más señales eléctricas a una estructura neural de un paciente sobre la base de dicha identificación de dicha convulsión. Una realización de la identificación de una convulsión se describirá con más detalle con referencia al Tercer Módulo, a continuación.

En una realización, el índice de calidad del latido se puede usar adicionalmente para modificar una acción de respuesta más temprana. Por ejemplo, después de que se use un primer valor del índice de calidad del latido como la base para la realización de una acción de respuesta, si un segundo valor posterior del índice de calidad del latido indica una disminución en la calidad del latido, la acción de respuesta puede ser modificada teniendo en consideración la posibilidad de que el primer valor del índice de calidad del latido no ha conseguido reflejar uno o más cambios en la calidad de los datos de los latidos que pueden haber comenzado en el momento en el que se calculó el primer valor.

Por ejemplo, si el segundo valor del índice de calidad del latido indica una disminución en la calidad del latido y la acción de respuesta era indicar la aparición de un episodio de convulsión epiléptica, la indicación puede ser cambiada

retrospectivamente a una indicación de no aparición, marcada sobre la base de unos datos de latidos potencialmente malos, o similares.

5 Como otro ejemplo, si la acción de respuesta era administrar una terapia de neuroestimulación al paciente para el tratamiento de una afección médica, la terapia de neuroestimulación puede ser interrumpida, puede endurecerse un criterio de decisión para una administración futura de la terapia de neuroestimulación, o similares.

10 Como otro ejemplo más, si la acción de respuesta era el aviso a al menos uno de un cuidador, el paciente o un médico, se puede realizar una comunicación de un posible aviso erróneo, o similares.

10 Como otro ejemplo más, si la acción de respuesta era el registro del índice de calidad del latido en una memoria, se puede cambiar el valor del índice de calidad del latido registrado, marcado sobre la base de unos datos de latidos potencialmente malos, o similares.

15 El tiempo entre la realización de la acción de respuesta y su modificación basada en el segundo valor del índice de calidad del latido puede variar sobre la base de la acción de respuesta, de la diferencia entre el primer valor y el segundo valor del índice de calidad del latido y/u de otros parámetros que conocerá la persona experta habitual en la materia que tiene el beneficio de la presente divulgación. Por ejemplo, si la acción de respuesta era la administración de una terapia de neuroestimulación al paciente para el tratamiento de una afección médica, en la que la terapia de  
20 neuroestimulación comprende una serie de tiempos activos y de tiempos inactivos a lo largo de un periodo de administración de la terapia de 5 minutos, se puede ignorar un segundo valor del índice de calidad del latido determinado en los 6 minutos posteriores al comienzo de la administración de la terapia de neuroestimulación, y se pueden considerar únicamente unos segundos valores determinados menos de 5 minutos después del comienzo de la administración de la terapia de neuroestimulación.

## 25 TERCER MÓDULO

En una realización, el tercer modulo puede estar acoplado operativamente al segundo módulo y/o al primer módulo. El tercer módulo puede utilizar una información del latido cuantificada y/o validada del primer y/o del segundo módulo  
30 para la detección de un episodio de convulsión. En una realización, los episodios de convulsiones epilépticas son detectados mediante el uso de los latidos válidos, y en una realización los latidos válidos son aceptados como adecuados para la detección de la convulsión. La detección implica la formación de una segunda y de una tercera ventana y la determinación de una frecuencia cardiaca relativa (FCR) basada en una proporción de las mediciones estadísticas determinadas para cada una de las ventanas. Después, la FCR se compara con un valor umbral para la  
35 FCR y se determina si la FCR excede el umbral de la FCR. Se proporciona una indicación de la aparición de un episodio de convulsión sobre la base de la comparación.

Se forma una segunda ventana (que puede ser una ventana temporal o una ventana de número de latidos) para cada uno de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. En una realización, la segunda ventana es  
40 una ventana retrógrada temporal acotada en un extremo por un primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión y que incluye al menos un latido válido previo adecuado para la detección de la convulsión. En una realización, la segunda ventana puede tener el mismo tamaño que la primera ventana temporal, excepto porque en ella se usan los latidos válidos que se han identificado como adecuados para la detección de la convulsión, en lugar de simplemente los latidos válidos. En una realización en particular, la ventana es una ventana retrógrada de tres  
45 segundos. En otra realización, la segunda ventana tiene una duración de entre aproximadamente 30 segundos y aproximadamente 86.400 segundos. Un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano (FCPP) para la segunda ventana se determina usando una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca para los latidos de la segunda ventana.

50 La segunda ventana puede comprender una ventana temporal o una ventana de número de latidos. La ventana puede ser una ventana simple (con una ponderación igual para cada unidad de tiempo o unidad de latido de la ventana) o una ventana de olvido exponencial (con una ponderación desigual para cada unidad de tiempo o unidad de latido de la ventana, teniendo la unidad de tiempo o la unidad de latido más reciente la mayor ponderación, y teniendo las unidades de tiempo o las unidades del activo previas unas ponderaciones menores que toman la forma de una función  
55 de disminución exponencial). En una realización, la segunda ventana es una ventana temporal retrógrada relativamente corta acotada en el presente extremo por un primer latido válido y que incluye al menos un latido válido previo. En una realización en particular, la segunda ventana es una ventana de tres segundos acotada en el presente lado por el primer latido válido. En otra realización, la segunda ventana es una ventana de tres latidos acotada en el presente lado por el primer latido válido. En otra realización, la segunda ventana es una ventana de olvido exponencial  
60 temporal ponderada para que tenga un índice de disminución, de forma que la ventana enfatiza la información con una duración de tiempo en particular (el lapso de tiempo) o un número de latidos en particular.

Un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano para la segunda ventana se determina usando una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca o de los intervalos entre latidos (que están relacionados  
65 inversamente con la frecuencia cardiaca mediante la fórmula: intervalo entre latidos (en segundos) = frecuencia

cardiaca (en LPM) / 60 para los latidos de la segunda ventana. Aunque se pueden usar varias medidas (por ejemplo, la media, la mediana) y permanecer en el ámbito de la invención, en una realización, se usa un valor de percentil objetivo en un Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme aplicado a los latidos válidos de la segunda ventana como la medida de la tendencia central. En una realización en particular, se usa el percentil treinta

5 (30) del Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme como la medida de la tendencia central. Mediante el uso de un percentil menor que el percentil 50, la segunda ventana realizará un seguimiento más rápido de las disminuciones en los valores de los intervalos entre latidos, que se corresponden con aumentos en la frecuencia cardiaca. Por lo tanto, en ciertas realizaciones, esta elección de un Filtro de Seguimiento del Percentil puede identificar

10 más rápidamente los aumentos en la FC que otras posibles elecciones de un percentil más alto (tales como la mediana, el percentil 50) y más rápida y robustamente que otras medidas de la tendencia central, tales como la media, independientemente de si se computa la media con o sin una ponderación temporal de la información.

En una realización en particular, el Filtro de Seguimiento del Percentil es un Filtro de Seguimiento del Percentil de olvido exponencial. El uso del olvido exponencial o de otros métodos de ponderación del tiempo en la medida de la

15 tendencia central también puede proporcionar una identificación más rápida de los cambios en la FC. También se pueden usar otros tipos de Filtros de Seguimiento del Percentil de olvido, sin olvido, ponderados y no ponderados (u otras medidas de la tendencia central). Algunos ejemplos de dichos filtros incluyen, a modo de ejemplo no limitante, filtros estadísticos de orden y filtros de promediado móviles ponderados. En una realización, se pueden proporcionar los límites o acotamientos superior e inferior para la distribución uniforme usada en el Filtro de Seguimiento del

20 Percentil de primer plano. En algunas realizaciones, estos límites pueden ser determinados adaptativamente sobre la base del valor máximo y mínimo de los intervalos entre latidos de la segunda ventana (es decir, un "Filtro de Seguimiento del Percentil basado en una distribución uniforme adaptativa") o en otra ventana que pueda ser mayor o menor que la segunda ventana.

En otra realización, la medida estadística de la tendencia central usada para la determinación del parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano es una Trimedia. La Trimedia fue desarrollada por Tukey y está definida por la fórmula  $TM = \frac{1}{4}(Q1 + 2M + Q3)$  en la que M es la mediana y Q1 y Q3 son el primer y el tercer cuartil. Más generalmente, se pueden usar unos valores de la trimedia que usan unos percentiles diferentes al primer y el tercer cuartil a través de la fórmula  $TM = \frac{1}{4}(H1 + 2M + H2)$ , en la que M es de nuevo la mediana y H1 y H2 son los valores superior e inferior

30 conocidos como bisagras. En un ejemplo, la bisagra inferior H1 puede comprender el percentil 20, y la bisagra superior H2 puede comprender el percentil 80.

A continuación se forma la tercera ventana para cada uno de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. La tercera ventana se forma usando el primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión

35 de la segunda ventana y al menos dos latidos válidos previos. La tercera ventana puede comprender, al igual que la segunda ventana, una ventana temporal o de número de latidos. En una realización, la tercera ventana es una ventana retrógrada temporal que es más larga que la segunda ventana, acotada en el presente extremo por el primer latido válido de la segunda ventana y que incluye al menos dos latidos válidos previos. En una realización en particular, la tercera ventana es una ventana de 500 segundos acotada en el presente lado por el primer latido válido de la segunda

40 ventana, que en una realización específica puede ser implementada en forma de una ventana ponderada exponencialmente con un lapso de tiempo de 500 segundos, tal como se puede usar en la aplicación de un FSP a la serie temporal. En otra realización, la tercera ventana es una ventana de 500 latidos acotada en el presente lado por el primer latido válido de la segunda ventana. En general, la tercera ventana tiene un mayor número de latidos que la segunda ventana.

Un parámetro de la frecuencia cardiaca de fondo (FCF) se determina usando una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca para los latidos de la tercera ventana. Al igual que con el parámetro de la FCPP analizado previamente, se pueden usar varias medidas de la tendencia central (por ejemplo, la media, la mediana) y permanecer en el ámbito de la invención. En una realización, en una realización, se usa un valor de percentil objetivo

50 de un Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme aplicado a los latidos válidos de la segunda ventana como la medida de la tendencia central. En una realización en particular, se usa el percentil cincuenta (50) de un Filtro de Seguimiento del Percentil adaptativo basado en una distribución uniforme, como la medida de la tendencia central. En una realización en particular, el Filtro de Seguimiento del Percentil es un Filtro de Seguimiento del Percentil de olvido exponencial. Se pueden usar otros tipos de Filtros de Seguimiento del Percentil de olvido, sin olvido,

55 ponderados y no ponderados u otras medidas de la tendencia central. Algunos ejemplos de dichos filtros incluyen, a modo de ejemplo no limitante, filtros estadísticos de orden y filtros de promediado móviles ponderados. Se pueden proporcionar los límites o acotamientos superior e inferior de la distribución uniforme usada en el Filtro de Seguimiento del Percentil de fondo. En algunas realizaciones, estos límites pueden ser determinados adaptativamente sobre la base del valor máximo y mínimo de los intervalos entre latidos de la segunda ventana o de otra ventana que puede

60 ser mayor o menor que la segunda ventana.

Una frecuencia cardiaca relativa (FCR) se determina mediante la proporción de cualquiera de los parámetros FCPP y FCF o de los parámetros FCF y FCPP. Después, la FCR se compara con un valor umbral de convulsión asociado con un episodio de convulsión epiléptica y se determina si la FCR excede el umbral de convulsión. El método implica

65 adicionalmente la indicación de la aparición de un episodio de convulsión sobre la base de si la FCR excede el umbral.

En algunas realizaciones, también se puede imponer una restricción de la duración y el episodio de convulsión sólo se indica si la FCR excede el umbral durante un periodo de tiempo prescrito (una restricción de la duración).

5 En un ejemplo de realización, el método comprende adicionalmente la realización de una acción de respuesta sobre la base de la identificación del episodio de convulsión. La acción de respuesta puede incluir el suministro de un aviso y/o la notificación al paciente o a un cuidador, el registro del momento de una convulsión, la computación y el almacenamiento de uno o más índices de gravedad de la convulsión o el tratamiento del episodio de convulsión.

10 En una realización, el tratamiento del episodio de convulsión comprende el suministro de una terapia de neuroestimulación. La terapia de neuroestimulación puede implicar la aplicación de una señal eléctrica, mecánica, magnética, electromagnética, fotónica, acústica y/o química a una estructura neural del cuerpo. La estructura neural puede ser un cerebro, una médula espinal, un nervio periférico, un nervio craneal u otra estructura neural. En una realización en particular, la acción de respuesta comprende el tratamiento de la convulsión mediante el suministro de una terapia de estimulación del nervio craneal. Se ha propuesto la estimulación del nervio craneal para el tratamiento de diversas afecciones médicas relacionadas con, o medianas por, una o más estructuras del sistema nervioso, que incluyen epilepsia, trastornos del movimiento, depresión, trastornos de ansiedad y otros trastornos neuropsiquiátricos, demencia, lesión cerebral traumática, coma, cefalea migrañosa, obesidad, trastornos de la alimentación, trastornos del sueño, trastornos cardiacos (tales como insuficiencia cardiaca congestiva y fibrilación auricular), hipertensión, trastornos endocrinos (tales como diabetes e hipoglicemia) y dolor (incluyendo dolor neuropático y fibromialgia), entre otros. Véanse, por ejemplo, las patentes de Estados Unidos nº 4.867.164; 5.299.569; 5.269.303; 5.571.150; 5.215.086; 5.188.104; 5.263.480; 6.587.719; 6.609.025; 5.335.657; 6.622.041; 5.916.239; 5.707.400; 5.231.988; y 5.330.515. A pesar de los numerosos trastornos para los que se ha propuesto o sugerido la estimulación del nervio craneal como opción de tratamiento, el hecho de que las rutas neurales detalladas y/o los mecanismos de acción de la estimulación de muchos (si no de todos) los nervios craneales y/o la respuesta de dichos nervios a una estimulación exógena, 25 siguen siendo relativamente poco comprendidos, lo que hace difícil o imposible las predicciones de la eficacia y la identificación de los candidatos para una terapia para cualquier trastorno dado.

30 En algunas realizaciones, la neuroestimulación eléctrica puede ser proporcionada mediante la implantación de un dispositivo eléctrico debajo de la piel de un paciente y el suministro de una señal eléctrica a un nervio, tal como un nervio craneal. En otra realización alternativa, la señal puede ser generada por un generador de pulsos externo fuera del cuerpo de un paciente, emparejado mediante una conexión de RF o inalámbrica con un electrodo implantado.

35 Los datos cardiacos que comprenden un marcador temporal fiduciario para cada uno de una pluralidad de latidos cardiacos pueden ser recogidos mediante cualquiera de una diversidad de técnicas. Por ejemplo, los datos cardiacos pueden ser recogidos mediante un dispositivo de electrocardiograma (ECG). Como otro ejemplo, los datos cardiacos pueden ser recogidos mediante un dispositivo estimulador del nervio craneal. En una realización, los datos cardiacos pueden estar relacionados con las ondas R de la secuencia de latidos, tal como una serie temporal de ondas R o una serie de intervalos R-R. Los expertos en la materia que tienen el beneficio de la presente divulgación apreciarían que se pueden usar otras series temporales de las ondas cardiacas y/o sus puntos fiduciaros (por ejemplo, ondas P, ondas 40 T, etc.) y permanecer todavía en el ámbito de la presente invención.

Los datos relativos a las ondas R pueden ser recogidos por un dispositivo de ECG o, en una realización, por un estimulador del nervio vago, tal como se describe en la Patente de Estados Unidos 5.928.272.

45 La recepción de los datos cardiacos puede comprender la detección de un momento de una secuencia de datos de del corazón un paciente y la generación de una serie de corrientes de datos temporales a partir de dicho momento de la secuencia de latidos. En una realización adicional, la recepción de los datos cardiacos del corazón del paciente puede comprender la detección y la marca de tiempo de una pluralidad de ondas R, y la generación de la serie de corrientes de datos temporales puede comprender la determinación de una serie de intervalos R-R a partir de las 50 marcas de tiempo de las ondas R detectadas.

55 En una realización, el marcador temporal fiduciario es el pico de una onda R o el cruce del umbral. Se puede usar la amplitud o la altura de una o más ondas R representativas para establecer un umbral que, cuando se alcanza o se cruzada, se registra como un marcador temporal fiduciario de un latido cardiaco.

60 Un intervalo entre latidos se puede calcular a partir de un par de dichos marcadores temporales fiduciaros mediante cualquier técnica apropiada. En una realización, el intervalo entre latidos se puede calcular sustrayendo la marca de tiempo de un primer marcador temporal fiduciario de la marca de tiempo de un segundo marcador temporal fiduciario que sigue al primero. En la mayoría de los dispositivos de detección de la FC existentes (por ejemplo, los monitores de la FC durante el ejercicio), el elemento sensor implica la detección de los picos de la onda R, y los intervalos entre latidos comprenden los intervalos R-R construidos a partir de las marcas de tiempo para los picos de la onda R. En la presente invención se pueden usar los intervalos R-R, aunque se puede emplear cualquier marcador fiduciario usado coherentemente, tal como los intervalos P-P, los intervalos T-T, etc.

65 En unas determinadas condiciones de registro, los datos cardiacos pueden ser relativamente ruidosos, y por lo tanto,

pueden recogerse marcadores temporales fiduciarios parásitos y, como resultado, se pueden generar unos intervalos entre latidos parásitos. La inclusión de los latidos cardiacos y/o de los intervalos entre latidos parásitos en etapas posteriores del método puede dar lugar a cálculos erróneos de la frecuencia cardiaca, que a su vez pueden dar como resultado unas malas identificaciones de las convulsiones (detecciones falsas positivas) y/o fallos en la identificación de las convulsiones (falsas detecciones negativas). Como resultado, es deseable llevar a cabo una o más comprobaciones de la calidad de los datos o rutinas para la eliminación de los latidos cardiacos o de los intervalos entre latidos parásitos de su consideración en etapas posteriores del método. Incluso cuando los latidos no son parásitos, no todos los latidos válidos pueden producir unos resultados aceptables en los métodos de detección de la convulsión con una base cardiaca. Consecuentemente, en algunas realizaciones, los latidos válidos pueden ser sometidos a unas pruebas adicionales (por ejemplo, una prueba de dispersión en una ventana de prueba) para determinar si son adecuados para su uso en la detección de convulsiones.

En una realización, un latido cardiaco candidato se somete a una o más pruebas de calidad para determinar si es o no un latido válido adecuado para un análisis adicional, o si es un latido no válido y debería ser ignorado. Aunque se puede emplear cualquier número de pruebas de calidad del latido, los efectos del tiempo de procesado adicional y del uso de energía por parte de la fuente de energía en dispositivos implantables pueden dar como resultado un número de pruebas más limitado. En una realización, puede llevarse a cabo una primera prueba de calidad del latido determinando si el latido cardiaco candidato refleja un intervalo entre latidos (es decir, el intervalo entre latidos calculado como la diferencia entre la marca de tiempo para el latido cardiaco candidato y el latido cardiaco inmediatamente precedente) que no es fisiológicamente admisible. Una segunda prueba de calidad del latido puede comprender determinar si el latido cardiaco candidato refleja un intervalo entre latidos que es tan largo que parece ser debido a una parada sinusal. Una tercera prueba de calidad del latido puede implicar determinar si el latido cardiaco candidato refleja un intervalo entre latidos que es tan corto que parece ser debido a ruido. Una cuarta prueba de calidad del latido puede implicar el cálculo del valor absoluto de la pendiente del intervalo entre latidos para el latido candidato y del intervalo entre latidos para el latido válido inmediatamente precedente (definido como la diferencia entre el intervalo entre latidos candidato entre latidos y el intervalo entre latidos definido por el latido válido inmediatamente precedente y el 2º latido válido inmediatamente precedente, dividido por la diferencia de tiempo entre el latido candidato y el latido válido inmediatamente precedente) y determinar si esa pendiente es demasiado grande como para ser fisiológicamente admisible. En una realización, la pendiente es declarada inadmisibile (y el latido candidato declarado no válido) si el valor absoluto de la pendiente es menor o igual a 0,3. Se pueden usar otros umbrales, tales como un umbral adaptable, en lugar del umbral fijo de 0,3. Se apreciará que pueden aplicarse otras pruebas de calidad del latido o adicionales y que se pueden usar únicamente algunas de las anteriores pruebas de calidad. Adicionalmente, debería apreciarse que la FC y los intervalos R-R se pueden usar de una forma intercambiable, dado que están relacionados por la simple fórmula  $RRi = 60 / FC$ , en la que el intervalo R-R (RRi) está en segundos y la FC está en LPM.

En una realización de la invención, el latido cardiaco candidato es declarado no válido (en otras palabras, en algunas realizaciones, no se usa para un análisis adicional) si el intervalo entre latidos entre el latido candidato y el latido inmediatamente precedente es tan corto que la frecuencia cardiaca instantánea (FCI), definida como  $60 / \text{intervalo}$  entre latidos, es mayor de aproximadamente 180 latidos por minuto (LPM), de 200 LPM o de 220 LPM, sobre el fundamento de que el corazón humano no puede tener una FCI tan alta incluso durante un ejercicio intenso. En una realización, la máxima frecuencia cardiaca posible se calcula como  $(220 - \text{la edad del paciente en años})$  LPM, a partir de lo cual se puede calcular un intervalo entre latidos correspondiente a la misma y usarse como el intervalo entre latidos mínimo para futuros cálculos para ese paciente. En una realización, la frecuencia cardiaca máxima se define como de 180 LPM. En otras realizaciones, la FC real máxima del paciente (la  $FC_{\text{máx}}$ ) es determinada empíricamente mediante pruebas, y el intervalo entre latidos mínimo puede ser, bien almacenado directamente a partir de la corriente del marcador temporal fiduciario, o bien determinado mediante la fórmula  $RR_{\text{min}} = 60 / (FC_{\text{máx}})$ .

Por el contrario, si el intervalo entre latidos asociado con un latido cardiaco candidato es tan largo que la FCI es menor que un límite inferior apropiado, entonces el latido cardiaco candidato puede ser declarado no válido, sobre el fundamento de que el corazón humano no puede tener una FCI tan baja, incluso para el corazón de una persona con un estado físico cardiovascular extremo en reposo. Aunque 35 LPM es un límite inferior apropiado de la FCI para una amplia mayoría de pacientes con epilepsia, el médico puede establecer otro límite inferior reunido con el paciente, o ser determinado empíricamente a partir de los registros de la frecuencia cardiaca real del paciente, a partir de los cuales se puede calcular un intervalo entre latidos y usarse como el intervalo entre latidos máximo para futuros cálculos para ese paciente.

Cuando los valores máximo y/o mínimo de la FC o del RRi son determinados empíricamente para un paciente individual, los valores apropiados pueden ser determinados, por ejemplo, mediante el uso de una ventana temporal a largo plazo (por ejemplo, 6 meses, un mes, dos semanas u otro periodo de tiempo). La tasa máxima puede ser una función apropiada de la frecuencia cardiaca real medida en la ventana temporal. En una realización, esto puede ser un porcentaje objetivo en un Filtro de Seguimiento del Percentil aplicado a los latidos de la ventana temporal.

En otra realización, si el intervalo entre latidos es demasiado largo como para parecer ser debido a una parada sinusal, un latido cardiaco candidato asociado con el intervalo entre latidos puede ser declarado no válido sobre el fundamento

de que la FCI no puede decelerar tan rápidamente entre un latido y el siguiente. Generalmente, si el intervalo entre latidos es mayor de aproximadamente el 115 % del intervalo entre latidos inmediatamente precedente, entonces puede ser probable que el intervalo entre latidos sea demasiado largo como para reflejar un latido válido, y por lo tanto se puede concluir que el latido cardiaco candidato refleja un latido cardiaco perdido.

5

Es especialmente probable que un intervalo entre latidos medido sea el resultado de uno o más latidos cardiacos perdidos si su duración es algún múltiplo entero (o casi entero) de un 100 % de veces del intervalo previo válido entre latidos (por ejemplo, un 200 % para un latido perdido, un 300 % para dos latidos perdidos, etc.). Este tipo de análisis matemático también puede ser incorporado en la prueba de validez del latido para identificar específicamente los latidos cardiacos probablemente perdidos (por ejemplo, cualquier RRi medido que esté en el 200 % +/- 10 % (u otro umbral de variación) puede ser identificado y registrado como un latido probablemente perdido).

10

En otra realización, si el intervalo entre latidos es tan corto como para parecer ser debido al ruido, un latido cardiaco candidato asociado con el intervalo entre latidos puede ser declarado no válido sobre el fundamento de que la FCI no puede aumentar tan rápidamente entre un latido y el siguiente. Generalmente, si el intervalo entre latidos es menor de aproximadamente el 65 % del intervalo entre latidos inmediatamente precedente, entonces es prácticamente seguro que es el caso en el que el intervalo entre latidos es demasiado corto para reflejar un latido válido, y por lo tanto se puede concluir que el latido cardiaco candidato es debido a ruido o de otro modo no es válido.

15

En otra realización, si el latido cardiaco candidato produce un intervalo entre latidos que tiene un valor absoluto de la pendiente que es demasiado grande como para ser fisiológicamente válido, puede ser declarado no válido sobre el fundamento de que la FCI no puede acelerar ni decelerar tan rápidamente.

20

En una realización, la identificación de los latidos válidos comprende la determinación de si cada uno de la pluralidad de latidos candidatos está en un intervalo fisiológico admisible.

25

En una realización, la prueba de validez del latido comprende la comparación del intervalo entre latidos candidato con al menos uno de un umbral superior e inferior de la duración de la convulsión de un intervalo entre latidos.

En una realización, los umbrales superior e inferior de la duración de la convulsión de un intervalo entre latidos derivan de al menos uno de los datos del latido cardiaco del propio paciente y de los datos del latido cardiaco de una población de pacientes de muestra sobre la base de uno o más del estado cerebral, el sexo, la edad, el peso, el nivel de actividad, el momento del día, el tipo de epilepsia, el uso de fármacos o de sustancias (tales como alimentos) que afectan a la función cardiaca, la temperatura ambiente, la temperatura corporal, la respiración y la presión sanguínea, entre otros.

30

35

En una realización, la al menos una prueba del intervalo entre latidos comprende:

a) la determinación de que el intervalo entre latidos candidato se corresponde con una frecuencia cardiaca en un intervalo acotado por una frecuencia cardiaca mínima y una frecuencia cardiaca máxima;

40

b) la determinación de que el intervalo entre latidos candidato está en un porcentaje aceptable de al menos uno del latido válido inmediatamente precedente intervalo o una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial en una ventana temporal predeterminada;

c) la determinación de que la pendiente absoluta del actual intervalo entre latidos candidato no se corresponde con una tasa de aceleración o de deceleración de la frecuencia cardiaca que es fisiológicamente improbable.

45

En una realización adicional, en la al menos una prueba del intervalo entre latidos, la frecuencia cardiaca mínima es de aproximadamente 35 latidos por minuto y la frecuencia cardiaca máxima es de aproximadamente 180 latidos por minuto; el intervalo entre latidos candidato no es mayor de aproximadamente el 115 por ciento del mayor intervalo entre latidos válido inmediatamente precedente o de una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial en una ventana temporal de 30 segundos, y es de al menos aproximadamente el 65 por ciento del intervalo entre latidos válido inmediatamente precedente; y la pendiente absoluta del actual intervalo entre latidos candidato es  $\leq 0,3$ . Se pueden usar otros umbrales, y los umbrales pueden ser alterados con el tiempo según la función cardiaca del paciente.

50

Aunque uno cualquiera de los fundamentos establecidos anteriormente puede ser suficiente para declarar no válido un intervalo entre latidos candidato parásito, y lo más computacionalmente eficiente es declarar no válido un intervalo entre latidos candidato parásito sobre la base de un único fundamento, se pueden usar dos o más de estos fundamentos para declarar no válido un intervalo entre latidos candidato parásito, para asegurar unos niveles extremadamente altos de fiabilidad de los datos para su uso en un algoritmo de detección de la convulsión. El ruido y los artefactos son a menudo coincidentes con las convulsiones, por lo que los aspectos de esta invención que permiten una robusta identificación de los pertinentes cambios en la frecuencia cardiaca en presencia de ruido y/o de artefactos proporcionan unos métodos mejorados para asegurar una identificación precisa y rápida de las convulsiones.

55

60

En una realización, se puede establecer un índice de calidad del latido para caracterizar la fiabilidad o la robustez de los latidos cardiacos candidatos. El índice de calidad del latido pretende cuantificar cuán bien ha superado un latido cardiaco candidato una o más pruebas de latido. El índice se puede usar para determinar si una prueba en particular

65

es útil o no (por ejemplo, las pruebas que son siempre superadas o las que son siempre no superadas pueden no proporcionar una información útil sobre si los latidos cardiacos candidatos son fiables, y pueden ser interrumpidas o sustituidas por otras pruebas). El índice también se puede usar como una indicación (tanto solo como con otros parámetros cardiacos) de una convulsión. En algunos pacientes, las convulsiones están asociadas con cambios en las entradas simpática y parasimpática al corazón, así como artefactos musculares en el caso de convulsiones tónicas, clónicas y/o tonicoclónicas. La calidad de latido es menor debido a estas influencias, y una reducción en el índice de calidad del latido, se puede usar, al menos en algunos pacientes, para indicar o confirmar la aparición de una convulsión.

- 10 El índice de calidad del latido puede incluir uno o más parámetros que se pueden usar para la cuantificación de la calidad de un latido candidato y/o de un latido validado. El índice de calidad del latido se puede usar para hacer un seguimiento de la calidad de los datos para identificar los periodos de tiempo que implican una calidad de los datos relativamente buena o relativamente mala. Las pruebas de calidad del latido descritas en el presente documento también se pueden usar para la determinación del índice de calidad del latido. En una realización, se puede formar un contador para cada latido cardiaco candidato y el contador se incrementa para cada prueba que supera el latido cardiaco candidato. Se puede usar una corriente temporal de los puntos de calidad de los datos para cada latido, o un promedio u otra medida estadística para una pluralidad de latidos, para indicar los periodos de tiempo en los que la calidad de los datos es alta, baja o de otro modo está dentro o fuera de unos límites aceptables. En otras realizaciones, se puede proporcionar un aviso o una notificación a una interfaz de usuario para indicar los periodos en los que puede ser necesario consignar la calidad de los datos, tales como cuando un elemento sensor o un cable se ha movido o se ha roto. En algunos casos, la detección de la convulsión, el registro o el suministro de la terapia pueden ser automáticamente desactivados hasta que la calidad de los datos vuelva a un determinado nivel.

En una realización, se pueden usar el resultado o los resultados de la al menos una prueba de validez del latido para la cuantificación de la calidad de un latido cardiaco candidato o de un marcador temporal fiduciario de la misma; para el establecimiento de un índice de calidad del latido de dicho latido cardiaco candidato en un primer valor; para la prueba de dicho latido cardiaco candidato con al menos una prueba de validez del latido; para el establecimiento de dicho índice de calidad del latido en al menos un segundo valor, en el que dicho segundo valor es indicativo de si dicha al menos una prueba de validez del latido se ha superado o no; para la prueba de dicho latido cardiaco candidato con al menos una segunda prueba de validez del latido cardiaco; para el establecimiento de dicho índice de calidad del latido en al menos un tercer valor, en el que dicho tercer valor es indicativo de si dicha al menos segunda prueba de validez del latido cardiaco se ha superado o no; y para la realización de una acción de respuesta sobre la base del valor del índice de calidad del latido. La acción de respuesta se puede seleccionar entre el grupo que consiste en:

- 35 la indicación de la aparición de un episodio de convulsión epiléptica;  
la administración de una terapia de neuroestimulación al paciente para el tratamiento de una afección médica;  
el aviso a al menos uno de un cuidador, el paciente o un médico; y  
el registro del índice de calidad del latido en una memoria.
- 40 En una realización en particular, el índice de calidad del latido es inicializado a un primer valor (en un ejemplo se usa -1 como el valor inicial) previo a la recepción de cualquier información sobre un latido candidato. Tras la detección de un latido candidato, el intervalo entre latidos candidato resultante es analizado usando un conjunto secuencial de pruebas del intervalo entre latidos, y el índice de calidad del latido es aumentado en 1 por cada prueba superada. Consecuentemente, si hay un total de 5 pruebas y se supera cada una de ellas, el índice de calidad del latido consigue una puntuación máxima de 4. Si se superan las 3 primeras pruebas y no se supera la cuarta, el latido candidato puede ser rechazado y se le proporciona una puntuación de la calidad del latido de 2. Después, mediante el análisis de la secuencia de los índices de calidad del latido, se puede obtener abundante información útil, tal como (i) el índice de calidad del latido promedio a lo largo de una ventana de tiempo móvil, (ii) con qué frecuencia cada prueba aplicada ha sido superada o no (lo que proporciona información sobre la importancia de dicha prueba con respecto a las otras, lo que se puede usar para optimizar la eficacia computacional del algoritmo para un detector de latidos en particular y los niveles típicos de ruido en la secuencia de detecciones de latidos), (iii) la identificación de (y el posible aviso/registro/otra acción realizada debido a) los periodos de tiempo en los que la detección del latido cardiaco tiene una baja precisión, tal como cuando se produce un largo intervalo de tiempo sin ningún (o con muchos) latidos detectados considerados como válidos (es decir, que se alcance un índice de calidad del latido de 4), (iv) los intervalos de tiempo con una muy buena precisión de la detección del latido cardiaco pueden ser identificados de forma similar.

En otra realización, se puede proporcionar un valor único sobre la base del resultado de cada de las pruebas de validez del latido. Por ejemplo, el ICL puede comprender una matriz de valores binarios que tiene un número de elementos igual al número de pruebas de validez del latido. Para cada prueba que no se ha superado, se puede introducir un 0 para el elemento asociado con esa prueba, y se puede introducir un 1 para cada prueba que se supera. Por lo tanto, se puede proporcionar una matriz única de calidad del latido para cada latido cardiaco candidato que indica si cada PVL se ha superado o no.

En una realización, el método comprende adicionalmente el almacenamiento de una serie temporal de índices de calidad del latido de una pluralidad de dichos latidos cardiacos candidatos. En una realización adicional, el método

- comprende adicionalmente la determinación de un índice de ventana de la calidad del latido de la ventana de que comprende una medida estadística de la tendencia central para los valores individuales del índice de calidad del latido de los latidos candidatos de al menos una segunda ventana. La medida estadística de dichos índices de calidad del latido puede ser una mediana, una media, una trimedia, un modo, un Filtro de Seguimiento del Percentil simple o de olvido exponencial, según se describe en el presente documento, entre otros. Cuando el valor del índice de calidad del latido de la ventana está por debajo de un valor umbral para la calidad del latido de la ventana, el valor del índice de calidad del latido puede ser registrado y usarse para indicar que se ha producido un periodo de baja calidad de los datos.
- 10 En una realización, la segunda ventana puede ser elegida como parte de una experimentación rutinaria por la persona experta habitual en la materia que tiene el beneficio de la presente divulgación. En una realización, la segunda ventana puede ser esencialmente la totalidad del tiempo durante el cual se está realizando el método de detección de la convulsión. En otra realización, la segunda ventana puede ser una ventana temporal más corta. Por ejemplo, puede ser deseable tener el parámetro de calidad del latido durante un periodo de tiempo que englobe un episodio de convulsión, así como periodos de tiempo relativamente cortos antes de y/o después de un episodio de convulsión determinados a partir de uno o más parámetros cardiacos. En una realización, la segunda ventana comienza entre 30 minutos antes de un episodio de convulsión y 30 minutos después de un episodio de convulsión, y tiene una duración de entre aproximadamente 5 segundos y aproximadamente 2 horas. Los periodos de tiempo pueden ser optimizados mediante diversos métodos, que incluyen el ajuste manual por parte de un médico, automáticamente sobre la base de uno o más parámetros cardiacos usados para la detección de una convulsión, o automáticamente sobre la base de los cambios (por ejemplo, una disminución) en el propio índice de calidad del latido. El índice de calidad del latido de la ventana de convulsión puede ser determinado a partir de una medida estadística de la tendencia central a partir de los índices de calidad del latido individuales para los latidos cardiacos candidatos de la ventana de convulsión. En una realización, un método para la cuantificación de la calidad de un latido cardiaco candidato comprende la recepción de un marcador del tiempo de referencia para una porción de la señal representativa de un latido cardiaco candidato; la determinación de un primer umbral de calidad para la validación de dicho latido cardiaco candidato; la prueba de dicho latido cardiaco candidato con una primera prueba de validez del latido usando al menos dicho primer umbral de calidad; la determinación de un segundo umbral de calidad para la validación de dicho latido cardiaco candidato; la prueba de dicho latido cardiaco candidato con una segunda prueba de validez del latido usando al menos dicho segundo umbral de calidad en respuesta a una determinación de que dicha primera prueba de validez del latido ha sido satisfecha por dicho latido cardiaco candidato; y la asociación de una certificación de la calidad del latido con dicho latido cardiaco candidato en respuesta a una determinación de que dicha segunda prueba de validez del latido ha sido satisfecha por dicho latido cardiaco candidato.
- 35 La información sobre la calidad, la fiabilidad y la robustez de la información de la detección del latido cardiaco, que es el resultado de la cuantificación de calidad del latido, también se puede usar en la adaptación del algoritmo de detección de la convulsión con una base cardiaca para mejorar su rendimiento (por ejemplo, la sensibilidad, la especificidad, la velocidad y la producción de información). Por ejemplo, en los periodos de tiempo que tienen un índice de calidad de la detección del latido relativamente alto, el sistema puede tener una elevada confianza en la información relativa a la dinámica cardiaca que se extrae. Esto se puede usar para ajustar los umbrales de detección y aprender mejor los patrones de la actividad cardiaca tanto fisiológicos como anormales del sujeto. Otros periodos en los que la detección del latido está funcionando relativamente mal (medida mediante la estadística del índice de calidad del latido durante una ventana móvil), pueden ser evitados para el aprendizaje de dicha información sobre los patrones de actividad cardiaca. Las decisiones de detección también pueden ser atemperadas durante estos momentos, por ejemplo, mediante la elevación de los umbrales de detección para evitar potenciales detecciones que podrían ser debidas a ruido en el sistema de detección del latido.
- En otra realización, puede haber situaciones en las que sea deseable tener datos, incluso de una posible baja calidad, para realizar al menos algunos cálculos. Por lo tanto, en una realización, se usa un temporizador de retirada de la restricción para al menos una de la al menos una prueba de validez del latido. Como se ha descrito más arriba, el temporizador de retirada de la restricción establece un umbral para el momento desde el último latido válido que, si es excedido, da lugar a un hallazgo de validez del latido cardiaco candidato.
- A pesar de que la declaración de los latidos cardiacos candidatos parásitos como no válidos mediante la realización de una o más de las técnicas anteriores puede proporcionar unos datos fiables en la mayoría de los casos, unas pruebas adicionales de los latidos cardiacos candidatos pueden proporcionar una mayor fiabilidad y precisión en los algoritmos de detección cardiaca de las convulsiones (ADCC). Debido a que los ADCC deben discriminar entre los cambios en la frecuencia cardiaca asociados con las convulsiones y unos aumentos similares asociados con episodios no patológicos (por ejemplo, ejercicio, cambios de estado tales como estar de pie, estar sentado o estar tumbado, etc.), la precisión del ADCC depende en parte de una detección muy precisa del latido cardiaco. Consecuentemente, la presente invención puede implicar la prueba de los latidos cardiacos candidatos más allá del intervalo entre latidos inmediato. En una realización, la invención implica la prueba de los latidos cardiacos candidatos en una ventana temporal o de número de latidos para determinar si el latido cardiaco candidato daría como resultado una excesiva dispersión de la frecuencia cardiaca en la ventana. Un latido cardiaco candidato que forma parte de una primera ventana puede ser descartado si el número de latidos de la ventana, el error de ajuste de los latidos de la ventana o

ambos, están fuera de unos límites aceptables.

Por ejemplo, si la primera ventana temporal es de cinco segundos y el número de latidos cardiacos en esa ventana temporal es mayor de aproximadamente 15 o menor de aproximadamente 3, el número de supuestos latidos cardiacos indica que el supuesto latido cardiaco más reciente (que puede ser, por ejemplo, el latido cardiaco que forma el presente lado de la ventana) debería ser marcado como inadecuado para la detección de la convulsión.

En algunas realizaciones, la determinación de que un latido válido en particular no es adecuado para la detección de la convulsión es sólo temporal y está limitada a una ventana en análisis en particular. Esto es, si un primer latido válido (el latido más reciente de la ventana) no consigue superar una prueba de análisis de la ventana (junto con uno o más latidos válidos previos), el primer latido válido puede ser descartado únicamente en el sentido de que se suspende una decisión de detección para la ventana inmediata. El latido válido inmediatamente siguiente, sin embargo (que ahora es un "nuevo primer latido" en una nueva ventana en análisis) puede dar como resultado una ventana que supera la prueba de análisis de la ventana y permitir una decisión de detección (que usa el "nuevo" primer latido y el latido válido previamente "descartado").

Como otro ejemplo, puede llevarse a cabo un ajuste por mínimos cuadrados sobre un latido cardiaco candidato y uno o más latidos previos de una ventana. Se puede calcular una medida de la variabilidad a corto plazo en la frecuencia cardiaca (VFCp), por ejemplo, como el error cuadrático medio del ajuste por mínimos cuadrados de los latidos cardiacos de la ventana. Si el error cuadrático medio del ajuste por mínimos cuadrados excede un umbral, entonces se puede concluir que los intervalos entre latidos propuestos poseen un error de ajuste tan alto que los intervalos entre latidos contienen uno o más artefactos, y por lo tanto el latido cardiaco candidato (que en algunas realizaciones es el único punto de datos nuevo de la ventana) debería ser ignorado. La persona experta habitual en la materia puede llevar a cabo y/o programar un ordenador para que lleve a cabo un ajuste por mínimos cuadrados de una forma rutinaria. En una realización, el umbral es de 0,25.

También se pueden usar otras medidas de la variabilidad en la frecuencia cardiaca a corto plazo. Por ejemplo, el error de predicción absoluto obtenido mediante la comparación del intervalo entre latidos actual con su valor predicho, obtenido mediante el uso de los intervalos entre latidos pasados, se puede usar como una medida de la variabilidad en la frecuencia cardiaca a corto plazo. El valor predicho usado para este proceso podría ser un factor pronóstico constante, un factor pronóstico lineal o un factor pronóstico no lineal. Un factor pronóstico preferido tendría en cuenta la distribución de los intervalos entre latidos que se han producido previamente cuando están precedidos por una secuencia de intervalos entre latidos similar a las medidas inmediatamente antes del momento en el que se va a realizar la predicción. También se pueden usar las medidas relacionadas con la cantidad de curvatura presente en la secuencia del intervalo entre latidos (o su complemento - la secuencia de la frecuencia cardiaca), y se corresponden con una acción de corta duración por parte del cuerpo (por ejemplo, una actividad simpática y parasimpática) para intervenir para cambiar el intervalo entre latidos (ya sea acelerando o ralentizando el corazón). Las mediciones del análisis de la ventana están diseñadas para iluminar la cuantificación a corto plazo de los cambios en la secuencia del intervalo entre latidos.

En una realización, la primera ventana comprende uno de:

- a) una ventana temporal de entre 1 y 10 segundos, acotada en el extremo más reciente por el primer latido válido;
- b) una ventana de número de latidos que comprende el primer latido válido y varios de los latidos precedentes inmediatamente que varía entre 1-10; o
- c) una ventana de olvido exponencial fuertemente ponderada hacia los más recientes 1 hasta 10 segundos, acotada en el extremo más reciente por el primer latido válido o por los 2-11 latidos más recientes.

En una realización adicional, la al menos una prueba de ventana comprende al menos uno de:

- a) la determinación de si el error cuadrático medio del ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos de la primera ventana es  $\leq$  que una variabilidad predeterminada en la frecuencia cardiaca umbral.

En otra realización adicional, la primera ventana comprende una ventana temporal, y la al menos una prueba de ventana comprende la determinación de que el número de latidos válidos de la ventana excede un umbral menor del número de latidos.

La al menos una prueba de ventana descrita anteriormente se puede usar como parte de un método de cuantificación de la calidad del latido, como se ha descrito anteriormente.

La indicación de la aparición de un episodio de convulsión epiléptica puede ser sobre la base de al menos uno de: a) el resultado de al menos una de una primera y una segunda prueba de validez del latido; o b) un primer parámetro de la frecuencia cardiaca determinado a partir de los latidos cardiacos candidatos de una primera ventana y un segundo parámetro de la frecuencia cardiaca determinado a partir de los latidos cardiacos candidatos de una segunda ventana. El primer parámetro de la frecuencia cardiaca puede comprender una medida estadística de la tendencia central de la

frecuencia cardiaca en una primera ventana temporal, que puede tener una duración de entre aproximadamente 2 segundos y aproximadamente 30 segundos; y el segundo parámetro de la frecuencia cardiaca puede comprender una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca en dicha segunda ventana temporal, que puede tener una duración de entre aproximadamente 30 segundos y aproximadamente 86.400 segundos.

5

Se puede calcular un intervalo entre latidos entre el latido cardiaco candidato y un latido cardiaco candidato inmediatamente precedente; se puede seleccionar una primera prueba de validez del latido entre el grupo que consiste en: a) probar si el intervalo entre latidos está en un intervalo de intervalos entre latidos fisiológicamente admisible; b) probar si el intervalo entre latidos es menor que un umbral superior del intervalo entre latidos; c) probar si el intervalo entre latidos es mayor que un umbral inferior del intervalo entre latidos; y d) probar si la pendiente del cambio entre el intervalo entre latidos y uno o más intervalos entre latidos precedentes está en un intervalo de pendientes de cambio fisiológicamente admisible; y establecer un índice de calidad del latido en un segundo valor puede comprender el ajuste del índice de calidad del latido en un valor indicativo del resultado de la primera prueba de validez del latido.

10

15 El primer valor del índice de calidad del latido puede ser establecido en un primer número entero; y el ajuste del índice de calidad del latido al segundo valor puede comprender la adición de 1 al primer valor.

Una acción de respuesta más temprana puede ser modificada sobre la base de un valor de un segundo índice de calidad del latido.

20

Cada una de la primera prueba de validez del latido y la segunda prueba de validez del latido se pueden seleccionar entre una colección de pruebas de validez del latido. Alternativamente, o además, cada una de la primera prueba de validez del latido y la segunda prueba de validez del latido puede comprender una pluralidad de pruebas. Por ejemplo, una prueba de validez del latido puede comprender una prueba de ventana en al menos una de una ventana temporal, una ventana de número de latidos o una ventana de olvido exponencial que tiene un primer marco temporal. La segunda prueba de validez del latido puede determinar al menos uno de a) si una primera medida de la variabilidad en la frecuencia cardiaca de una pluralidad de latidos cardiacos candidatos de la ventana es menor o igual que una variabilidad predeterminada en el umbral de la frecuencia cardiaca; o b) si la ventana contiene un número suficiente de latidos cardiacos candidatos que se ha determinado que está en un intervalo de latidos cardiacos fisiológicamente admisibles. El establecimiento de un índice de calidad del latido en un tercer valor puede comprender la adición de 1 al índice de calidad del latido si la ventana supera la al menos una prueba de ventana.

25

30

Los valores del índice de calidad del latido para una pluralidad de latidos cardiacos candidatos de una primera serie temporal pueden ser almacenados en forma de una segunda serie temporal.

35

Se puede determinar una tercera ventana. En una realización, la tercera ventana temporal comienza en un momento entre 30 minutos antes de dicha convulsión y 30 minutos después de dicha convulsión, y tiene una duración de entre aproximadamente 5 segundos y aproximadamente 2 horas.

40

Independientemente de cuándo comience la tercera ventana temporal y de cuánto dure, se puede determinar un índice de calidad del latido para cada latido cardiaco candidato en la tercera ventana. Se puede determinar un índice de calidad del latido de la ventana. El índice de calidad del latido de la ventana puede comprender una medida estadística de la tendencia central de los índices de calidad del latido para los latidos cardiacos candidatos de la tercera ventana.

45

Se puede registrar cualquier medida estadística de la tendencia central.

Un índice de calidad del latido para un latido cardiaco candidato puede ser establecido en un valor inicial previo a la prueba con la primera prueba de validez del latido.

50

En una realización, la presente divulgación se refiere a un método para la cuantificación de la calidad de un latido cardiaco candidato, que comprende la recepción de un marcador temporal de referencia para una porción de la señal representativa de un latido cardiaco candidato; la determinación de un primer criterio de calidad para la validación del latido cardiaco candidato; la prueba del latido cardiaco candidato con una primera prueba de validez del latido usando al menos el primer criterio de calidad; la determinación de un segundo criterio de calidad para la validación del latido cardiaco candidato; la prueba del latido cardiaco candidato con una segunda prueba de validez del latido usando al menos el segundo criterio de calidad; la asociación de una certificación de la calidad del latido con el latido cardiaco candidato sobre la base de la primera y la segunda prueba de validez del latido; y la realización de al menos una acción de respuesta sobre la base del valor del índice de calidad del latido, seleccionándose la acción de respuesta entre el grupo que consiste en: indicar la aparición de un episodio de convulsión epiléptica; administrar una terapia de neuroestimulación al paciente para el tratamiento de una afección médica; avisar a al menos uno de un cuidador, el paciente o un médico; y registrar el índice de calidad del latido en una memoria.

55

60

El primer y el segundo criterio de calidad pueden comprender el primer y el segundo umbral.

65

El método puede comprender adicionalmente el cálculo de un intervalo entre latidos entre el latido cardiaco candidato

y un latido cardiaco candidato inmediatamente precedente; en el que la primera y la segunda prueba de validez del latido se seleccionan entre el grupo que consiste en: a) probar si el intervalo entre latidos está en un intervalo de intervalos entre latidos fisiológicamente admisible; b) probar si el intervalo entre latidos es menor que un umbral superior del intervalo entre latidos; c) probar si el intervalo entre latidos es mayor que un umbral inferior del intervalo entre latidos; y d) probar si una pendiente del cambio entre el intervalo entre latidos y uno o más intervalos entre latidos precedentes está en un intervalo de pendientes de cambio fisiológicamente admisible; en el que la asociación de una certificación de la calidad del latido del latido cardiaco candidato sobre la base de la primera y la segunda prueba de validez del latido comprende el ajuste del índice de calidad del latido en un valor indicativo del resultado de la primera y de la segunda prueba de validez del latido.

10 El latido cardiaco candidato se puede probar con una tercera prueba de validez del latido, y la asociación de una certificación de la calidad del latido con el latido cardiaco candidato puede comprender el ajuste del índice de calidad del latido en un valor indicativo del resultado de la primera, la segunda y la tercera prueba de validez del latido. Alternativamente, el índice de calidad del latido puede ser establecido en un valor único indicativo del resultado de cada una de las pruebas de validez del latido.

### MÓDULO 3

Los datos válidos adecuados para la detección de la convulsión, según se han encontrado mediante las técnicas anteriores, son adecuados para los cálculos adicionales para la detección de un episodio de convulsión. Estos cálculos adicionales pueden incluir los siguientes Submódulos del Tercer Módulo.

#### Submódulo 3A:

25 Una serie de cálculos adicionales comprende:

la formación de una segunda ventana para cada latido válido adecuado para la detección de la convulsión, comprendiendo dicha segunda ventana un primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión y al menos un latido válido previo adecuado para la detección de la convulsión;

30 la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca en dicha segunda ventana;

la formación de una tercera ventana para cada latido válido adecuado para la detección de la convulsión, comprendiendo dicha tercera ventana dicho primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión de dicha segunda ventana y al menos dos latidos válidos previos adecuados para la detección de la convulsión;

35 la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de fondo que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca en dicha tercera ventana;

la determinación de una frecuencia cardiaca relativa que comprende al menos uno de la proporción entre dicho parámetro de primer plano y dicho parámetro de fondo de la frecuencia cardiaca y la proporción entre dicho parámetro de fondo y dicho parámetro de primer plano de la frecuencia cardiaca; y

40 la comparación de dicha frecuencia cardiaca relativa con un valor umbral de convulsión asociado con un episodio de convulsión epiléptica.

Una frecuencia cardiaca de una segunda ventana se puede calcular a partir de una segunda pluralidad de intervalos entre latidos calculada a partir de los datos recogidos en una segunda ventana temporal. La segunda ventana temporal puede tener cualquier longitud. En una realización, la segunda ventana temporal es una ventana temporal que tiene una duración de entre aproximadamente 3 s y aproximadamente 5 s. En otra realización, la segunda ventana es una ventana de número de latidos que comprende entre aproximadamente 3 y aproximadamente 15 latidos. En otra realización, la segunda ventana temporal es una ventana de olvido exponencial temporal que tiene un lapso de tiempo de entre aproximadamente 3 s y aproximadamente 5 s o de entre aproximadamente 3 latidos y aproximadamente 15 latidos. En otra realización, el lapso de tiempo o el factor de disminución del olvido exponencial puede ser adaptativo, aumentando al aumentar el intervalo entre latidos y disminuyendo al disminuir el intervalo entre latidos, o al revés.

La frecuencia cardiaca de primer plano (FCPP o FC PP) puede ser calculada en forma de una medida estadística de la tendencia central de la FC a partir de los latidos de la segunda ventana. Aunque la frecuencia cardiaca de primer plano se usa con fines de análisis, puede ser más preciso en algunos casos calcular la medida de la tendencia central de primer plano de los intervalos entre latidos en la ventana, en lugar de frecuencia cardiaca. Por ejemplo, una técnica que se puede usar es el cálculo de la media de los intervalos entre latidos determinada a partir de los latidos de la segunda ventana. En otra realización, se puede usar la mediana como la medida de la tendencia central. En otra realización adicional, la FCPP puede ser una frecuencia cardiaca ponderada, tal como una frecuencia cardiaca de olvido exponencial determinada a partir de una medida estadística de la tendencia central de los latidos en la ventana.

En una realización, la frecuencia cardiaca de primer plano puede ser calculada a partir de los intervalos entre latidos de los latidos cardiacos de la segunda ventana mediante el uso de un filtro de seguimiento del percentil (FSP). Un FSP tiene la ventaja de que cualquier valor atípico que pueda superar las etapas de declaración de no validez, pero que sesgaría un cálculo de la media (la suma de los puntos de datos/número de puntos de datos), sería ignorado.

Generalmente, un FSP se usa para el seguimiento del (normalmente variable con el tiempo) percentil  $n$  de un conjunto de valores de datos de una ventana móvil. Cuando  $n = 50$ , se hace el seguimiento del percentil 50 de los datos, haciendo que el resultado del FSP en este caso se asemejen en cierto modo al de un filtro de mediana. A pesar de que el FSP no es un filtro estadístico de orden (las estadísticas de orden son mucho menos eficaces computacionalmente y más exigentes de memoria e implican una "clasificación" de los datos que el FSP no requiere), consigue producir un resultado más rápida y eficazmente conservando la deseable insensibilidad frente a los valores atípicos de un filtro estadístico de orden (en un percentil comparable). Aunque el filtro de mediana se menciona anteriormente debido a su familiaridad, al igual que con los filtros estadísticos de orden (también conocidos como filtros de rango), el FSP puede realizar el seguimiento de los percentiles del conjunto de valores de datos de una ventana móvil aparte del percentil 50. En particular, el FSP puede tomar los valores que representan el percentil 30.

El FSP puede usar un conjunto simple de valores, un conjunto ponderado de valores o las demás técnicas conocidas por la persona experta habitual en la materia. Se proporciona más información sobre los FSP en el documento US 6.768.968, publicado el 27 de julio de 2004, en el documento US 6.904.390, publicado el 7 de junio de 2005, US y en el documento US 7.188.053, publicado el 6 de marzo de 2007.

Además de la frecuencia cardíaca de primer plano, las realizaciones de la invención comprenden adicionalmente la determinación de una frecuencia cardíaca de fondo (la FCF o la FC F) de una tercera ventana mayor que la segunda ventana. Alternativamente o además, se puede calcular la frecuencia cardíaca de una tercera ventana temporal a partir de una tercera pluralidad de intervalos entre latidos calculada a partir de los datos recogidos en una tercera ventana temporal mayor que la segunda ventana temporal.

En una realización, la tercera ventana temporal es de 300 s o una ventana de olvido exponencial fuertemente ponderada a los 300 s más recientes.

La frecuencia cardíaca de la tercera ventana temporal se puede calcular a partir de la media o del FSP de la tercera pluralidad de intervalos entre latidos usando las técnicas analizadas más arriba.

Alternativamente, o además, se puede calcular una frecuencia cardíaca instantánea (FCI) a partir del intervalo entre latidos más reciente. Esto puede realizarse rutinariamente como  $60 / \text{intervalo entre latidos}$ , dando como resultado unidades de latidos por minuto (LPM o lpm).

La frecuencia cardíaca de fondo se puede calcular a partir de los intervalos entre latidos de los latidos válidos de la tercera ventana. En una realización, la tercera ventana es una ventana temporal más larga que la segunda ventana, y en una realización en particular, la tercera ventana es una ventana temporal que tiene una duración de desde 10 segundos hasta 86.400 segundos. En una más realización en particular, la tercera ventana es una ventana temporal de 500 segundos. En otra realización, la tercera ventana es una ventana de número de latidos que comprende entre aproximadamente 30 y aproximadamente 175.000 latidos, y en una realización en particular, la tercera ventana es una ventana de 500 latidos. En otra realización, la tercera ventana es una ventana de olvido exponencial con un lapso de tiempo de entre aproximadamente 10 s y aproximadamente 86.400 s o de entre aproximadamente 30 latidos y aproximadamente 175.000 latidos.

La FCF puede ser calculada como una medida estadística de la tendencia central de la FC a partir de los latidos de la tercera ventana mediante unas técnicas similares a las analizadas previamente para la frecuencia cardíaca de primer plano. Aunque la FCF se usa con fines de análisis, en algunos casos puede ser más preciso calcular el valor mediano de fondo (medido, por ejemplo, mediante un FSP del percentil 50) de los intervalos entre latidos de la ventana, en lugar de la frecuencia cardíaca. Por ejemplo, una técnica que se puede usar es el cálculo de la media de los intervalos entre latidos determinada a partir de los latidos de la ventana. En otra realización, se puede usar la mediana como la medida de la tendencia central. En otra realización adicional, la FCF puede ser una frecuencia cardíaca ponderada, tal como una frecuencia cardíaca de olvido exponencial determinada a partir de una medida estadística de la tendencia central de los latidos en la ventana. En una realización en particular, la FCF se calcula como un valor del percentil objetivo (por ejemplo, el percentil 50) de un Filtro de Seguimiento del Percentil aplicado a los latidos de la tercera ventana.

En muchas realizaciones, la indicación de la aparición de un episodio de convulsión puede ser realizada siempre que se determine que la FCR excede (es decir, atraviesa en primer lugar) el umbral asociado con un episodio de convulsión. Sin embargo, en algunas realizaciones, la indicación se realiza únicamente después de haber satisfecho uno o más requisitos adicionales. Dichas restricciones adicionales, que pueden incluir múltiples restricciones adicionales, pueden ser de ayuda en la eliminación o la reducción de las indicaciones de detección de episodios falsos positivos y/o falsos negativos.

Por ejemplo, la indicación de la aparición de una convulsión puede requerir, además de la FCR que excede de forma instantánea el umbral de convulsión (es decir, que cruza el umbral para un único latido cardíaco), que la FCR exceda el umbral durante una duración deseada, que define un umbral de la duración de la convulsión o una constante de la duración. Por lo tanto, en un ejemplo no limitante, una indicación de convulsión puede ser generada únicamente

cuando la FCR excede el umbral de forma continua durante 5 segundos.

El umbral de la duración de la convulsión también puede variar dependiendo de factores tales como los analizados previamente, para proporcionar una base para hacer que el propio primer umbral de convulsión sea adaptativo (es decir, el umbral es modificado automáticamente sobre la base del nivel de esfuerzo del paciente, el momento del día, de la semana o del mes, detecciones de convulsiones falsas positivas o negativas, cambios en el estado, actividades de alto riesgo tales como nadar o conducir, etc.). Por ejemplo, el estado de esfuerzo del paciente se puede usar para imponer una restricción de la duración cuando habitualmente no hay ninguna presente (o para eliminar un umbral de duración presente de otro modo), tal como una restricción de la duración únicamente durante los periodos de ejercicio o durante los periodos de sueño o de descanso. En otro ejemplo no limitante, una indicación de una convulsión se realiza únicamente si la FCR excede el umbral de convulsión durante 15 segundos, pero si el paciente ha experimentado un episodio de convulsión en la última hora, la restricción en la duración se reduce o se elimina por completo. En otro ejemplo no limitante, el valor umbral asociado con un episodio de convulsión se reduce si la frecuencia cardíaca del sujeto después de una convulsión permanece por encima de la frecuencia cardíaca del sujeto en la situación inicial para un nivel de actividad dado, momento del día, etc. En otros casos, se puede imponer o aumentar una restricción de la duración dependiendo de unas condiciones en particular.

En otra realización, además de la FCPP y de la FCF, se puede calcular una o más frecuencias cardíacas adicionales de una forma similar a la frecuencia cardíaca de primer plano y de fondo analizadas anteriormente, que difieren principalmente en la longitud de la ventana temporal usada para el cálculo de estas frecuencias cardíacas adicionales. Estas frecuencias cardíacas adicionales se pueden denominar "frecuencias cardíacas de plano medio" o "frecuencias cardíacas a término medio" si la ventana temporal tiene una longitud intermedia entre la segunda ventana y la tercera ventana, "frecuencias cardíacas de ultra-primer plano" o "frecuencia cardíacas a muy corto plazo" si la ventana temporal es más corta que la segunda ventana, "frecuencias cardíacas de ultra-fondo" o "frecuencias cardíacas a muy largo plazo" si la ventana temporal es más larga que la tercera ventana.

En otra realización, se pueden analizar la FCPP, la FCF o la FCR para buscar patrones indicativos de un episodio de convulsión.

30 Submódulo 3B:

Otra serie de cálculos adicionales comprende:

- a) la determinación de al menos una frecuencia cardíaca a corto plazo que comprende al menos uno de
  - 35 i) una primera frecuencia cardíaca instantánea a partir de un primer latido válido y el latido válido inmediatamente precedente, o
  - ii) una frecuencia cardíaca de una cuarta ventana que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardíaca usando dichos latidos válidos de dicha cuarta ventana; y
- 40 b) la comparación de dicha al menos una frecuencia cardíaca a corto plazo con un umbral de la frecuencia cardíaca a corto plazo asociado con un episodio de convulsión.

En una realización, una FC a corto plazo puede comprender una primera FC instantánea que usa el primer latido válido en la ventana de FC de fondo y el latido válido inmediatamente precedente al primer latido válido. En otra realización, una FC a corto plazo puede comprender la FC mediana para la ventana de FC de primer plano. En esta realización, se puede realizar una indicación de la aparición de una convulsión únicamente si se excede tanto el umbral de convulsión de la FCR y la FC a corto plazo (independientemente de cómo se mida) excede el umbral de la FC a corto plazo.

Un umbral de la FC a corto plazo puede ser muy útil para un médico que se encuentra, por ejemplo, con que el umbral de restricción de la FCR solo produce un número de indicaciones de convulsión falsas positivas inaceptablemente alto. Por ejemplo, si el umbral de la FC a corto plazo se establece en 100 LPM, y se combina con el requisito de que la FCR exceda 1,3, entonces un paciente con una frecuencia cardíaca en reposo de 60 que realiza algún esfuerzo leve (subir escaleras, implicación en un encuentro con carga emocional, etc.) que eleva su frecuencia cardíaca hasta 80 (60 veces 1,333) no se marcaría como que tiene un episodio de convulsión debido a que no se ha cumplido la restricción del umbral de la FC a corto plazo de 100 LPM.

Submódulo 3C:

Una tercera serie de cálculos adicionales comprende:

- 60 a) la determinación de una frecuencia cardíaca de una quinta ventana que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardíaca usando dichos latidos válidos de dicha quinta ventana;
- b) la determinación de una pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos de dicha quinta ventana;
- 65 c) la comparación de dicha frecuencia cardíaca de la quinta ventana con al menos uno de un umbral superior de

la frecuencia cardiaca de la quinta ventana y un umbral inferior de la frecuencia cardiaca de la quinta ventana asociado con un episodio de convulsión;

d) la comparación de dicha pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados con al menos uno de un umbral inferior de la pendiente y un umbral superior de la pendiente asociado con un episodio de convulsión.

5

En una realización, la detección de una convulsión epiléptica comprende el uso del Submódulo 3A como se ha analizado más arriba.

10 En una realización del Submódulo 3 A, la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano comprende la determinación, a partir de los latidos válidos de la segunda ventana, de un valor de percentil objetivo en el Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme.

En una realización adicional, las cotas superior e inferior de la distribución uniforme son determinadas adaptativamente para cada segunda ventana sobre la base de los intervalos máximo y mínimo de latidos de la segunda ventana.

15

En otra realización adicional, el valor porcentual objetivo del filtro de Seguimiento del Percentil comprende un valor en el intervalo de entre el 20 por ciento y el 80 por ciento. En una realización adicional más, el Filtro de Seguimiento del Percentil comprende una distribución uniforme adaptativa con unos parámetros de punto final determinados mediante el uso de un factor de olvido exponencial, con un factor de olvido prescrito que se corresponde con un lapso de tiempo de 5 s, y el valor porcentual objetivo del Filtro de Seguimiento del Percentil es del 30 por ciento.

20

En una realización, la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de fondo comprende la determinación, a partir de los latidos válidos de la tercera ventana, de un valor de percentil objetivo en un Filtro de Seguimiento del Percentil con una distribución uniforme adaptativa.

25

En una realización, el método comprende adicionalmente la determinación de una duración de tiempo durante el cual la frecuencia cardiaca relativa excede el primer umbral de convulsión y en el que la indicación de la aparición de un episodio de convulsión sólo se realiza si la duración excede un umbral de duración de la convulsión.

30 En una realización, la indicación de la aparición de un episodio de convulsión comprende la generación de una señal si la frecuencia cardiaca relativa excede el primer umbral de convulsión si una o más de

a) dicha frecuencia cardiaca relativa excede dicho primer umbral de convulsión;

35

b) dicha frecuencia cardiaca de la quinta ventana está por debajo de dicho umbral superior de la frecuencia cardiaca de la quinta ventana y excede dicho umbral inferior de la frecuencia cardiaca de la quinta ventana; o

c) dicha pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados al menos uno de

i) excede dicho umbral inferior de la pendiente, y

ii) está por debajo de dicho umbral superior de la pendiente.

40

En algunas realizaciones, uno o más de los anteriores umbrales se pueden establecer, en ciertas condiciones, en +/- infinito (tanto para la detección en bloque como para hacer que este componente de la detección esté siempre en un estado de detección). De una forma más general, si la frecuencia cardiaca relativa está en un intervalo prescrito o toma ciertos valores, según representan los apropiados umbrales, todas las medidas pueden ser consideradas conjuntamente con unos factores de ponderación apropiados para determinar si se emite o no una decisión de detección.

45

En algunas realizaciones en particular, pueden ser necesarias una, dos o las tres condiciones anteriores para la emisión de una indicación de detección de la convulsión. En algunas realizaciones alternativas, también puede ser necesario que se cumplan restricciones adicionales antes de la emisión de una indicación de una detección de la convulsión. Por lo tanto, se puede combinar cualquiera o más de las tres series de cálculos establecidas anteriormente mediante cualquier operador lógico apropiado, por ejemplo, AND, OR, XOR, NOT o similares y/o agruparse entre sí (por ejemplo, con la forma "x AND (y OR z)", entre otras). Por ejemplo, una frecuencia cardiaca a corto plazo mayor de, por ejemplo, el 120 % de la FC de fondo durante más de 15 s puede ser indicativa de una convulsión, sola o junto con una restricción del umbral de la FCR. Como otro ejemplo no limitante, una pendiente de la frecuencia cardiaca mayor de, por ejemplo, 0,03 latidos/segundo durante 5 s puede ser indicativa de una convulsión. Los valores precisos de los umbrales y de las duraciones pueden ser establecidos por el médico reunido con el paciente o adaptativamente.

55

Independientemente de cómo se identifique el episodio de convulsión, tras la detección del episodio de convulsión, en algunas realizaciones, se puede realizar una acción de respuesta seleccionada entre un aviso, el registro del momento de una convulsión, la computación y el almacenamiento de uno o más índices de gravedad de la convulsión o el tratamiento de la convulsión.

60

Un aviso de un episodio de convulsión se puede proporcionar, por ejemplo, en forma de un tono o de una luz de aviso implementados por un dispositivo médico o un dispositivo adaptado para recibir las indicaciones de la convulsión; en

65

- forma de un correo electrónico, un mensaje de texto, una llamada telefónica o un mensaje de video automatizado enviado desde un dispositivo médico o una unidad en comunicación con un dispositivo médico al teléfono móvil del paciente, la PDA, el ordenador, la televisión, el teléfono de emergencias u otro número de contacto de emergencia para los servicios de auxiliares sanitarios/técnicos de emergencias, etc. Dicho aviso puede permitir que el paciente o sus cuidadores tomen unas medidas protectoras sobre el bienestar del paciente y el de otros, por ejemplo, sacándolo de la carretera y apagando el coche, cuando el paciente está conduciendo; deteniendo el uso de maquinaria, poniendo en contacto a otro adultos si el paciente está al cuidado de niños, sacando al paciente de una piscina o de una bañera, tumbar o sentar al paciente si está de pie, etc.
- 10 El momento puede ser registrado al recibir una indicación del momento actual y asociar la indicación del momento actual con una indicación de la convulsión.

Los índices de gravedad de la convulsión pueden ser calculados y almacenados mediante las técnicas y los aparatos apropiados.

- 15 La convulsión puede ser tratada mediante las técnicas apropiadas, tales como las analizadas a continuación. El tratamiento puede ser uno o más tratamientos conocidos en la materia. En una realización, el tratamiento comprende al menos uno de la aplicación de una señal eléctrica a una estructura neural de un paciente; la administración de un fármaco a un paciente; o el enfriamiento de una estructura neural de un paciente. Cuando el tratamiento comprende la aplicación de una señal eléctrica a una porción de una estructura neural de un paciente, la estructura neural puede ser al menos una de una porción de una estructura cerebral del paciente, una porción de un nervio craneal de un paciente, una porción de la médula espinal de un paciente, una porción de una estructura de un nervio simpático del paciente, una porción de una estructura de un nervio parasimpático del paciente y/o una porción de un nervio periférico del paciente.

- 25 Sin pretender estar ligados a la teoría, en ciertas circunstancias una convulsión puede ser identificada a partir de los datos de la frecuencia cardiaca en un momento anterior a la aparición de la convulsión, según se determina mediante una electroencefalografía, la observación por parte de un médico o de una persona no especializada con conocimientos, o ambos. El momento anterior a la aparición puede variar entre unos pocos segundos y unos pocos minutos. Como tales, ciertas realizaciones del método pueden ser consideradas para producir una predicción de una convulsión. Debería apreciarse que la predicción puede ser en ocasiones un falso positivo. Sin embargo, dependiendo de un juicio médico, de su comprensión de los dispositivos en uso y del estado de paciente, puede ser tolerable una cierta cantidad de falsos positivos.

- 35 El método anterior puede llevarse a cabo de forma aislada. En una realización, el método anterior puede llevarse a cabo junto con una terapia continua o de bucle abierto para la epilepsia. En una realización, el método anterior se realiza para realizar una acción en respuesta a la detección de la convulsión, y en todos o en la mayoría de otros momentos, se aplica una señal de terapia crónica a una estructura objetivo en el cuerpo de un paciente. En una realización, la estructura objetivo es un nervio craneal, tal como el nervio vago.

- 40 En una realización, el método descrito anteriormente comprende:

- 45 la obtención de una serie temporal de marcadores temporales fiduciarios para los latidos cardiacos candidatos; la identificación de los latidos válidos a partir de los latidos cardiacos candidatos, como se ha descrito anteriormente; la aceptación como latidos válidos de los latidos candidatos que superan la al menos una prueba de validez del latido; y la detección de una convulsión epiléptica mediante al menos una de las series de cálculos descritas más arriba. En otras palabras, en esta realización, el método puede llevarse a cabo sin la realización de una prueba de ventana.

- 50 En una realización, el método descrito anteriormente comprende:

- 55 la obtención de una serie temporal de marcadores temporales fiduciarios para los latidos cardiacos candidatos; y la detección de una convulsión epiléptica mediante al menos una de las series de cálculos descritas más arriba. En otras palabras, en esta realización, el método puede llevarse a cabo sin la realización de una prueba de validez del latido ni de una prueba de ventana.

- 60 Las realizaciones en las que no se realiza una prueba de validez del latido ni/o una prueba de ventana pueden ser particularmente adecuadas para las situaciones en las que la calidad de los marcadores temporales fiduciarios para los latidos cardiacos candidatos es muy alta o cuando el profesional sanitario encontraría aceptable una posible tasa mayor de determinaciones de episodios de convulsión falsos positivos resultantes de datos "ruidosos".

- 65 Aunque no se limita a lo que sigue, a continuación se describe un ejemplo de sistema capaz de implementar las realizaciones de la presente invención. La Figura 1A representa un sistema médico implantable estilizado (DMI) 100 para la implementación de una o más realizaciones de la presente invención. Se proporciona un generador de una

señal eléctrica 110, que tiene un cuerpo principal 112 que comprende una cubierta o carcasa con un cabezal 116 para su conexión a un conjunto de cables conductores aislado eléctricamente 122. El generador 110 es implantado en el tórax del paciente en un bolsillo o en una cavidad formada por el cirujano que lo implanta justo por debajo de la piel (indicado por la línea de puntos 145), de una forma similar al procedimiento de implantación de un generador de pulsos 5 marcapasos.

Un conjunto de electrodos nerviosos 125, que comprende preferentemente una pluralidad de electrodos que tiene al menos un par de electrodos, está conectado conductivamente al extremo distal del conjunto de cables 122, que comprende preferentemente una pluralidad de hilos de cable (un hilo para cada electrodo). Cada electrodo del conjunto 10 de electrodos 125 puede funcionar independientemente, o como alternativa, puede funcionar junto con los otros electrodos. En una realización, el conjunto de electrodos 125 comprende al menos un cátodo y un ánodo. En otra realización, el conjunto de electrodos comprende uno o más electrodos unipolares.

El conjunto de cables 122 está unido en su extremo proximal a los conectores del cabezal 116 del generador 110. El 15 conjunto de electrodos 125 puede ser acoplado quirúrgicamente al nervio vago 127 en el cuello del paciente o en otra ubicación, por ejemplo, cerca del diafragma del paciente o en la unión del esófago/estómago. También se pueden usar otros nervios craneales (o adicionales) tales como los nervios trigémino y/o glossofaríngeo para la administración de la señal eléctrica en algunas realizaciones alternativas en particular. En una realización, el conjunto de electrodos 125 comprende un par de electrodos bipolares de estimulación 126, 128 (es decir, un cátodo y un ánodo). Los 20 conjuntos de electrodos adecuados están disponibles en Cyberonics, Inc., Houston, Texas, Estados Unidos, como el Modelo 302 de conjunto de electrodos. Sin embargo, las personas expertas en la materia apreciarán que en la presente invención se podrían usar muchos diseños de electrodos. En una realización, los dos electrodos están enrollados alrededor del nervio vago, y el conjunto de electrodos 125 se podría fijar al nervio vago 127 mediante una fijación de anclaje en espiral 130 tal como la que se divulga en la Patente de Estados Unidos nº 4.979.511 publicada el 25 de 25 diciembre de 1990 a favor de Reese S. Terry, Jr. El conjunto de cables 122 puede ser fijado al tejido circundante conservando la capacidad de flexión con el movimiento del tórax y del cuello, mediante una conexión de sutura (no mostrada).

En algunas realizaciones alternativas, el conjunto de electrodos 125 puede comprender elementos sensores de la 30 temperatura, elementos sensores de la presión arterial y/o elementos sensores de la frecuencia cardiaca. También se pueden emplear otros sensores de otros parámetros corporales. Se puede combinar una estimulación tanto pasiva como activa o suministrada por un único DMI según la presente divulgación.

Cualquiera o ambos de los modos pueden ser apropiados para el tratamiento de un paciente específico en 35 observación.

En algunas realizaciones alternativas, el sistema de dispositivo médico implantable comprende adicionalmente un estimulador eléctrico que comprende un electrodo 160 (no a escala) adaptado para ser acoplado a la médula espinal 180 (Figura 1B) o a una región del cerebro 190 (Figura 1C). El médico puede seleccionar las ubicaciones precisas 40 para el acoplamiento en la médula espinal 180 o en el cerebro 190 basándose en sus observaciones del estado médico del paciente, entre otros valores. En varias realizaciones, el sistema de dispositivo médico implantable puede comprender uno, dos o tres de los DMI 100, el estimulador de la médula espinal y el estimulador cerebral.

El generador de pulsos eléctricos 110 puede estar programado con un dispositivo externo (DE) tal como un ordenador 45 150 que usa un soporte lógico de programación conocido. Se puede acoplar una varilla programadora 155 al ordenador 150 como parte del DE para facilitar la comunicación por radiofrecuencia (RF) entre el ordenador 150 y el generador de pulsos 110. La varilla programadora 155 y el ordenador 150 permiten una comunicación no invasiva con el generador 110 después de que se haya implantado este último. En los sistemas en los que el ordenador 150 usa uno o más canales en los anchos de banda del Servicio de Comunicaciones de Implantes Médicos (SCIM), se puede omitir 50 la varilla programadora 155 para permitir una comunicación más conveniente directamente entre el ordenador 150 y el generador de pulsos 110.

Volviendo ahora a las Figuras 2A-2F, se proporcionan unas representaciones de diagramas en bloque de ejemplos de 55 dispositivos médicos 200, según varias realizaciones ilustrativas de la presente divulgación.

En algunas realizaciones, el dispositivo médico 200 puede ser implantable (tal como el generador implantable de una señal eléctrica 110 de la Figura 1), mientras que en otras realizaciones el dispositivo médico 200 puede ser completamente externo al cuerpo del paciente.

60 El dispositivo médico 200 (tal como el generador 110 de la Figura 1) puede comprender un controlador 210 capaz de controlar diversos aspectos del funcionamiento del dispositivo médico 200. El controlador 210 es capaz de recibir los datos internos o los datos externos y en una realización, es capaz de hacer que una unidad de estimulación 220 (Figuras 2B, 2D, 2F) genere y suministre una señal eléctrica a los tejidos objetivo del cuerpo de un paciente para el tratamiento de una afección médica. Por ejemplo, el controlador 210 puede recibir externamente instrucciones 65 manuales de un operador, o puede hacer que se genere una señal eléctrica y sea suministrada sobre la base de los

cálculos y la programación internos. En otras realizaciones, el dispositivo médico 200 no comprende una unidad de estimulación 220 (Figuras 2A, 2C, 2E). En cualquiera de las realizaciones, el controlador 210 es capaz de afectar sustancialmente a todas las funciones del dispositivo médico 200.

El controlador 210 puede comprender varios componentes, tales como un procesador 215, una memoria 217, etc. El procesador 215 puede comprender uno o más microcontroladores, microprocesadores, etc., capaces de llevar a cabo varias ejecuciones de los componentes del soporte lógico. La memoria 217 puede comprender varias porciones de memoria en las que pueden almacenarse varios tipos de datos (por ejemplo, datos internos, instrucciones de datos externos, códigos de soporte lógico, datos de estado, datos diagnósticos, etc.). La memoria 217 puede comprender una o más de una memoria de acceso aleatorio (RAM), una memoria de acceso aleatorio dinámica (DRAM), una memoria de programación aleatoria borrrable eléctricamente (EEPROM), una memoria *flash*, etc.

Como se ha establecido más arriba, en una realización, el dispositivo médico 200 también puede comprender una unidad de estimulación 220 capaz de generar y suministrar señales eléctricas a uno o más electrodos 126, 128 a través de los cables 201 (Figuras 2B, 2D, 2F). Se puede acoplar un conjunto de cables, tal como el conjunto de cables 122 (Figura 1), al dispositivo médico 200. La terapia puede ser administrada a los cables 201 que comprenden el conjunto de cables 122 por parte de la unidad de estimulación 220 sobre la base de las instrucciones del controlador 210. La unidad de estimulación 220 puede comprender varios circuitos, tales como generadores de una señal eléctrica, circuitos de control de la impedancia para controlar la impedancia "vista" por los cables, y otros circuitos que reciben instrucciones relativas a la administración de la señal eléctrica al tejido. La unidad de estimulación 220 es capaz de administrar las señales eléctricas por los cables 201 que comprenden el conjunto de cables 122. Como debería ser evidente, en ciertas realizaciones, el dispositivo médico 200 no comprende una unidad de estimulación 220, un conjunto de cables 122 o unos cables 201.

En otras realizaciones, un cable 201 está acoplado operativamente a un electrodo, en el que el electrodo está adaptado para acoplarse a al menos uno de una porción de una estructura cerebral del paciente, un nervio craneal de un paciente, la médula espinal de un paciente, una estructura nerviosa simpática del paciente o un nervio periférico del paciente.

El dispositivo médico 200 también puede comprender una fuente de energía 230. La fuente de energía 230 puede comprender una batería, reguladores del voltaje, condensadores, etc., para proporcionar energía para el funcionamiento del dispositivo médico 200, incluyendo la administración de la señal eléctrica terapéutica. La fuente de energía 230 comprende una fuente de energía que, en algunas realizaciones, puede ser recargable. En otras realizaciones se puede usar una fuente de energía no recargable. La fuente de energía 230 proporciona energía para el funcionamiento del dispositivo médico 200, incluyendo las operaciones electrónicas y la generación de la señal eléctrica y funciones de suministro. La fuente de energía 230 puede comprender una celda de cloruro de litio/tionilo o una celda de monofluoruro de litio/carbono (LiCFx) si el dispositivo médico 200 es implantable, o puede comprender baterías convencionales de reloj o de 9 V para las realizaciones externas (es decir, no implantables). También se pueden usar otros tipos de batería conocidos en la materia de los dispositivos médicos.

El dispositivo médico 200 también puede comprender una unidad de comunicación 260 capaz de facilitar las comunicaciones entre el dispositivo médico 200 y diversos dispositivos. En particular, la unidad de comunicación 260 es capaz de proporcionar la transmisión y la recepción de señales electrónicas hacia y desde una unidad de monitorización 270, tal como un ordenador de bolsillo o una PDA, que se pueden comunicar con el dispositivo médico 200 de forma inalámbrica o mediante un cable. La unidad de comunicación 260 pueden incluir un soporte físico, un soporte lógico, un microprograma o cualquier combinación de los mismos.

El dispositivo médico 200 también puede comprender uno o más sensor(es) 212 acoplado(s) a través de cable(s) sensor(es) 211 al dispositivo médico 200. El (los) sensor(es) 212 es (son) capaz(es) de recibir las señales relacionadas con un parámetro fisiológico, tal como el latido cardiaco, la presión sanguínea y/o la temperatura del paciente, y administrar las señales al dispositivo médico 200. En una realización, el (los) sensor(es) 212 puede(n) ser el (los) mismos que el (los) electrodo(s) implantado(s) 126, 128 (Figura 1). En otras realizaciones, el (los) sensor(es) 212 es (son) una(s) estructura(s) externa(s) que puede(n) ser colocada(s) sobre la piel del paciente, tal como sobre el corazón del paciente o en cualquier otra parte del torso del paciente.

En una realización, el dispositivo médico 200 puede comprender un módulo de recogida de datos cardiacos 265 que es capaz de recoger los datos cardiacos que comprenden los marcadores temporales fiduciarios de cada una de una pluralidad de latidos cardiacos. El módulo de recogida de datos cardiacos 265 también puede procesar o preparar los datos cardiacos. Los datos cardiacos pueden ser proporcionados por el (los) sensor(es) 212. El módulo de recogida de datos cardiacos 265 puede ser capaz de llevar a cabo cualquier amplificación, filtrado necesario o adecuado, y de llevar a cabo las conversiones de analógico a digital (A/D) para preparar las señales para su procesamiento anterógrado. El módulo de recogida de datos cardiacos, en una realización, puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de llevar a cabo varias funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para el procesamiento de los marcadores temporales fiduciarios de cada una de una pluralidad de latidos cardiacos. En otra realización, el módulo de recogida de datos cardiacos 265 puede comprender circuitos de soporte físico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de recogida de datos cardiacos 265

puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una ilustración más detallada del módulo de recogida de datos cardíacos 265 se proporciona en la Figura 3A y en la descripción anexa que sigue.

- 5 El módulo de recogida de datos cardíacos 265 es capaz de recoger los datos cardíacos que comprenden los marcadores temporales fiduciarios de cada una de una pluralidad de latidos cardíacos candidatos y proporcionar los datos cardíacos recogidos a un módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275. Sobre la base de las señales procesadas por el módulo de recogida de datos cardíacos 265, el módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 puede calcular un intervalo entre latidos a partir de un par consecutivo de dichos marcadores temporales
- 10 fiduciarios, y almacenar dicho intervalo entre latidos o reenviarlo para un procesado/análisis adicional. El módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de llevar a cabo varias funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para calcular los intervalos entre latidos. En otra realización, el módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 puede comprender circuitos de soporte físico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de
- 15 determinación del intervalo/latido cardíaco 275 puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una descripción adicional del módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 se proporciona en la Figura 3B y en la descripción anexa que sigue.

El módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 es capaz de calcular un intervalo entre latidos a partir de

20 un par consecutivo de dichos marcadores temporales fiduciarios, y proporcionar el intervalo entre latidos al módulo de validación del latido cardíaco 285. Sobre la base del intervalo entre latidos recibido por el módulo de validación del latido cardíaco 285, lleva a cabo cualquier operación deseada para identificar los intervalos entre latidos no válidos y descartarlos. Por ejemplo, el módulo de validación del latido cardíaco 285 puede descartar el latido cardíaco candidato si el intervalo entre latidos formado a partir del latido cardíaco candidato y el latido válido inmediatamente precedente

25 no es fisiológicamente válido, es demasiado largo como para parecer ser debido a un latido cardíaco perdido, es demasiado corto como para parecer debido al ruido, tiene un valor absoluto de la pendiente del intervalo entre latidos que es demasiado largo para ser fisiológicamente válido, o dos o más de los mismos. El módulo de validación del latido cardíaco 285 puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de llevar a cabo varias funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para descartar los latidos no válidos. En otra realización,

30 el módulo de validación del latido cardíaco 285 puede comprender circuitos de soporte lógico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de validación del latido cardíaco 285 puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una descripción adicional del módulo de validación del latido cardíaco 285 se proporciona en la Figura 3C y en la descripción anexa que sigue.

35 El módulo de validación del latido cardíaco 285 es capaz de declarar latidos no válidos y de reenviar una pluralidad de latidos cardíacos aceptados como válidos al módulo de análisis de la ventana 295. Sobre la base de la pluralidad de latidos válidos recibida por el módulo de análisis de la ventana 295, lleva a cabo cualquier operación deseada para llevar a cabo una prueba adicional de los latidos válidos en una o más ventanas de latido cardíaco, para identificar los

40 latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. Por ejemplo, el módulo de análisis de la ventana 295 puede descartar una pluralidad de latidos válidos como no adecuada para la detección de la convulsión si el número, la variabilidad en la frecuencia cardíaca o ambos de un análisis de la ventana llevado a cabo sobre el latido válido en una ventana retrógrada no consigue superar un umbral de número de latidos y/o un umbral de la VFC. El módulo de análisis de la ventana 295 puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de

45 llevar a cabo funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para rechazar los latidos válidos como inadecuados para la detección de la convulsión. En otra realización, el módulo de análisis de la ventana 295 puede comprender circuitos de soporte físico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de análisis de la ventana 295 puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una descripción adicional del módulo de análisis de la ventana 295 se proporciona en la Figura 3D y

50 en la descripción anexa que sigue.

El módulo de análisis de la ventana 295 es capaz de ignorar uno o más latidos válidos que son inadecuados para la detección de la convulsión y de reenviar una pluralidad de intervalos entre latidos válidos que son adecuados para la detección de la convulsión al módulo de primer plano/de fondo 297 (Figura 3F). (Los términos "marcar", "ignorar" y

55 "descartar" se pueden usar en el presente documento para referirse a que no se usa uno o más latidos válidos para la detección de la convulsión). Sobre la base de la pluralidad de intervalos entre latidos recibida desde el módulo de análisis de la ventana 295, el módulo de primer plano/de fondo 297 lleva a cabo cualquier operación no realizada en los módulos previos (tales como el módulo de cálculo del intervalo entre latidos 275, el módulo de validación del latido cardíaco 285 y el módulo de análisis de la ventana 295) y necesaria o deseable para su uso en la detección de las

60 convulsiones. Además de la determinación de la FC de primer plano y de la FC de fondo, el módulo de primer plano/de fondo 297 puede calcular, por ejemplo, varias frecuencias cardíacas, duraciones, pendientes, mediciones de la VFC u otros parámetros asociados con las ventanas de primer plano y de fondo. Por ejemplo, el módulo de primer plano/de fondo 297 puede calcular una frecuencia cardíaca de una segunda ventana temporal a partir de una pluralidad de intervalos consecutivos entre latidos calculados a partir de los datos recogidos en una segunda ventana temporal, una

65 frecuencia cardíaca de una tercera ventana temporal a partir de una pluralidad de intervalos consecutivos entre latidos

calculados a partir de los datos recogidos en una tercera ventana temporal, una primera frecuencia cardiaca instantánea a partir de dicho primer latido válido y el latido válido inmediatamente precedente, una frecuencia cardiaca de una cuarta ventana que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca usando dichos latidos válidos de dicha primera ventana, una frecuencia cardiaca de una quinta ventana que comprende una  
 5 medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca usando latidos válidos de una quinta ventana, la pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos de dicha quinta ventana, o dos o más de los mismos.

El módulo de primer plano/de fondo 297 puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de llevar a cabo funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para calcular varias frecuencias  
 10 cardiacas, series de pendientes de series de frecuencias cardiacas, duraciones de las frecuencias cardiacas o pendientes de las frecuencias cardiacas por encima de varios valores umbrales de convulsión o similares. En otra realización el módulo de primer plano/de fondo 297 puede comprender circuitos de soporte físico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de primer plano/de fondo 297 puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una descripción  
 15 adicional del módulo de primer plano/de fondo 297 se proporciona en la Figura 3F y en la descripción anexa que sigue.

El módulo de primer plano/de fondo 297 es capaz de calcular varias frecuencias cardiacas, series de pendientes de la frecuencia cardiaca, duraciones de las frecuencias cardiacas o pendientes de las frecuencias cardiacas por encima de varios valores umbrales de convulsión o similares, y reenviar la información calculada al módulo de detección de  
 20 la convulsión 299 (Figura 3G). Sobre la base de la información calculada recibida por el módulo de detección de la convulsión 299, lleva a cabo cualquier operación deseada para la identificación de un episodio de convulsión. Por ejemplo, el módulo de detección de la convulsión 299 puede identificar un episodio de convulsión sobre la base de una o más de una FC de primer plano de la frecuencia cardiaca de la segunda ventana de una pluralidad de latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión de la segunda ventana, la frecuencia cardiaca de fondo de una  
 25 pluralidad de latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión de la tercera ventana, una duración que una medición de la frecuencia cardiaca a corto plazo excede un umbral de la frecuencia cardiaca a corto plazo, una duración que una pendiente de una frecuencia cardiaca a corto plazo, ya sea una medición de la VFC a corto plazo, que excede un umbral de la VFC, dos o más de los anteriores o al menos una o más relaciones entre dos o más de los anteriores. El módulo de detección de la convulsión 299 puede comprender un módulo o módulos de soporte lógico  
 30 que es capaz o son capaces de llevar a cabo funciones de interfaz, funciones de filtrado, etc., para la identificación de un episodio de convulsión. En otra realización, el módulo de detección de la convulsión 299 puede comprender circuitos de soporte físico que son capaces de llevar a cabo estas funciones. En otra realización más, el módulo de detección de la convulsión 299 puede comprender un soporte físico, un microprograma, un soporte lógico y/o cualquier combinación de los mismos. Una descripción adicional del módulo de detección de la convulsión 299 se proporciona  
 35 en la Figura 3 G y en la descripción anexa que sigue.

Las Figuras 2C-2D representan el módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275, el módulo de validación del latido cardiaco 285, el módulo de análisis de la ventana 295, junto con un módulo de índice de calidad del latido 286, como los componentes de un módulo de análisis de la calidad del latido 276. El módulo de índice de calidad del  
 40 latido 286 es capaz de establecer un valor inicial de un índice de calidad del latido para un latido cardiaco candidato, de recibir información de un módulo de validación del latido cardiaco 285 sobre la prueba de validez que el (los) latido(s) ha(n) superado y/o no ha(n) superado por parte de un latido cardiaco candidato, de recibir información de un módulo de análisis de la ventana 295 sobre la(s) prueba(s) de ventana que ha(n) superado y/o no ha(n) superado por parte de una ventana que comprende un latido válido, y el ajuste del valor del índice de calidad del latido sobre la base  
 45 de la información recibida. Como debería ser evidente, a pesar de que se muestran varios módulos como los componentes del módulo de análisis de la calidad del latido 276, también pueden ser capaces de realizar funciones no relacionadas con la cuantificación de la calidad del latido.

En otra realización, además del módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275, el módulo de validación del  
 50 latido cardiaco 285 y el módulo de análisis de la ventana 295, las Figuras 2E-2F representan una unidad de modificación de la restricción 287. La unidad de modificación de la restricción 287 modifica al menos una restricción para una o más de las al menos una prueba de validez del latido llevada a cabo por el módulo de determinación del latido/intervalo cardiaco entre latidos 275 y determina, en el caso de hallar un latido no válido por parte de la prueba de validez del (los) latido(s) (es decir, un latido cardiaco candidato no consigue superar una o más pruebas), si el  
 55 tiempo desde el último latido válido es mayor que el umbral. Si el tiempo desde el último latido válido es mayor que el umbral, la unidad de modificación de la restricción 287 modifica la restricción, tal como relajando la restricción o endureciendo la restricción. Esto puede hacer la prueba más fácil o más difícil, respectivamente, para que la superen futuros latidos candidatos. Si el latido cardiaco candidato fue encontrado válido por la(s) prueba(s), la unidad de modificación de la restricción 287 restablece el temporizador desde el último latido válido (debido a que el latido  
 60 cardiaco candidato se ha convertido en el latido válido) y, si la restricción es modificada durante la cadencia por el temporizador, restablece la restricción a su valor inicial.

Además de los componentes del dispositivo médico 200 descritos anteriormente, un sistema médico implantable puede comprender una unidad de almacenamiento para almacenar una indicación de al menos uno de una convulsión  
 65 o un aumento en el riesgo de una convulsión o un índice de calidad del latido. La unidad de almacenamiento puede

ser la memoria 217 del dispositivo médico 200, otra unidad de almacenamiento del dispositivo médico 200 o una base de datos externa, tal como la unidad de base de datos local 255 o una unidad de base de datos remota 250. El dispositivo médico 200 puede comunicar la indicación a través de la unidad de comunicaciones 260. Alternativamente o además de una base de datos externa, el dispositivo médico 200 puede estar adaptado para comunicar la indicación

5 a al menos uno de un paciente, un cuidador o un personal sanitario.  
 En varias realizaciones, una o más de las unidades o de los módulos descritos anteriormente pueden estar ubicados en una unidad de monitorización 270 o en un dispositivo remoto 292, realizándose las comunicaciones entre la unidad o el módulo y una unidad o un módulo ubicado en el dispositivo médico 200 a través de la unidad de comunicación 260. Por ejemplo, en una realización, uno o más del módulo de recogida de datos cardíacos 265, el módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275, el módulo de validación del latido cardíaco 285, el módulo de análisis de la ventana 295, el módulo de primer plano/de fondo 297, el módulo de índice de calidad del latido 286, el módulo de análisis de la calidad del latido 276, la unidad de modificación de la restricción 287 o el módulo de detección de la convulsión 299, pueden ser externos al dispositivo médico 200, por ejemplo, en una unidad de monitorización 270. La ubicación de uno o más del módulo de recogida de datos cardíacos 265, el módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275, el módulo de validación del latido cardíaco 285, el módulo de análisis de la ventana 295, el módulo de primer plano/de fondo 297, el módulo de índice de calidad del latido 286, el módulo de análisis de la calidad del latido 276, la unidad de modificación de la restricción 287 o el módulo de detección de la convulsión 299 fuera del dispositivo médico 200 puede ser ventajosa si el cálculo es computacionalmente exigente, con objeto de reducir el gasto energético y la generación de calor en el dispositivo médico 200, o para acelerar el cálculo.

20 La unidad de monitorización 270 puede ser un dispositivo que es capaz de transmitir y de recibir datos hacia y desde el dispositivo médico 200. En una realización, la unidad de monitorización 270 es un sistema informático capaz de ejecutar un programa de adquisición de datos. La unidad de monitorización 270 puede ser controlada por personal sanitario, tal como un médico, en una estación base, por ejemplo, en la consulta de un médico. En algunas realizaciones alternativas, la unidad de monitorización 270 puede ser controlada por un paciente en un sistema que proporciona una comunicación interactiva menor con el dispositivo médico 200 que otra unidad de monitorización 270 controlada por personal sanitario. Tanto si está controlada por el paciente como por el personal sanitario, la unidad de monitorización 270 puede ser un ordenador, preferentemente un ordenador de bolsillo o una PDA, pero alternativamente puede comprender cualquier otro dispositivo que sea capaz de comunicarse electrónicamente y programar, por ejemplo, un sistema de ordenador de bolsillo, un sistema de ordenador personal de sobremesa, un sistema de ordenador portátil, un servidor, un asistente digital personal (PDA), un sistema informático basado en Apple, un teléfono móvil, etc. La unidad de monitorización 270 puede descargar diversos parámetros y soporte lógico de programas en el dispositivo médico 200 para la programación del funcionamiento del dispositivo médico, y también puede recibir y volcar diversas condiciones de estado y otros datos del dispositivo médico 200. Las comunicaciones entre la unidad de monitorización 270 y la unidad de comunicación 260 del dispositivo médico 200 pueden producirse a través de una comunicación inalámbrica o de otro tipo, representada de forma generalizada por la línea 277 de la Figura 2. Esto puede producirse mediante el uso, por ejemplo, de una varilla 155 (Figura 1) para comunicarse mediante energía de RF con un generador de señales implantable 110. Alternativamente, en algunos sistemas se puede omitir la varilla, por ejemplo, en los sistemas en los que el DM 200 no es implantable o en sistemas implantables en los que la unidad de monitorización 270 y el DM 200 operan en los anchos de banda de SCIM.

En una realización, la unidad de monitorización 270 puede comprender una unidad de base de datos local 255. Opcionalmente o como alternativa, la unidad de monitorización 270 también puede estar acoplada a una unidad de base de datos 250, que puede estar separada de la unidad de monitorización 270 (por ejemplo, una base de datos centralizada conectada inalámbricamente con una unidad de monitorización de bolsillo 270). La unidad de base de datos 250 y/o la unidad de base de datos local 255 son capaces de almacenar diversos datos del paciente. Estos datos pueden comprender datos de parámetros del paciente adquiridos a partir del cuerpo del paciente, datos de parámetros de la terapia, datos de la gravedad de la convulsión y/o datos de la eficacia terapéutica. La unidad de base de datos 250 y/o la unidad de base de datos local 255 puede comprender datos para una pluralidad de pacientes y pueden estar organizados y almacenados de diversas formas, tal como en un formato de fecha, en un formato de gravedad de la enfermedad, etc. La unidad de base de datos 250 y/o la unidad de base de datos local 255 pueden ser bases de datos relacionales en una realización. Un médico puede llevar a cabo diversas funciones de atención del paciente (por ejemplo, la programación de los parámetros para una terapia de respuesta y/o el establecimiento de los umbrales para uno o más parámetros de detección) usando la unidad de monitorización 270, que pueden incluir la atención y/o el análisis de los datos del dispositivo médico 200 y/o de los datos de la unidad de base de datos 250 y/o de la unidad de base de datos local 255. La unidad de base de datos 250 y/o la unidad de base de datos local 255 pueden almacenar diversos datos del paciente.

Uno o más de los bloques ilustrados en el diagrama de bloque del dispositivo médico 200 en las Figuras 2A-2F puede comprender unidades de soporte físico, unidades de soporte lógico, unidades de microprogramas o cualquier combinación de los mismos. Adicionalmente, se pueden combinar uno o más de los bloques ilustrados en la Figura 2A-2F con otros bloques, que pueden representar unidades de soporte físico de circuitos, algoritmos de soporte lógico, etc. Adicionalmente, se pueden combinar cualquier número de los circuitos o de las unidades de soporte lógico asociadas con los diversos bloques ilustrados en la Figura 2A-2F en un dispositivo programable, tal como una matriz de puertas programable *in situ*, un dispositivo ASIC, etc.

El sistema de dispositivo médico de una realización de la presente invención proporciona un módulo o módulos de soporte lógico que es capaz o son capaces de adquirir, almacenar y procesar diversas formas de datos, tales como datos/parámetros del paciente (por ejemplo, datos fisiológicos, datos de efectos secundarios, datos de la frecuencia cardiaca, datos de la frecuencia respiratoria, parámetros de la actividad cerebral, datos sobre la progresión o la regresión de la enfermedad, datos sobre la calidad de vida, etc.) y datos de los parámetros de la terapia. Algunos parámetros de la terapia pueden incluir, pero no se limitan a, parámetros de la señal eléctrica (por ejemplo, frecuencia, ancho del pulso, forma de la onda, polaridad, tiempo activo, tiempo inactivo, etc.) que definen las señales eléctricas terapéuticas administradas por el dispositivo médico en respuesta a la detección de la convulsión, el tipo de medicación, la dosis u otros parámetros y/o cualquier otro parámetro del tratamiento terapéutico.

En una realización, la presente divulgación puede incluir el acoplamiento de al menos un electrodo a cada uno de dos o más nervios craneales. (En este contexto, dos o más nervios craneales significan dos o más nervios que tienen nombres o designaciones numéricas diferentes y que no se refieren a las versiones izquierda y derecha de un nervio en particular). En una realización, se puede acoplar al menos un electrodo a cualquiera o a ambos nervios vagos o a una ramificación de cualquiera o de ambos nervios vagos. El término acoplado “operativamente” puede incluir un acoplamiento directo o indirecto. Cada uno de los nervios en esta realización o en otras que implican dos o más nervios craneales pueden ser estimulados según unas modalidades de activación en particular que pueden ser independientes entre los dos nervios.

Volviendo a los sistemas para proporcionar una estimulación al nervio craneal, tales como el que se muestra en la Figura 1 y según se ha establecido más arriba, como alternativa o además de un tratamiento de respuesta, si lo hubiera, la estimulación del nervio craneal se puede proporcionar sobre una base continua para aliviar aspectos crónicos del trastorno médico del paciente. Cuando la estimulación del nervio craneal se proporciona basada únicamente en tiempos inactivos y tiempos activos programados, la estimulación puede denominarse estimulación pasiva, inactiva, de bucle abierto, sin retroalimentación o no contingente. Por el contrario, la estimulación puede ser desencadenada por uno o más bucles de retroalimentación según los cambios en el cuerpo o en el cerebro del paciente. Está estimulación puede denominarse estimulación activa, de bucle cerrado, de bucle de retroalimentación o contingente. En una realización, la estimulación de bucle de retroalimentación puede ser una estimulación desencadenada manualmente en la que el paciente provoca manualmente la activación de una ráfaga de pulsos fuera del ciclo de tiempo activo/tiempo inactivo programado en un momento elegido por el paciente, por ejemplo, en respuesta a una sensación de una convulsión inminente. El paciente puede activar manualmente un generador de señales implantable 110 para estimular un nervio craneal, tal como el nervio vago 127, para el tratamiento de un episodio agudo de una afección médica, por ejemplo, de una convulsión. Al paciente también se le puede permitir alterar la intensidad de las señales aplicadas al nervio craneal dentro de los límites establecidos por el médico.

La activación por parte del paciente de un dispositivo médico 100 puede implicar el uso de un imán de control externo para manejar un conmutador de lengüeta en un dispositivo implantado, por ejemplo. Algunas otras técnicas de activación manual y automática de dispositivos médicos implantables se divulgan en la Patente de Estados Unidos nº 5.304.206 a favor de Baker, Jr., et al. (“la patente ‘206”). Según la patente ‘206, el medio para la activación o desactivación manual del generador de una señal eléctrica 110 puede incluir un sensor tal como un elemento piezoeléctrico montado en la superficie interna de la cubierta del generador y adaptado para detectar pulsos de luz por parte del paciente en el sitio del implante. Se pueden programar uno o más pulsos aplicados en una secuencia rápida sobre la piel por encima de la ubicación del generador de una señal eléctrica 110 del cuerpo de un paciente en el dispositivo médico implantado 100 en forma de una señal para la intensificación de la señal eléctrica. Se pueden programar dos pulsos separados entre sí por una duración de tiempo ligeramente más larga en el dispositivo médico 100 para indicar un deseo de disminuir la intensidad de la señal eléctrica. Al paciente se le puede proporcionar un control limitado con respecto a la manipulación del dispositivo hasta un grado que puede ser determinado por el programa o introducido por el médico tratante. El paciente también puede activar el dispositivo médico 100 mediante el uso de otras técnicas o aparatos adecuados.

En una realización, el dispositivo médico 200 también puede ser capaz de detectar una entrada manual por parte del paciente. Entrada manual puede incluir una entrada de señal magnética, una entrada de un pulso, una introducción inalámbrica de datos en el dispositivo médico 200, etc.

Volviendo ahora a la Figura 3A, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de recogida de datos cardiacos 265 de la Figura 2, según una realización ilustrativa de la presente divulgación. En una realización, el módulo de recogida de datos cardiacos 265 comprende un receptor de la señal de los datos cardiacos 410, un convertidor de analógico a digital (convertidor A/D) 420 y una unidad de reenvío de los datos cardiacos 425. El receptor de la señal de los datos cardiacos 410 es capaz de recibir las señales del (los) sensor(es) 212 a través del circuito receptor 412. La señal que es recibida por el circuito receptor 412 es procesada y filtrada para permitir que los datos sean adicionalmente analizados y/o procesados para la determinación de un marcador temporal fiduciario de un latido cardiaco.

El receptor de la señal de los datos cardiacos 410 puede comprender los amplificador(es) 414 y los filtro(s) 416. Los

amplificadores 414 son capaces de amortiguar y de amplificar las señales de entrada recibidas por el circuito receptor 412. En muchos casos, la señal de latido cardiaco puede ser atenuada y puede estar caracterizada por unas respuestas de amplitud y de ruido de la señal significativamente bajas. El (los) amplificador(es) 414 es (son) capaz(es) de amortiguar (amplificación por unidad) y de amplificar las señales para un procesamiento adicional. En una realización, el amplificador 414 puede comprender circuito(s) amplificador(es) operacional(es), amplificador(es) digital(es), amplificadores amortiguadores y/o similares.

El receptor de la señal de los datos cardiacos 410 también puede comprender uno o más filtros 416. Los filtros 416 pueden comprender filtro(s) analógico(s), filtro(s) digital(es), filtros implementados por un medio de procesamiento de la señal digital (DSP) u otros métodos, etc. La señal de latido cardiaco amplificada y amortiguada puede ser filtrada para eliminar varias señales de ruido que residen en la señal de latido cardiaco. El filtro 416, por ejemplo, es capaz de filtrar varias señales de ruido causadas por campos magnéticos externos, campos eléctricos, el ruido resultante de la actividad fisiológica, etc. Con el filtrado, puede filtrarse el ruido de la señal debido a la respiración o a otras señales producidas por el cuerpo de un paciente.

El receptor de la señal de los datos cardiacos 410 proporciona unas señales amplificadas filtradas al convertidor A/D 420. El convertidor A/D 420 lleva a cabo la conversión de analógico a digital para un procesamiento adicional. El convertidor A/D 420 puede ser un tipo de una pluralidad de tipos de conversores con varias precisiones, tales un convertidor de 8 bit, un convertidor de 12 bit, un convertidor de 24 bit, un convertidor de 32 bit, un convertidor de 64 bit, un convertidor de 128 bit, un convertidor de 256 bit, etc. Después, la señal digital convertida es proporcionada a una unidad de reenvío de los datos cardiacos 425. En una realización alternativa, la conversión A/D puede llevarse a cabo antes del filtrado o del procesamiento de la señal de la señal de latido cardiaco. Después, la señal digital convertida es proporcionada a una unidad de reenvío de los datos cardiacos 425.

La unidad de reenvío de los datos cardiacos 425 es capaz de organizar, correlacionar, apilar y procesar de otro modo los datos cardiacos digitalizados, amortiguados y filtrados, y de reenviarlos al módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275. La unidad de reenvío de los datos cardiacos 425 puede correlacionar varias marcas de tiempo con la señal de latido cardiaco para proporcionar un momento de una secuencia de latidos del corazón del paciente, o de forma más precisa, un momento de una secuencia de latidos de los latidos cardiacos candidatos sometida a un procesamiento y/o a un probado adicional, por ejemplo, en los subsiguientes módulos 275, 285, 297, 295 y 299. Las señales digitales que salen de la unidad de reenvío de los datos cardiacos 425, que comprenden una secuencia de la marca de tiempo de los latidos cardiacos candidatos, pueden ser reenviadas después al módulo de cálculo del latido/intervalo cardiaco 275.

Volviendo ahora a la Figura 3B, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275 de la Figura 2, según una realización ilustrativa de la presente divulgación. El módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275 puede comprender un módulo receptor de los datos cardiacos 430, para la recepción de una secuencia de la marca de tiempo de los latidos cardiacos candidatos, un módulo de determinación del intervalo entre los latidos cardiacos 440 y una unidad de almacenamiento temporal de la serie de latidos/intervalos cardiacos 450. El módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275 puede determinar los intervalos entre los latidos de los latidos cardiacos candidatos adyacentes según aparecen en la serie temporal de señales a través del módulo receptor de los datos cardiacos 430. Por ejemplo, el módulo receptor de los datos cardiacos 430 puede caracterizar ciertos puntos de datos de la serie temporal de señales como marcadores temporales fiduciarios que se corresponden, por ejemplo, con el inicio, el pico o el final de una onda R del ciclo cardiaco de un paciente.

Una vez determinados los marcadores temporales fiduciarios a partir de la serie temporal de señales, el módulo de determinación del intervalo entre los latidos cardiacos 440 puede determinar el intervalo entre latidos consecutivos ("intervalo entre latidos") y reenviar esta información al almacenamiento de la serie temporal de latidos/intervalos cardiacos 450, que puede almacenar una o ambas de una serie de marcas de tiempo asociadas con los marcadores fiduciarios indicativas de un latido cardiaco individual y de una serie de marcas de tiempo de los intervalos entre latidos adyacentes. En algunas realizaciones, el módulo de determinación del intervalo entre latidos 440 también puede calcular otros valores a partir de la secuencia temporal de latidos cardiacos candidatos, tales como una FC instantánea.

Volviendo ahora a la Figura 3C, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de validación del latido cardiaco 285 de la Figura 2 según una realización ilustrativa de la presente divulgación. El módulo de validación del latido cardiaco 285 puede recibir diversos datos del módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275. El módulo de validación del latido de calor 285 prueba los latidos cardiacos candidatos y/o los intervalos recibidos del módulo de cálculo del latido/intervalo cardiaco 275 en una o más pruebas de validez del latido. El resultado de las pruebas de validez del latido se puede usar para descartar los latidos cardiacos candidatos de un análisis adicional, y después los latidos válidos se hacen pasar al módulo de análisis de la ventana 295.

En la representación mostrada en la Figura 3C, los datos recibidos desde el módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275 son reenviados al módulo de validación del latido cardiaco 285. Los datos se envían inicialmente a una unidad de intervalo entre latidos cardiacos fisiológicamente admisible 505, que determina si el

intervalo entre latidos es fisiológicamente admisible (es decir, si un intervalo entre latidos determinado a partir de un latido cardiaco candidato y de un latido inmediatamente precedente está en un intervalo observado normalmente en la fisiología humana). En una realización, esto puede implicar la comparación del intervalo entre latidos para el latido cardiaco candidato con un umbral superior e inferior de duración del intervalo entre latidos, y la declaración del latido cardiaco candidato como no válido si está fuera de los umbrales superior e inferior. En una realización, esto se corresponde con asegurar que el intervalo entre latidos se corresponde con una frecuencia cardiaca de entre aproximadamente 35 LPM y aproximadamente 180 LPM.

Los latidos válidos pueden desde la unidad de intervalo entre latidos cardiacos fisiológicamente admisible 505 son después reenviados a la unidad de latido cardiaco perdido aparente 510, que determina si el intervalo entre latidos es tan largo que parece ser debido a un latido cardiaco perdido, y por lo tanto no válido. En una realización, la unidad de latido cardiaco perdido aparente 510 prueba el intervalo entre latidos para el latido cardiaco candidato para asegurar que el intervalo no es mayor de aproximadamente el 115 por ciento (u otro porcentaje aceptable que exceda el 100 %) del mayor de: 1) el latido válido inmediatamente precedente intervalo o 2) una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial. Se pueden usar otras pruebas, siempre que la prueba asegure que el intervalo entre latidos no es excesivamente largo y es debido probablemente a un latido perdido. Los latidos candidatos que no superan la(s) prueba(s) de la unidad de latido cardiaco perdido aparente 510 son descartados, y el resto de los datos son reenviados a la unidad de ruido aparente 515.

Al contrario que la unidad de latido cardiaco perdido aparente 510 - que prueba el latido cardiaco candidato para asegurar que el intervalo entre latidos no es excesivamente largo -, la unidad de ruido aparente 515 prueba los latidos cardiacos candidatos para asegurar que el intervalo entre latidos asociado con el latido candidato no es tan corto como para parecer ser debido al ruido, en cuyo caso el latido cardiaco candidato se descarta. En una realización, la unidad de ruido aparente 515 prueba el intervalo entre latidos para el latido cardiaco candidato para asegurar que el intervalo tiene al menos una cierta longitud mínima. En algunas realizaciones en particular, la longitud mínima puede ser una duración fija, tal como de aproximadamente 1/3 s (es decir, correspondiente a una FCI de como mucho 180 LPM) o al menos un porcentaje mínimo objetivo de un intervalo entre latidos reciente, tal como de al menos el 65 por ciento del menor de cualquiera de: 1) el intervalo entre latidos válido inmediatamente precedente o 2) un intervalo entre latidos correspondiente a una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial. Si no, el latido cardiaco candidato es declarado no válido.

Los latidos candidatos que superan las pruebas de la unidad de ruido aparente de "corta duración" 515 son reenviados a la unidad de pendiente 520, que determina si el valor absoluto de la pendiente de una pluralidad de intervalos entre latidos que precede al intervalo entre latidos cardiacos candidato es tan largo que está fuera del intervalo de pendientes fisiológicamente válidas, y por lo tanto no es válido. En una realización, la unidad de pendiente determina la pendiente de los intervalos entre latidos para el latido candidato y el latido válido inmediatamente precedente, y compara la pendiente con un umbral superior de pendiente. En una realización en particular, la unidad de pendiente determina si el valor absoluto de la pendiente es menor o igual a 0,3, aunque se pueden usar otros umbrales, tales como un umbral adaptable, en lugar de un umbral fijo. Si la pendiente excede el umbral de la pendiente, el latido cardiaco candidato es descartado como no válido.

Los latidos cardiacos candidatos que superan la una o más pruebas de la unidad de validación del latido cardiaco (por ejemplo, la unidad de intervalo entre latidos cardiacos fisiológicamente admisible 505, la unidad de latido cardiaco perdido aparente 510, la unidad de ruido aparente 515 y la unidad de pendiente 520) son aceptados como latidos válidos. Los datos para los latidos válidos (que pueden comprender las marcas de tiempo de los latidos válidos y/o las duraciones del intervalo entre latidos para cada latido candidato y un latido inmediatamente precedente, son reenviados al módulo de análisis de la ventana 295.

En una realización, un hallazgo de validez por parte de una cualquiera o más de las unidades 505, 510, 515 y 520 puede ser usado por un módulo de índice de calidad del latido 286 para ajustar el valor de un índice de calidad del latido, como se ha descrito anteriormente.

En una realización, según se muestra en la Figura 3E, si se encuentra que un latido cardiaco candidato no es válido por parte de (es decir, no ha superado una prueba asociada con) una o más de las unidades 505, 510, 515 y 520, una unidad de modificación de la restricción 287 determina si el latido cardiaco candidato se produjo en un momento posterior al latido cardiaco previo válido más reciente que es mayor de un umbral del momento de modificación de la restricción para la determinación realizada por una o más de las unidades 505, 510, 515, 520. Por ejemplo, si la unidad de intervalo entre latidos cardiacos fisiológicamente admisible 505 tiene un umbral del momento de modificación de la restricción de 5 s y han transcurrido al menos 5 s desde el último latido válido cuando un latido cardiaco candidato es declarado no válido, la unidad de modificación de la restricción 287 modificaría la restricción, tal como relajando la restricción o endureciendo la restricción.

Volviendo ahora a la Figura 3D, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de análisis de la ventana 295 de la Figura 2, según una realización ilustrativa de la presente divulgación. El módulo de análisis de la ventana 295 puede recibir varios datos desde el módulo de validación del latido cardiaco 285, tales como marcas de

tiempo de latidos válidos y/o duraciones del intervalo entre latidos. Sobre la base de los datos del módulo de validación del latido cardiaco 285, el módulo de análisis de la ventana 295 prueba adicionalmente los intervalos entre latidos válidos para determinar si son adecuados para su uso en la detección de episodios de convulsión. Los latidos válidos adecuados para su uso en la detección de convulsiones (que, como se ha indicado anteriormente, pueden cambiar 5 entre una ventana y otra ventana) son proporcionados al módulo de primer plano/de fondo 297.

En la representación mostrada en la Figura 3D, los datos recibidos desde el módulo de validación del latido cardiaco 285 son reenviados a la unidad de la primera ventana 555 del módulo de análisis de la ventana 295. La unidad de la primera ventana 555 forma una primera ventana para cada latido válido, incluyendo la ventana el latido válido y uno o 10 más latidos precedentes. En algunas realizaciones la primera ventana es una ventana temporal, y en otras realizaciones la primera ventana es una ventana de número de latidos. En una realización en particular, la unidad de la primera ventana 555 usa una ventana retrógrada temporal 5 de segundos acotada en el presente extremo por un primer latido válido que se está probando. La unidad de la primera ventana 555 también puede, en algunas realizaciones, determinar el número de latidos de la ventana.

15 La primera ventana formada por la unidad 555 se prueba con una o más pruebas de ventana en la unidad de análisis de la primera ventana 560. Las pruebas de ventana determinan si el primer latido válido muestra una dispersión excesiva en el contexto de los latidos cardiacos previos. En una realización, las pruebas de dispersión incluyen al menos una prueba de la VFC de la primera ventana. En una realización en particular, la unidad de análisis de la 20 primera ventana 560 calcula un ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos en la ventana y también calcula el error cuadrático medio del ajuste lineal por mínimos cuadrados. El error cuadrático medio (ECM) se puede usar como una medida de la VFC a corto plazo y se compara con al menos un umbral de la VFC. Si el ECM excede el umbral, entonces el primer latido válido se descarta como no adecuado para su uso en la detección de la convulsión debido a que produce una dispersión inaceptablemente alta cuando se añade a una corriente de latidos válidos. En una 25 realización, se usa un umbral fijo de la VFC de 0,25 y el primer latido válido se descarta si la VFC excede 0,25. También se pueden usar otros umbrales de la VFC, incluyendo umbrales adaptativos que varían con el tiempo, el estado del paciente o las condiciones del entorno. En particular, se puede usar un ajuste por mínimos cuadrados no lineal en lugar del ajuste por mínimos cuadrados lineal, y también se pueden usar otros modelos de ajuste de los datos, dependiendo de las restricciones computacionales aplicables a un dispositivo médico en particular. Cualquiera que sea el ajuste usado, se puede medir la VFC a corto plazo a partir del ECM, el índice de cambio en la frecuencia cardiaca puede ser estimado a partir de la pendiente del ajuste, y los intervalos entre latidos en la ventana pueden ser 30 estimados a partir del ajuste. Cualquiera de estos parámetros puede ser medido como una medición simple con una misma ponderación en todas las unidades temporales o unidades de latidos en la ventana, o como una medida de olvido exponencial.

35 La unidad de análisis de la primera ventana 560 también puede llevar a cabo pruebas de ventana adicionales para evaluar los latidos válidos de la ventana. En una realización, se prueba el número de latidos en la ventana para determinar si el número de latidos en la ventana excede un número umbral mínimo de latidos para la ventana. Dado que para la detección de los episodios de convulsión únicamente se pueden usar los latidos válidos que superan la 40 prueba de la VFC, puede haber casos en los que, cuando uno o más latidos se declaran no válidos, se compromete la precisión de un algoritmo de detección de la convulsión. La imposición de un número umbral mínimo de latidos puede ayudar a asegurar que únicamente se usan los periodos con unos datos relativamente buenos para la detección de la convulsión. Además de los datos descalificados, el umbral del número de latidos también se puede usar cuando se produce ruido o se omiten latidos, pero no son filtrados con la prueba realizada en el módulo de validación del latido 45 cardiaco 285. En una realización, el umbral del número de latidos puede comprender un número entero fijo de latidos, por ejemplo, 2 o 3 latidos. En otra realización, se puede usar un número umbral fraccionario correspondiente, por ejemplo, a 50 LPM. En una realización adicional más, se puede usar un umbral adaptativo que varía con el tiempo, el estado o la condición del paciente y factores del entorno.

50 Si el latido válido supera la una o más pruebas de ventana de la unidad de análisis de la primera ventana 560, el latido es aceptado como adecuado para la detección de la convulsión y reenviado al módulo de primer plano/de fondo 297. De otro modo, el latido válido es descartado y no se usa para la detección de la convulsión.

Volviendo ahora a la Figura 3F, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de primer 55 plano/de fondo 297 de la Figura 2, según una realización ilustrativa de la presente divulgación. En una realización, el módulo de primer plano/de fondo 297 puede recibir varios datos indicativos de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión desde el módulo de análisis de la ventana 295. Éstos pueden incluir los datos de las marcas de tiempo para los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión y/o los marcadores temporales fiduciarios asociados con dichos latidos. Sobre la base de los datos del módulo de análisis de la ventana 295, el 60 módulo de primer plano/de fondo 297 es capaz de calcular una indicación de FC a corto plazo y una indicación de FC a largo plazo para su uso final en el módulo de identificación de la convulsión 299 para la detección de un episodio de convulsión.

Los datos del módulo de análisis de la ventana 295 son recibidos por la unidad de la FC de primer plano 565, que 65 forma una segunda ventana para cada uno de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. La

segunda ventana incluye un primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión y al menos un latido válido previo adecuado para la detección de la convulsión. La segunda ventana incluye preferentemente una pluralidad de intervalos entre latidos consecutivos. En una realización, la segunda ventana es una ventana temporal retrógrada acotada en un extremo por un primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión y que incluye al menos un latido válido previo adecuado para la detección de la convulsión. En una realización, la segunda ventana puede tener el mismo tamaño que la primera ventana temporal formada por el módulo 555. En una realización en particular, la ventana es una ventana retrógrada de tres segundos o una ventana de olvido exponencial con una ponderación comparable. Una ventana de primer plano relativamente corta realiza ventajosamente un seguimiento de los cambios en el corazón rápidamente, permitiendo una detección más rápida de las convulsiones epilépticas. El tamaño de la ventana puede estar optimizado para equilibrar el deseo de una rápida detección de la convulsión con respecto a la potencial detección de falsos positivos de un fenómeno de taquicardia relativamente corto, tal como estar de pie o sentado, subir unas escaleras o un esfuerzo súbito y transitorio.

Un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano para la segunda ventana se determina usando una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca (o de los intervalos entre latidos) para los latidos (o los intervalos) de la segunda ventana. En algunas realizaciones se pueden usar las medidas de la tendencia central conocidas habitualmente, tales como el promedio, la media o la mediana móviles. Sin embargo, los presentes inventores han determinado que se puede obtener un algoritmo mejorado mediante el uso, como la medida de la tendencia central, de un valor de percentil objetivo, por ejemplo, de un percentil en el intervalo de entre el percentil 20 y el 80, en un Filtro de Seguimiento del Percentil basado en una distribución uniforme aplicado a los latidos válidos de la segunda ventana. En una realización en particular se usa el percentil treinta (30) del Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme como la medida de la tendencia central para la secuencia de intervalos entre latidos válidos sucesivos, que se actualiza cada vez que la prueba de la ventana validez es satisfecha para la ventana móvil que finaliza en el latido cardiaco que más recientemente se ha determinado como válido. Mediante el uso de un percentil menor que el percentil 50, la segunda ventana realizará un seguimiento más rápido de la disminución en los intervalos entre latidos, que se corresponden con aumentos en la frecuencia cardiaca (es decir, una taquicardia) que están frecuentemente asociados con las convulsiones epilépticas.

Debería apreciarse que si el parámetro de la FCPP usa la frecuencia cardiaca en lugar de los intervalos entre latidos, la frecuencia cardiaca realizará el seguimiento del percentil 70 para un seguimiento más rápido de los aumentos en la frecuencia cardiaca que las disminuciones, debido a que, como se ha mencionado previamente, la frecuencia cardiaca y los intervalos entre latidos están relacionados de forma inversa.

También se pueden usar parámetros para describir la distribución uniforme usada en el Filtro de Seguimiento del Percentil para mejorar el comportamiento del algoritmo. En particular, se pueden especificar las cotas superior e inferior de la distribución uniforme para mejorar la capacidad del algoritmo para realizar un seguimiento más preciso del percentil objetivo usado en el FSP. También se pueden usar parámetros adicionales para proporcionar un factor de ponderación al FSP, que incluyen, por ejemplo, factores de olvido usados para ponderar la FC para enfatizar los latidos cardiacos más recientes más que los latidos previos. Dicho olvido exponencial se puede usar para realizar un seguimiento adaptativo de los intervalos mínimo y máximo entre latidos recientes válidos, y el uso de éstos como parámetros adaptativos para describir la distribución uniforme usada por el FSP. Las personas expertas en la materia, provistas con la presente divulgación y un conocimiento de la técnica anterior, apreciarán que se pueden usar otros modelos en el FSP para la distribución variable con el tiempo de los intervalos entre latidos, según se describe en el documento US 6.768.968, en el documento US 6.904.390 y en el documento US 7.188.053.

Volviendo a la Figura 3E, los datos del módulo de análisis de la ventana 295 también se usan en la unidad de la FC de fondo 567, que forma una tercera ventana para cada uno de los latidos válidos adecuados para la detección de la convulsión. La tercera ventana incluye el primer latido válido adecuado para la detección de la convulsión de la segunda ventana y al menos dos latidos válidos previos adecuados para la detección de la convulsión, y se usan para proporcionar una medida a largo plazo ("de fondo") de la FC con respecto a la segunda ventana (de primer plano). En una realización, la tercera ventana es una ventana retrógrada temporal que es más larga que la segunda ventana, acotada en el presente extremo por el primer latido válido de la segunda ventana.

En una realización en particular, la tercera ventana es una ventana de 500 segundos o una ventana de olvido exponencial con una ponderación temporal en un lapso de tiempo de 500 s, acotada en el presente lado por el primer latido válido de la segunda ventana. El tamaño de la tercera ventana puede ser hecho mayor o menor para suavizar o revelar perturbaciones locales de la FC del paciente. En muchas realizaciones, puede ser deseable suavizar unas fluctuaciones de pequeña escala en la FC, tales como las asociadas con los episodios de taquicardia transitorios analizados previamente (por ejemplo, estar de pie, estar sentado, subir escaleras, un esfuerzo súbito).

Un parámetro de la FC de fondo para la tercera ventana se obtiene usando una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca para los latidos de la tercera ventana. Como se indicó con respecto al parámetro de la FC de primer plano, se pueden usar varias medidas de la tendencia central (por ejemplo, la media, la mediana). En una realización, se usa un valor de percentil objetivo (por ejemplo, un valor en el intervalo entre el percentil 30 y el percentil 70) en el Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme aplicado a los latidos válidos de la

segunda ventana, como la medida de la tendencia central. En una realización en particular, se usa el percentil cincuenta (50) del Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme como la medida de la tendencia central. En una realización en particular, el Filtro de Seguimiento del Percentil es un Filtro de Seguimiento del Percentil de olvido exponencial. Se pueden usar otros tipos de Filtros de Seguimiento del Percentil ponderados y no ponderados, u otras medidas de la tendencia central.

Se pueden proporcionar los límites o cotas superior e inferior de la distribución uniforme usados en el Filtro de Seguimiento del Percentil de fondo. En algunas realizaciones, estos límites pueden ser determinados adaptativamente sobre la base del valor máximo y mínimo de los intervalos entre latidos en la segunda relativamente corta ventana, tal como un promedio (una media) o una mediana móviles.

Los valores de la FC primer plano y de la FC de fondo determinados en las unidades 565 y 567 pueden reenviarse, en algunas realizaciones, al módulo de identificación de la convulsión 299 sin ningún procesado adicional en el módulo de primer plano/de fondo 297. En otras realizaciones, el módulo de primer plano/de fondo 297 lleva a cabo cálculos adicionales. En particular, una unidad de cálculo de la frecuencia cardiaca instantánea 569 puede determinar una FCI para cada latido válido adecuado para la detección de la convulsión. Ciertas realizaciones de la invención también pueden incluir una unidad de umbral de la FC a corto plazo 571 que determina si la duración temporal que la FCI determinada por la unidad de cálculo 569 excede de forma continua un umbral de la FC a corto plazo. Si la FCI excede de forma continua el umbral de la FC a corto plazo para un umbral de duración a corto plazo, se puede declarar que se está produciendo un episodio de convulsión. Alternativamente, puede ser necesario que la FCI exceda de forma continua el umbral de la FC a corto plazo para el umbral de duración a corto plazo, además del umbral de la FCR determinado en el módulo 299.

En ciertas realizaciones, la invención también puede comprender una unidad de cálculo de la duración de la pendiente 573. Esta unidad determina la pendiente instantánea de la FC (PIFC) y compara la pendiente con un umbral de la pendiente de la FC a corto plazo. Si la PIFC excede el umbral de la pendiente de la FC a corto plazo para un umbral de duración de la pendiente, se puede declarar un episodio de convulsión sobre esa base únicamente, o puede ser necesario además que la FCR exceda su umbral determinado en el módulo 299. No es necesario que el módulo de primer plano/de fondo 297 lleve a cabo todas las etapas 565-573. Cualquier etapa del módulo de primer plano/de fondo 297 se puede realizar en cualquier orden, no necesariamente en el mostrado.

Aunque la unidad de cálculo de la FCI 569, la unidad del umbral de la frecuencia cardiaca a corto plazo 571 y la unidad de cálculo de la duración de la pendiente 573 se muestran en la Figura 3E como los componentes del módulo de primer plano/de fondo 297, en otras diversas realizaciones, una o más de estas unidades pueden ser incluidas en otros módulos, tales como el módulo de análisis de la ventana 295.

Volviendo ahora a la Figura 3F, se representa una representación estilizada más detallada del módulo de detección de la convulsión 299 de la Figura 2, según una realización ilustrativa de la presente divulgación. El módulo de detección de la convulsión 299 puede recibir varios datos del módulo de primer plano/de fondo 297, que incluyen, por ejemplo, el parámetro de la FC de primer plano y el parámetro de la FC de fondo. Sobre la base de los datos del módulo de primer plano/de fondo 297, el módulo de detección de la convulsión 299 es capaz de identificar un episodio de convulsión, tal como se ha descrito anteriormente.

En el ejemplo de representación mostrado en la Figura 3F, los datos recibidos desde el módulo de primer plano/de fondo 297 son reenviados a una unidad de determinación de la frecuencia cardiaca relativa (FCR) 587, que determina una o más relaciones entre dos o más de la FCPP, la FCF, la frecuencia cardiaca instantánea (FCI), el umbral de la frecuencia cardiaca corto plazo, el umbral de duración de la frecuencia cardiaca a corto plazo, la PIFC, el umbral de la pendiente de la FC a corto plazo y el umbral de la duración de la pendiente. En una realización preferida, la unidad de determinación de la FCR determina al menos una FCR, aunque como se ha analizado anteriormente, se puede determinar cualquier número de parámetros adicionales y umbrales de la FC para dichos parámetros y reenviarse a la unidad de identificación de la convulsión 589, que determina, a partir de uno o más de los valores calculados, las relaciones o tanto si se ha identificado una convulsión.

En una realización, la unidad de identificación de la convulsión 589 determina si una convulsión o no se ha basado dependiendo de si la FCR excede un valor umbral de convulsión. La FCR se compara con el umbral de convulsión y se determina si la FCR excede el umbral de la FCR. Sobre la base de la comparación se proporciona una señal indicativa de la aparición de un episodio de convulsión. En una realización, el umbral puede ser un umbral numérico fijo. El valor del umbral de convulsión es preferentemente uno que refleja los cambios en la frecuencia cardiaca observados normalmente para la convulsión del paciente. En los pacientes cuyas convulsiones están acompañadas por taquicardia (una frecuencia cardiaca acelerada), el umbral de convulsión es mayor de uno. Debido a que la frecuencia cardiaca de primer plano se recoge a lo largo de una ventana temporal más corta que la frecuencia cardiaca de fondo, un umbral mayor de uno refleja un aumento en una frecuencia cardiaca a corto plazo con respecto a una frecuencia cardiaca en la situación inicial a largo plazo. En una realización, el valor umbral de convulsión es de 1,3. Para los pacientes que experimentan una bradicardia junto con las convulsiones, el umbral es menor de uno (o como alternativa se usa la proporción de FCF/F CPP en lugar de la FCPP/FCF). Por otro lado, si las convulsiones del paciente

están acompañadas por una bradicardia (una frecuencia cardiaca reducida), el umbral es generalmente menor de uno. El valor preciso del umbral puede ser establecido por un médico reunido con el paciente, y puede ser ajustado periódicamente. Se apreciará que para una detección basada en la bradicardia, las detecciones se producen cuando la proporción de FCPP/FCF está por debajo del umbral (o la FCF/FCPP está por encima del umbral) y la restricción en la duración es el tiempo transcurrido en o por **debajo** del umbral.

En una realización, se usa un umbral de convulsión adaptativo y se determina sobre la base de la proporción real entre la FCPP y la FCF experimentada por el paciente durante uno o más episodios de convulsión. En otra realización, el umbral se puede cambiar adaptativamente sobre la base de una o más variables tales como el nivel de esfuerzo del paciente, el momento del día, el número de detecciones falsas positivas de la convulsión (es decir, la detección de episodios que no se corresponden con un episodio de convulsión real), el número de detecciones falsas negativas de la convulsión (es decir, convulsiones reales para los que no se ha producido el correspondiente episodio de detección, cambios en el estado patológico del paciente, si el paciente está implicado en una actividad de alto riesgo tal como nadar o conducir, etc.

Como se ha mencionado anteriormente, la generación de una señal de aparición de una convulsión puede depender de que más de una FCR aislada exceda un umbral. Por ejemplo, la lógica asociada con la generación de la señal de aparición de una convulsión puede requerir que la FCR exceda el umbral de convulsión durante una duración específica. Además, o como alternativa, la lógica de la detección de la convulsión puede requerir que un parámetro de la FC a corto plazo (tal como la FCI o la FCPP) deba exceder un umbral de la FC a corto plazo (por ejemplo, un umbral fijo de 110 LPM o un umbral a corto plazo adaptativo de un aumento de 30 LPM con respecto al valor de la FCF en el momento en el que la FCR excede su umbral de convulsión) antes de que se genere la señal. También pueden ser necesarios umbrales adicionales para la pendiente instantánea y que la duración de una medición de la pendiente instantánea exceda un umbral.

Si se identifica una convulsión por parte del módulo de identificación de la convulsión 299, en una realización, puede implementarse una respuesta. Sobre la base de la identificación, el dispositivo médico 200 puede iniciar una o más de diversas acciones de respuesta, que incluyen la generación de una indicación de al menos una de una convulsión o una convulsión inminente. Esta indicación puede ser almacenada internamente y/o externamente, por ejemplo, en la memoria 217 (Figura 2). Esta indicación también puede ser transmitida a una entidad distinta del dispositivo médico 200, por ejemplo, a la unidad de monitorización 270 o a la unidad de monitorización y tratamiento 610 (Figura 4) y almacenarse, por ejemplo, en la unidad de base de datos local 255 y/o en la unidad de base de datos 250 (Figura 2). El dispositivo médico 200 puede iniciar otras acciones de respuesta tales como proporcionar una alerta audible, visible o táctil al paciente o a un cuidador; registrar una marca de tiempo de la convulsión; iniciar una rutina de determinación de la gravedad de la convulsión sobre la base de los datos del módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275, del módulo de primer plano/de fondo 297 y/o del módulo de detección de la convulsión 299; comunicarse con una o más de una unidad de base de datos 250 o un dispositivo remoto 292 o la notificación a los servicios de emergencia a través de un correo electrónico o de comunicaciones autófonas. Se puede apreciar que, sobre la base de la identificación de una convulsión por parte del módulo de detección de la convulsión 299, la(s) acción(es) de respuesta pueden ser realizadas por el DM 200, por la unidad de monitorización 270 o por otros dispositivos, tales como el dispositivo remoto 292.

En otra realización, se puede llevar a cabo una terapia preventiva o una terapia de intervención como una acción de respuesta. La terapia puede comprender, por ejemplo, una estimulación eléctrica del nervio vago 127.

Alternativamente o además de la detección de una convulsión y del suministro de una señal que indica su aparición, según una realización de la presente invención según se muestra en la Figura 4, se proporciona una unidad de monitorización y tratamiento 610, que puede ser una unidad de monitorización 270 o una unidad distinta al dispositivo médico 200 implantada en, o fijada a, una porción externa del cuerpo del paciente. La unidad de monitorización y tratamiento 610 puede comprender un módulo de notificación 620 para la recepción desde el dispositivo médico 200 de una indicación de un episodio epiléptico que se está produciendo o que es inminente, y una unidad de tratamiento 630 que puede proporcionar una terapia, tal como una señal eléctrica, a una estructura neural de un paciente, un dispositivo de administración de fármacos o un dispositivo que puede enfriar una estructura neural de un paciente. En una realización, el dispositivo médico 200 puede ser externo al cuerpo de un paciente, y la unidad de monitorización y tratamiento 610 puede comprender un sistema implantado total o parcialmente. Más específicamente, la unidad de tratamiento 630 puede ser una unidad implantada con unos parámetros eléctricos programados (por ejemplo, amplitud, ancho de pulso, frecuencia, tiempo activo, tiempo inactivo, etc.) que definen una señal de estimulación terapéutica proporcionada por una unidad de estimulación 220 (Figuras 2B, 2D, 2F) a los electrodos 128 a través de los cables 201 (Figuras 2B, 2D, 2F). El módulo de notificación 620 puede estar implantado o ser externo al cuerpo de un paciente.

Volviendo ahora a la Figura 5, se proporciona una representación en un diagrama de flujo estilizado de detección de un episodio de convulsión, según una realización ilustrativa de la presente invención. El dispositivo médico 200 recibe una señal de latido cardiaco (bloque 710). Normalmente, el módulo de recogida de datos cardiacos 265 (Figuras 2 y 3 A) del dispositivo médico 200, recibe la señal de latido cardiaco. Después de llevar a cabo una amortiguación, una amplificación, un filtrado y la conversión A/D de la señal de latido cardiaco, el módulo de determinación del

intervalo/latido cardiaco 275 y el módulo de análisis de la ventana 295 procesan la señal de latido cardiaco para derivar los datos del latido válido (bloque 720). A partir de los datos del latido válido, se decide, a partir de uno o más cálculos, si se está produciendo una convulsión (bloque 730). La decisión puede ser llevada a cabo por el módulo de identificación de la convulsión 299. Una descripción más detallada de la etapa de decisión sobre si se está produciendo una convulsión se proporciona en la Figura 6 y en la descripción anexa que sigue.

Sobre la base la decisión (bloque 730), si no se está produciendo una convulsión, el dispositivo médico 200 continúa recibiendo la señal de latido cardiaco (bloque 750, flujo de vuelta al bloque 710).

10 Sin embargo, si el dispositivo médico 200 decide que se está produciendo una convulsión en el bloque 730, el dispositivo médico 200 o la una unidad externa 270 puede proporcionar una indicación de la aparición de una convulsión y/o realizar una acción de respuesta (bloque 760), tal como proporcionar un aviso al paciente o a sus cuidadores, al médico, etc. (bloque 775); el registro del momento de la convulsión (bloque 777); la computación, y opcionalmente el registro, de uno o más índices de la gravedad de la convulsión (bloque 779); y/o el suministro de un tratamiento de la convulsión (bloque 781).

El aviso 775 puede manifestarse en forma de un tono de aviso o de una luz implementada por un objeto cercano adaptado para recibir la indicación de un episodio de convulsión desde el dispositivo médico 200; un correo electrónico automático, un mensaje de texto, una llamada telefónica o un mensaje de video enviados desde el dispositivo médico 200, tanto directamente como a través de una unidad de monitorización 270, al teléfono móvil, PDA, ordenador, televisión, etc. del paciente. Dicho aviso puede permitir que el paciente o sus cuidadores tomen unas medidas protectoras para el bienestar del paciente y entre otras, por ejemplo, sacándolo de la carretera y apagando el coche, cuando el paciente está conduciendo; deteniendo el uso de maquinaria, poniendo en contacto a otro adultos si el paciente está al cuidado de niños, sacando al paciente de una piscina o de una bañera, tumbiar o sentar al paciente si está de pie, etc.

El momento del episodio de convulsión puede ser registrado 777 tomando una marca de tiempo de la decisión 730 y almacenándola en una memoria del dispositivo médico 200 o en la unidad externa 270.

30 Uno o más índices de gravedad de la convulsión pueden ser computados y registrados 779 a partir de los datos del latido válido, tales como la duración de la elevación de una ventana temporal frecuencia cardiaca más corta por encima de la frecuencia cardiaca en la situación inicial, una pendiente de la frecuencia cardiaca de una ventana temporal corta, la variabilidad en la frecuencia cardiaca o la pendiente de la variabilidad en la frecuencia cardiaca en una o más ventanas temporales o del número de latidos y/o un área bajo la curva de la frecuencia cardiaca de una ventana temporal corta en la situación inicial, entre otros. A pesar de no estar ligados por la teoría, es razonable concluir que, para al menos algunos tipos de convulsiones, un aumento en la frecuencia cardiaca, en la pendiente de la frecuencia cardiaca, en la variabilidad en la frecuencia cardiaca, en la pendiente de la variabilidad en la frecuencia cardiaca, en el área bajo la curva de la frecuencia cardiaca con respecto a la situación inicial, etc. y las duraciones absolutas y/o relativas de dichos cambios, proporcionan una aproximación razonable sobre la gravedad de la convulsión como se mediría electroencefalográficamente, sin la dificultad de recoger, almacenar y analizar el volumen de datos del EEG necesario para el cálculo de la gravedad de la convulsión con las medidas tradicionales de la gravedad de la convulsión. También se pueden registrar el o los índices de gravedad de la convulsión 779.

Volviendo ahora a la Figura 6, se proporciona una representación en un diagrama de flujo estilizado del suministro de un tratamiento sobre la base de la identificación de una convulsión (los bloques 760 y 781 de la Figura 5), según una realización de la invención. En algunas realizaciones, tras la identificación de una convulsión, el dispositivo médico 200 determina cuál de una pluralidad de tratamientos llevar a cabo (bloque 910). Esta determinación se realiza sobre la base de unas normas predeterminadas establecidas por un profesional sanitario. Los tratamientos pueden ser una o más de una terapia con una señal eléctrica, una terapia farmacológica y/o una terapia de enfriamiento neural.

50 Con respecto al tratamiento de estimulación eléctrica, se seleccionan los parámetros de la terapia con una señal eléctrica (incluyendo un "tiempo activo" de cero milisegundos, es decir, la aplicación de ninguna señal eléctrica) (bloque 920). De forma análoga, se seleccionan el fármaco y la dosis de la terapia farmacológica (incluyendo una dosis de cero miligramos, es decir, la aplicación de ningún fármaco) (bloque 930) y se seleccionan los parámetros del enfriamiento de una estructura neural (incluyendo el mantenimiento de la temperatura ambiente de la estructura neural, es decir, ningún enfriamiento) (bloque 940). A continuación se aplica o se suministra o se realiza la señal eléctrica, el fármaco o el enfriamiento (bloques 950, 960 y 970). La combinación del tratamiento, si la hubiera, puede ser determinada sobre la base de uno o más valores determinados por el módulo de determinación del intervalo/latido cardiaco 275, por el módulo de validación del latido cardiaco 285, por el módulo de primer plano/de fondo 297 o por el módulo de detección de la convulsión 299.

Algunas realizaciones en particular pueden combinar o eliminar una o más de las terapias de tratamiento disponibles. Por lo tanto, un dispositivo dado puede comprender únicamente una terapia con una señal eléctrica, únicamente una terapia de administración de un fármaco o combinaciones de cualquiera de las terapias anteriores.

65

Volviendo a la Figura 7, se proporciona una representación en un diagrama de flujo estilizado de detección de un episodio de convulsión, según una realización ilustrativa de la presente invención. Muchos elementos de la Figura 7 son similares a los elementos con una numeración similar de la Figura 5, y la descripción de la Figura 5 se incorpora como referencia en el contexto de la Figura 7. Después de llevar a cabo la amortiguación, la amplificación, el filtrado y la conversión A/D de la señal de latido cardíaco, el módulo de determinación del intervalo/latido cardíaco 275 y el módulo de análisis de la ventana 295 procesan la señal de latido cardíaco para derivar los datos del latido válido (bloque 720). A partir de los datos del latido válido, el módulo de análisis de la calidad del latido 276 calcula y notifica un parámetro de calidad del latido (bloque 722).

10 Los métodos anteriores pueden ser llevados a cabo por un dispositivo de almacenamiento de programas legible por un ordenador codificado con instrucciones que, cuando son ejecutadas por un ordenador, llevan a cabo el método descrito en el presente documento.

15 Todos los métodos y aparatos divulgados y reivindicados en el presente documento pueden ser llevados a cabo y ejecutados sin una excesiva experimentación a la luz de la presente divulgación. Aunque los métodos y los aparatos de esta divulgación han sido descritos en términos de algunas realizaciones en particular, será evidente para los expertos en la materia que se pueden aplicar variaciones en los métodos y en los aparatos, y en las etapas o en la secuencia de las etapas, del método descrito en el presente documento, sin desviarse del ámbito de la invención, según se define en las reivindicaciones anexas. Debería ser especialmente evidente que los principios de la invención  
20 pueden ser aplicados a nervios craneales seleccionados distintos a, o además de, el nervio vago, para conseguir unos resultados en particular en el tratamiento de pacientes que tienen epilepsia, depresión u otras afecciones médicas.

25 Las realizaciones en particular divulgadas más arriba son únicamente ilustrativas, ya que la invención puede ser modificada y llevada a la práctica de unas formas diferentes, aunque equivalentes, evidentes para los expertos en la materia que tienen el beneficio de las enseñanzas del presente documento. Adicionalmente, no se pretenden limitar los detalles de la construcción o el diseño del presente documento mostrados de una forma distinta a la descrita en las reivindicaciones que siguen. Por lo tanto, es evidente que las realizaciones en particular divulgadas más arriba pueden ser alteradas o modificadas, y que todas esas variaciones son consideradas en el ámbito de la invención. Por tanto, la protección buscada en el presente documento es la que establecen las reivindicaciones que siguen.

**REIVINDICACIONES**

1. Un producto de programa informático codificado con instrucciones que, cuando son ejecutadas por un ordenador, hacen que un dispositivo médico lleve a cabo un método de detección de convulsiones epilépticas sobre la base de una secuencia temporal de latidos del corazón del paciente que comprende:
- 5 la obtención, mediante un módulo receptor de los datos cardiacos del dispositivo médico, de una serie temporal de marcadores temporales fiduciarios para los latidos cardiacos candidatos del paciente;
  - la identificación de los latidos cardiacos válidos a partir de dichos latidos cardiacos candidatos del paciente, sometiendo una pluralidad de dichos latidos cardiacos candidatos a al menos una prueba de validez del latido, comprendiendo dicha al menos una prueba de validez del latido al menos una prueba del intervalo entre latidos aplicada a un intervalo entre latidos candidato derivado a partir de un latido cardiaco candidato y al menos un latido cardiaco precedente, y en el que la al menos una prueba de validez del latido está diseñada para la determinación de si un latido cardiaco candidato del paciente es un latido cardiaco verdadero realmente indicativo de un latido cardiaco del paciente, es decir, un latido cardiaco válido, o si es una señal parásita que no indica realmente un latido cardiaco del paciente;
  - 15 la aceptación como latidos válidos de los latidos candidatos que superan dicha al menos una prueba de validez del latido; y la detección de una convulsión epiléptica por al menos uno de:
    - (1) la formación de una primera ventana para cada latido cardiaco válido, comprendiendo dicha primera ventana un primer latido cardiaco válido y al menos un latido cardiaco válido previo;
    - 20 la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca en dicha primera ventana;
    - la formación de una segunda ventana para cada latido cardiaco válido, comprendiendo dicha segunda ventana dicho primer latido cardiaco válido de dicha primera ventana y al menos dos latidos cardiacos válidos previos;
    - 25 la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de fondo que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca en dicha segunda ventana;
    - la determinación de una frecuencia cardiaca relativa que comprende al menos una de la proporción entre dicho parámetro de primer plano y dicho parámetro de fondo de la frecuencia cardiaca, y la proporción entre dicho parámetro de fondo y dicho parámetro de primer plano de la frecuencia cardiaca; y
    - 30 la comparación de dicha frecuencia cardiaca relativa con un primer valor umbral de convulsión asociado con un episodio de convulsión epiléptica;
    - (2) a) la determinación de al menos una frecuencia cardiaca a corto plazo que comprende al menos uno de
      - i) una primera frecuencia cardiaca instantánea a partir de dicho primer latido cardiaco válido y el latido cardiaco
      - 35 válido inmediatamente precedente, o
      - ii) una frecuencia cardiaca de una tercera ventana que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca usando dichos latidos cardiacos válidos de dicha tercera ventana; y
    - b) la comparación de dicha al menos una frecuencia cardiaca a corto plazo con un umbral de la frecuencia cardiaca a corto plazo asociada con un episodio de convulsión epiléptica; y
    - 40 (3) a) la determinación de una frecuencia cardiaca de una cuarta ventana que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca usando dichos latidos cardiacos válidos de dicha cuarta ventana;
    - b) la determinación de una pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos cardiacos válidos de dicha cuarta ventana;
    - 45 c) la comparación de dicha frecuencia cardiaca de la cuarta ventana con al menos uno de un umbral superior de la frecuencia cardiaca de la cuarta ventana y un umbral inferior de la frecuencia cardiaca de la cuarta ventana asociado con un episodio de convulsión epiléptica; y
    - d) la comparación de dicha pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados de dichos latidos cardiacos válidos de dicha cuarta ventana con al menos uno de un umbral inferior de la pendiente y un umbral superior de la pendiente
    - 50 asociado con un episodio de convulsión epiléptica;
    - que comprende adicionalmente, si al menos una de dicha frecuencia cardiaca relativa excede dicho primer valor umbral de convulsión, dicha frecuencia cardiaca a corto plazo excede dicho umbral de la frecuencia cardiaca a corto plazo de la convulsión, dicha frecuencia cardiaca de la cuarta ventana está por debajo de dicho umbral superior de la frecuencia cardiaca de la cuarta ventana, dicha frecuencia cardiaca de la cuarta ventana excede dicho umbral inferior de la frecuencia cardiaca de la cuarta ventana, dicha pendiente de dicho ajuste lineal por mínimos cuadrados está por
    - 55 debajo de dicho umbral superior de la pendiente o dicha pendiente de dicho ajuste lineal por mínimos cuadrados excede dicho umbral inferior de la pendiente, indicar la aparición de un episodio de convulsión.
2. El producto de programa informático de la reivindicación 1, en el que dicha detección de una convulsión epiléptica comprende:
- 60 la formación de una primera ventana para cada latido válido, comprendiendo dicha primera ventana un primer latido válido y al menos un latido válido previo;
  - la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de primer plano que comprende una medida estadística de la tendencia central de la frecuencia cardiaca de dicha primera ventana;
  - 65 la formación de una segunda ventana para cada latido válido, comprendiendo dicha segunda ventana dicho primer

- latido válido de dicha primera ventana y al menos dos latidos válidos previos;  
 la determinación de un parámetro de la frecuencia cardiaca de fondo que comprende una medida estadística de la  
 tendencia central de la frecuencia cardiaca de dicha segunda ventana;  
 la determinación de una frecuencia cardiaca relativa que comprende al menos una de la proporción entre dicho  
 5 parámetro de primer plano y dicho parámetro de fondo de la frecuencia cardiaca, y la proporción entre dicho parámetro  
 de fondo y dicho parámetro de primer plano de la frecuencia cardiaca;  
 la comparación de dicha frecuencia cardiaca relativa con un primer valor umbral de convulsión asociado con un  
 episodio de convulsión epiléptica; y  
 la indicación de la aparición de un episodio de convulsión sobre la base de si dicha frecuencia cardiaca relativa excede  
 10 dicho primer valor umbral de convulsión.
3. El producto de programa informático de la reivindicación 1, en el que la determinación de un parámetro de la  
 frecuencia cardiaca de primer plano comprende la determinación, a partir de dichos latidos válidos de dicha primera  
 15 ventana, de un valor de percentil objetivo en el Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme.
4. El producto de programa informático de la reivindicación 3, en el que las cotas superior e inferior de dicha distribución  
 uniforme son determinadas adaptativamente para cada una de dicha primera ventana sobre la base del intervalo entre  
 latidos máximo y mínimo de dicha primera ventana.
- 20 5. El producto de programa informático de la reivindicación 3, en el que dicho valor porcentual objetivo de dicho Filtro  
 de Seguimiento del Percentil comprende un valor en el intervalo de entre el 20 por ciento y el 80 por ciento.
6. El producto de programa informático de la reivindicación 5, en el que dicho Filtro de Seguimiento del Percentil  
 25 comprende un factor de olvido exponencial aplicado a los intervalos entre latidos de los latidos cardiacos en dicho  
 Filtro de Seguimiento del Percentil, y dicho valor porcentual objetivo es del 30 por ciento.
7. El producto de programa informático de la reivindicación 1, en el que la determinación de un parámetro de la  
 frecuencia cardiaca de fondo comprende la determinación, a partir de dichos latidos válidos de dicha segunda ventana,  
 30 de un valor de percentil objetivo en el Filtro de Seguimiento del Percentil de una distribución uniforme.
8. El producto de programa informático de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente la etapa de la  
 determinación de una duración del tiempo que dicha frecuencia cardiaca relativa excede dicho primer umbral de  
 convulsión y en el que la indicación de la aparición de un episodio de convulsión únicamente se lleva a cabo si dicha  
 35 duración excede un umbral de la duración de la convulsión.
9. El producto de programa informático de la reivindicación 1, en el que la indicación de la aparición de un episodio de  
 convulsión comprende la generación de una señal si uno o más de  
 a) dicha frecuencia cardiaca relativa excede dicho primer umbral de convulsión;  
 b) dicha frecuencia cardiaca de la cuarta ventana está por debajo de dicho umbral superior de la frecuencia  
 40 cardiaca de la cuarta ventana y excede dicho umbral inferior de la frecuencia cardiaca de la cuarta ventana; o  
 c) dicha pendiente del ajuste lineal por mínimos cuadrados al menos uno de  
 i) excede dicho umbral inferior de la pendiente, y  
 ii) está por debajo de dicho umbral superior de la pendiente.
- 45 10. El producto de programa informático de la reivindicación 1, en el que la identificación de los latidos cardiacos  
 válidos a partir de dichos latidos cardiacos candidatos comprende:  
 en el que la identificación de los latidos válidos opcionalmente comprende la determinación de si cada uno de dicha  
 pluralidad de latidos candidatos está en un intervalo fisiológico admisible;  
 en el que dicha prueba de validez del latido comprende opcionalmente la comparación de dicho intervalo entre latidos  
 50 candidato con un al menos uno de un umbral superior e inferior del intervalo entre latidos de la duración de la  
 convulsión; y  
 en el que dicho umbral superior e inferior del intervalo entre latidos del intervalo entre latidos de la duración de la  
 convulsión se derivan opcionalmente a partir de al menos uno de los datos del latido cardiaco del propio paciente y de  
 los datos del latido cardiaco de una población de pacientes de muestra sobre la base del estado cerebral, el sexo, la  
 55 edad, el peso, el nivel de actividad, el momento del día, el tipo de epilepsia, el uso de fármacos o de sustancias (tales  
 como alimentos) que afectan a la función cardiaca, la temperatura ambiente, la temperatura corporal, la respiración y  
 la presión sanguínea.
11. El producto de programa informático de la reivindicación 10, en el que dicha al menos una prueba del intervalo  
 60 entre latidos comprende:  
 a) la determinación de que dicho intervalo entre latidos candidato se corresponde con una frecuencia cardiaca en un  
 intervalo acotado por una frecuencia cardiaca mínima y una frecuencia cardiaca máxima;  
 b) la determinación de que el intervalo entre latidos candidato está en un porcentaje aceptable de al menos uno del  
 intervalo entre latidos válido inmediatamente precedente o una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial de  
 65 una ventana temporal predeterminada;

c) la determinación de que la pendiente absoluta del actual intervalo entre latidos candidato no se corresponde con una tasa de aceleración o de deceleración de la frecuencia cardiaca que es fisiológicamente improbable.

12. El producto de programa informático de la reivindicación 11 en el que:

- 5 a) dicha frecuencia cardiaca mínima es de aproximadamente 35 latidos por minuto y dicha frecuencia cardiaca máxima es de aproximadamente 180 latidos por minuto;
- b) dicho intervalo entre latidos candidato no es mayor de aproximadamente el 115 por ciento del mayor intervalo de latido válido inmediatamente precedente o de una frecuencia cardiaca reciente en la situación inicial en una ventana temporal 30 segundos, y es de al menos aproximadamente el 65 por ciento del intervalo entre latidos válido
- 10 inmediatamente precedente;
- c) dicha pendiente absoluta del actual intervalo entre latidos candidato es  $< 0,3$ .

13. El producto de programa informático de la reivindicación 10, en el que el método comprende adicionalmente:

- 15 quinta ventana para cada latido válido, comprendiendo dicha quinta ventana un primer latido válido y al menos un latido cardiaco precedente;
- la prueba de dicha quinta ventana con al menos una prueba de ventana; y
- la aceptación como adecuado para la detección de la convulsión de dicho primer latido válido a partir de cada una de dicha quinta ventana que supera dicha al menos una prueba de ventana.

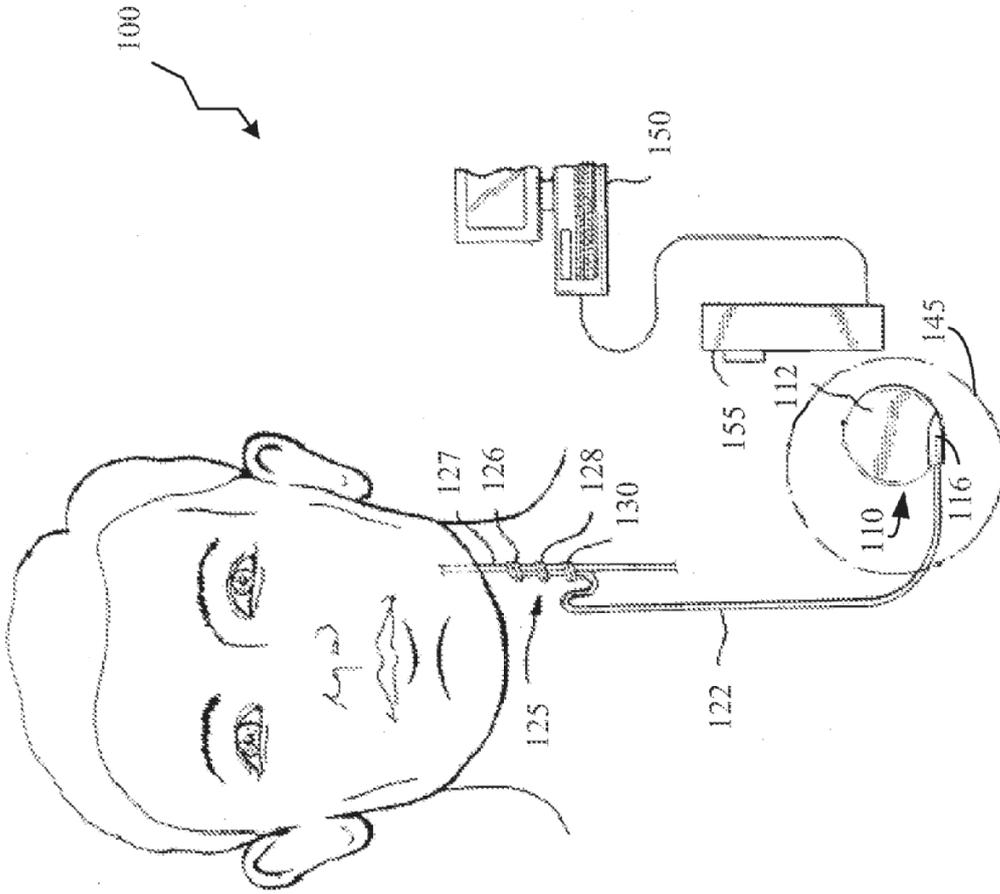
20

14. El producto de programa informático de la reivindicación 13 en el que dicha quinta ventana comprende una de:

- a) una ventana temporal de entre 1 y 10 segundos, acotada en el extremo más reciente por dicho primer latido válido;
- y
- b) una ventana de número de latidos que comprende dicho primer latido válido y un número de latidos inmediatamente
- 25 precedentes que varía entre 1-10.

15. El producto de programa informático de la reivindicación 14, en el que dicha al menos una prueba de ventana comprende al menos una de:

- a) la determinación de si el error cuadrático medio del ajuste lineal por mínimos cuadrados de los latidos de dicha
- 30 quinta ventana es menor o igual que una variabilidad predeterminada en la frecuencia cardiaca umbral; y/o
- b) la determinación de que el número de latidos válidos de la ventana excede un umbral inferior de número de latidos, en el que dicha quinta ventana comprende una ventana temporal.



**FIGURA 1A**

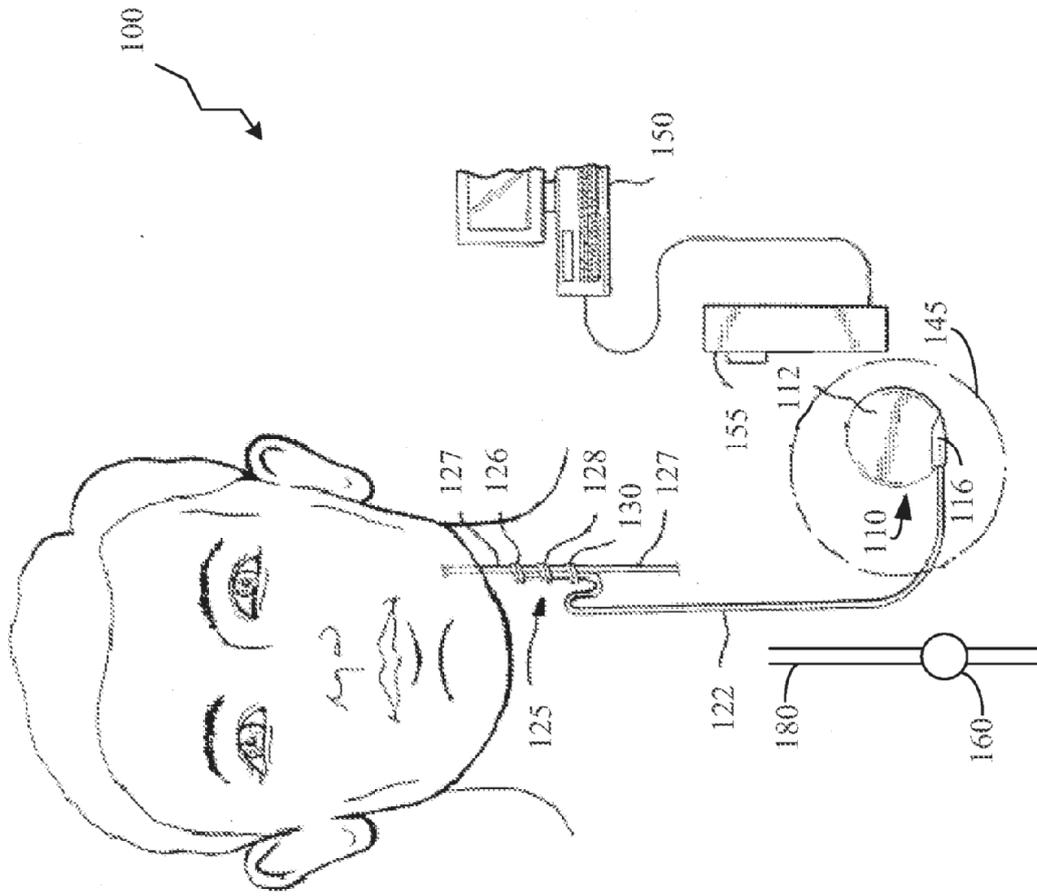


FIGURA 1B

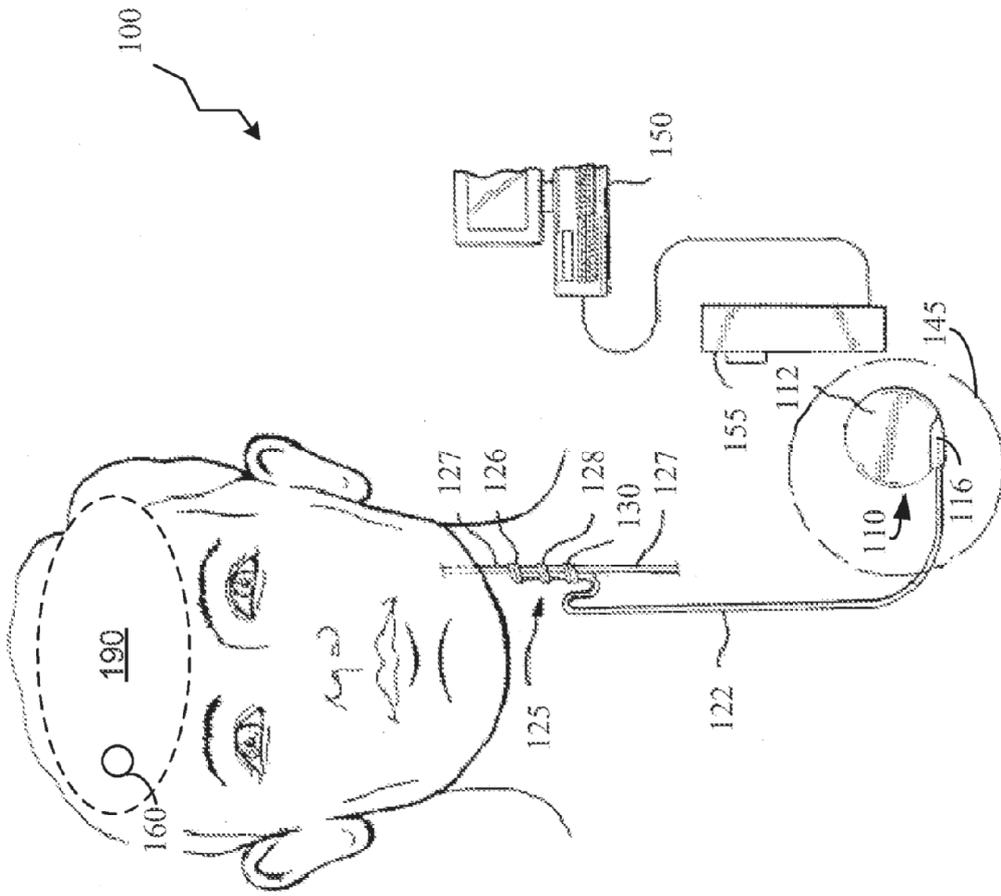


FIGURA 1C

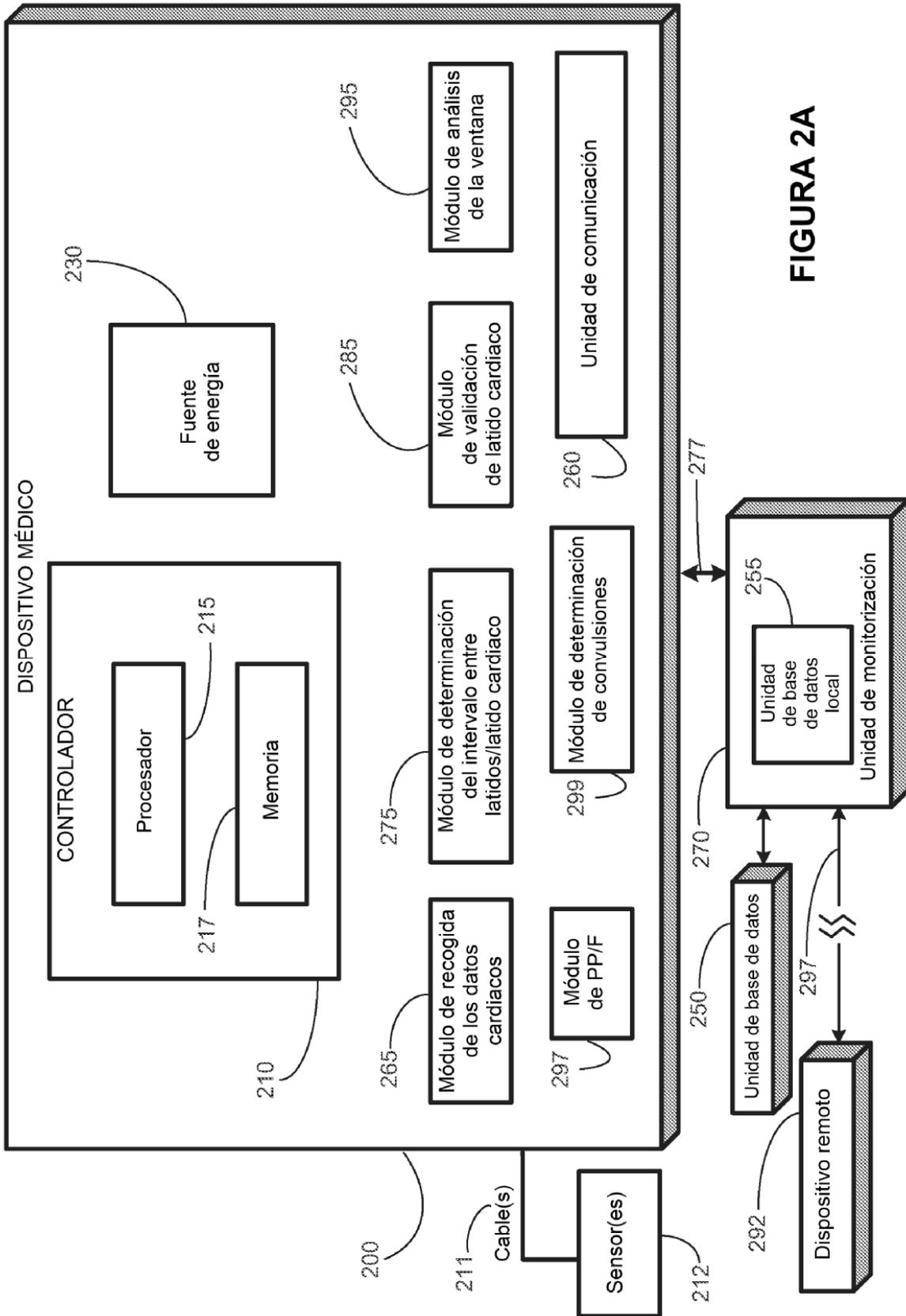


FIGURA 2A

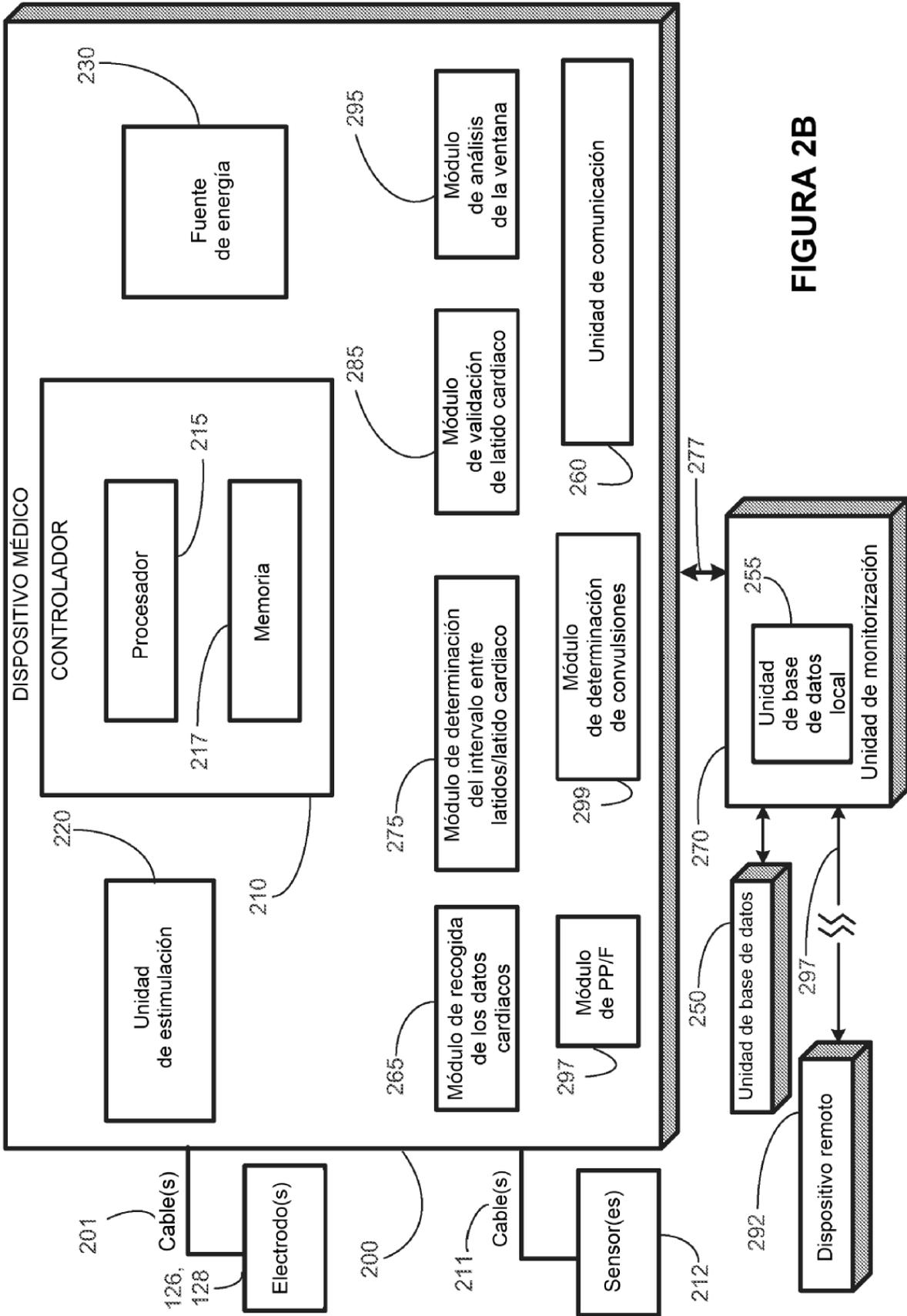


FIGURA 2B

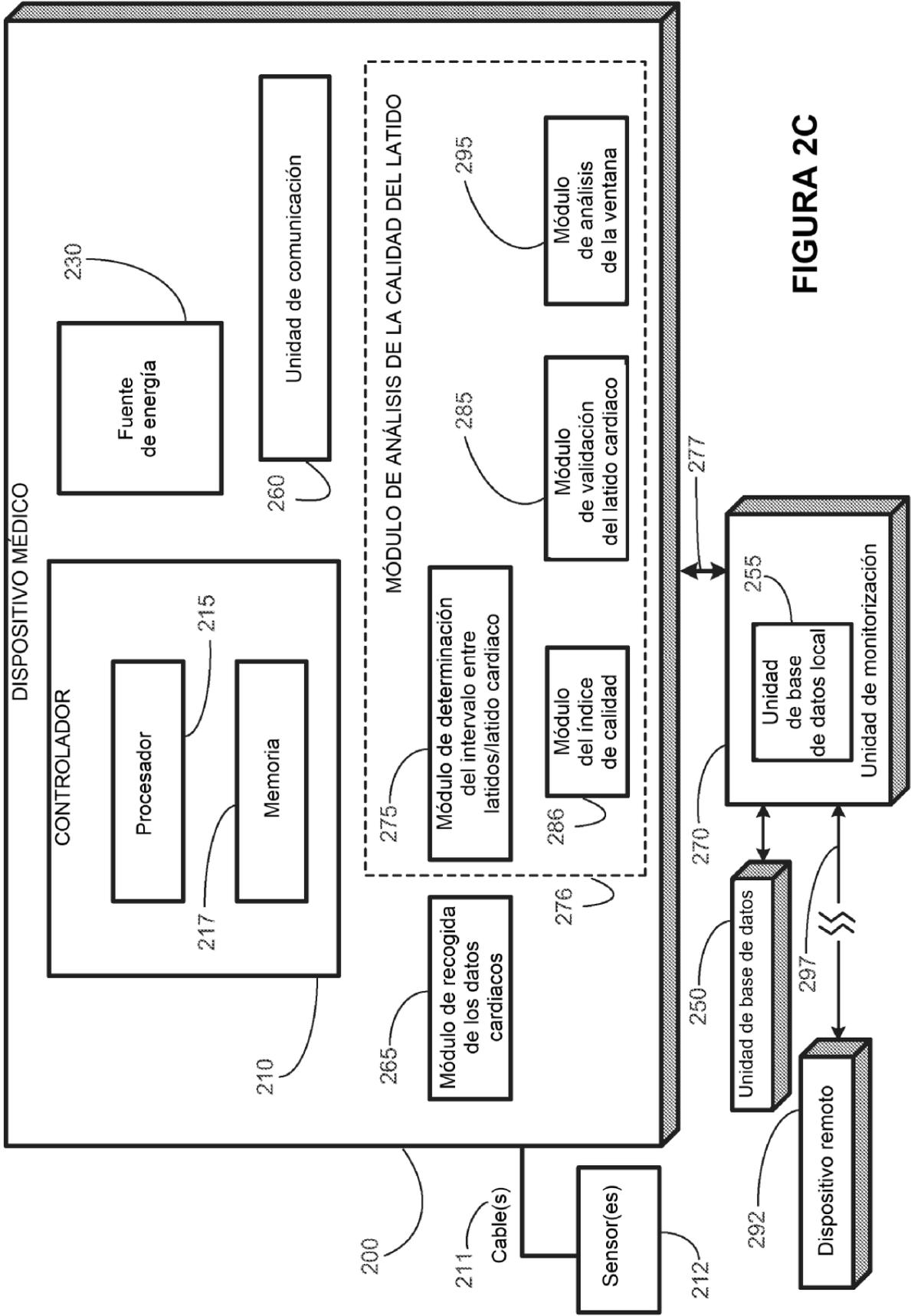


FIGURA 2C

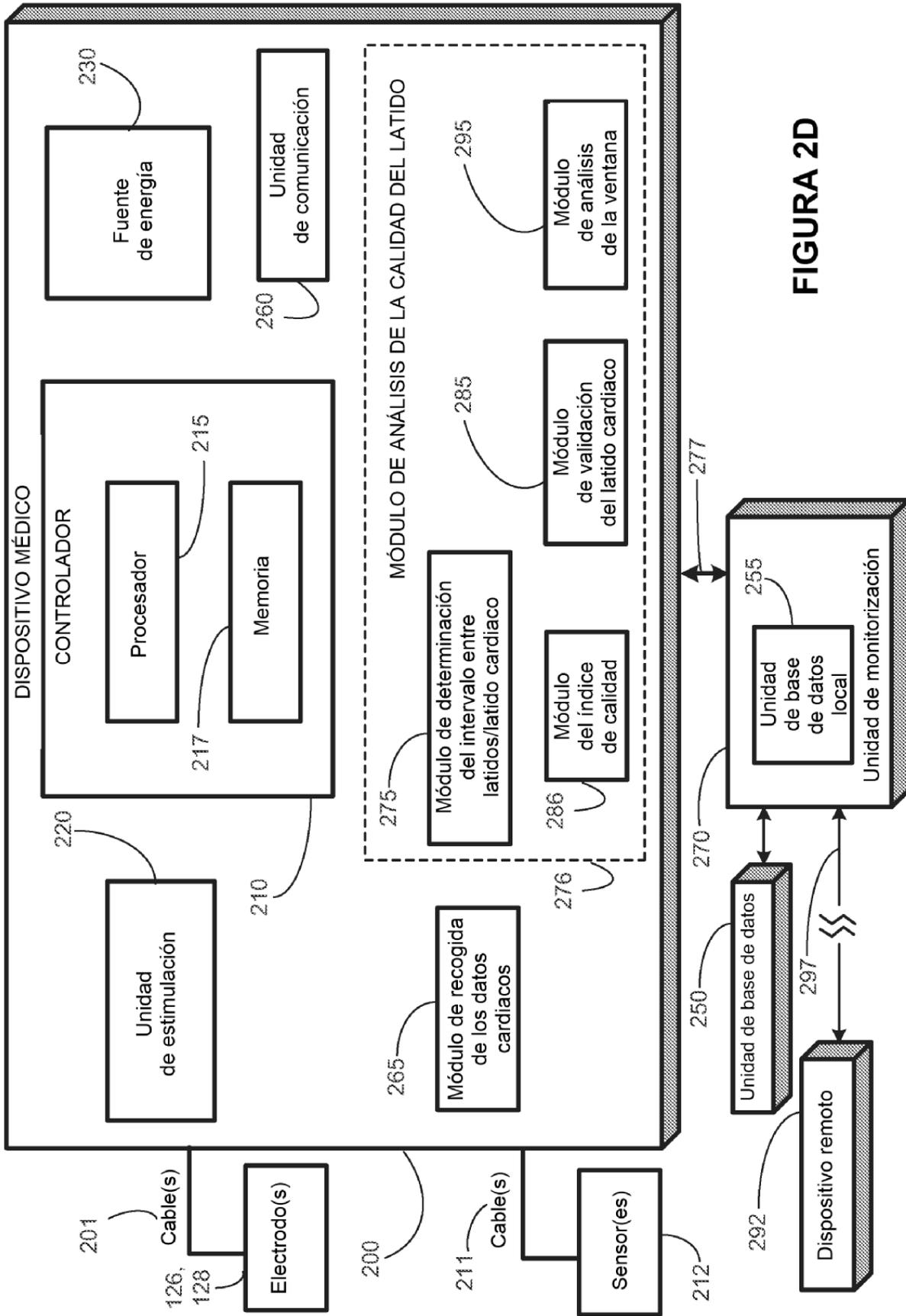


FIGURA 2D

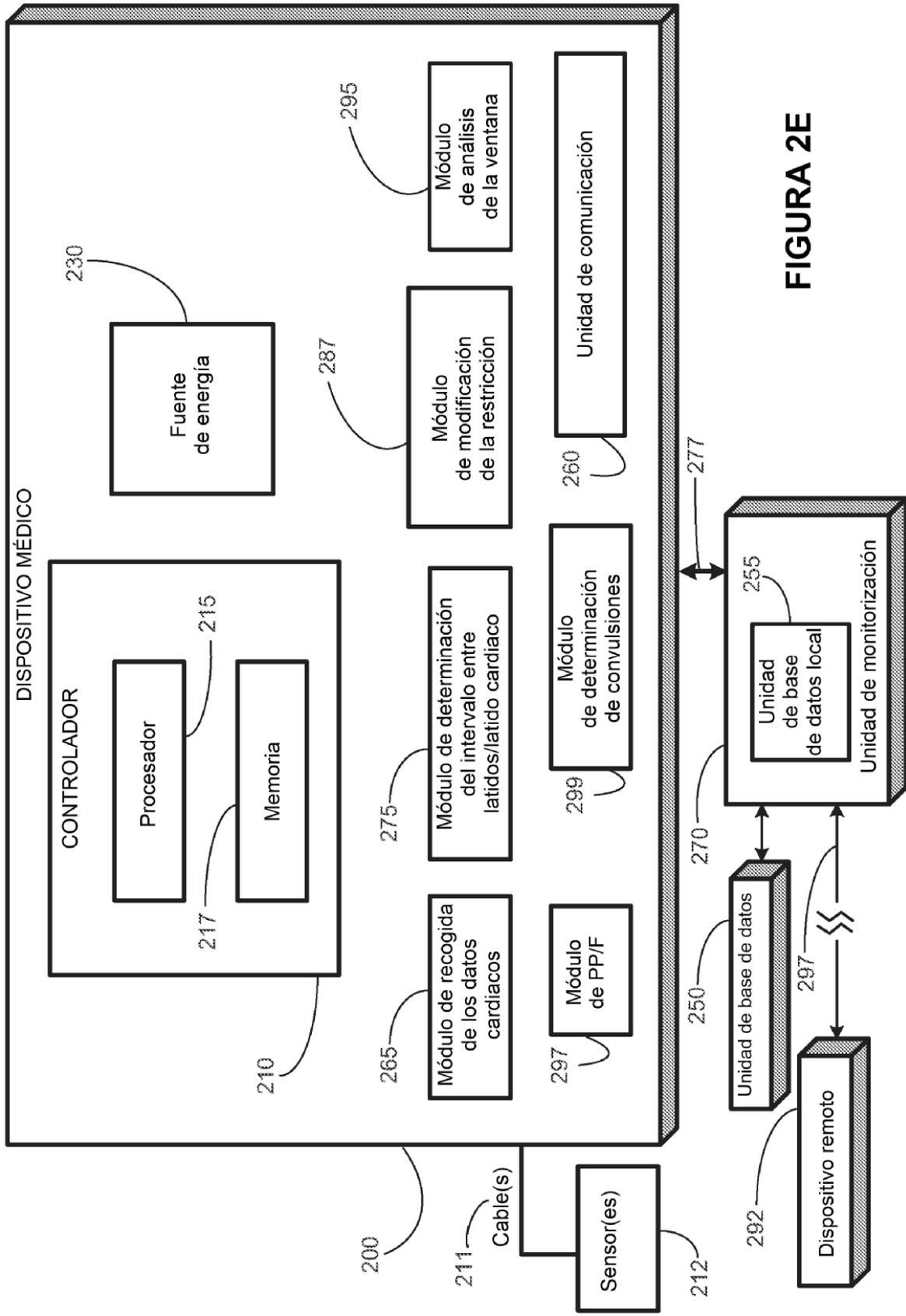


FIGURA 2E

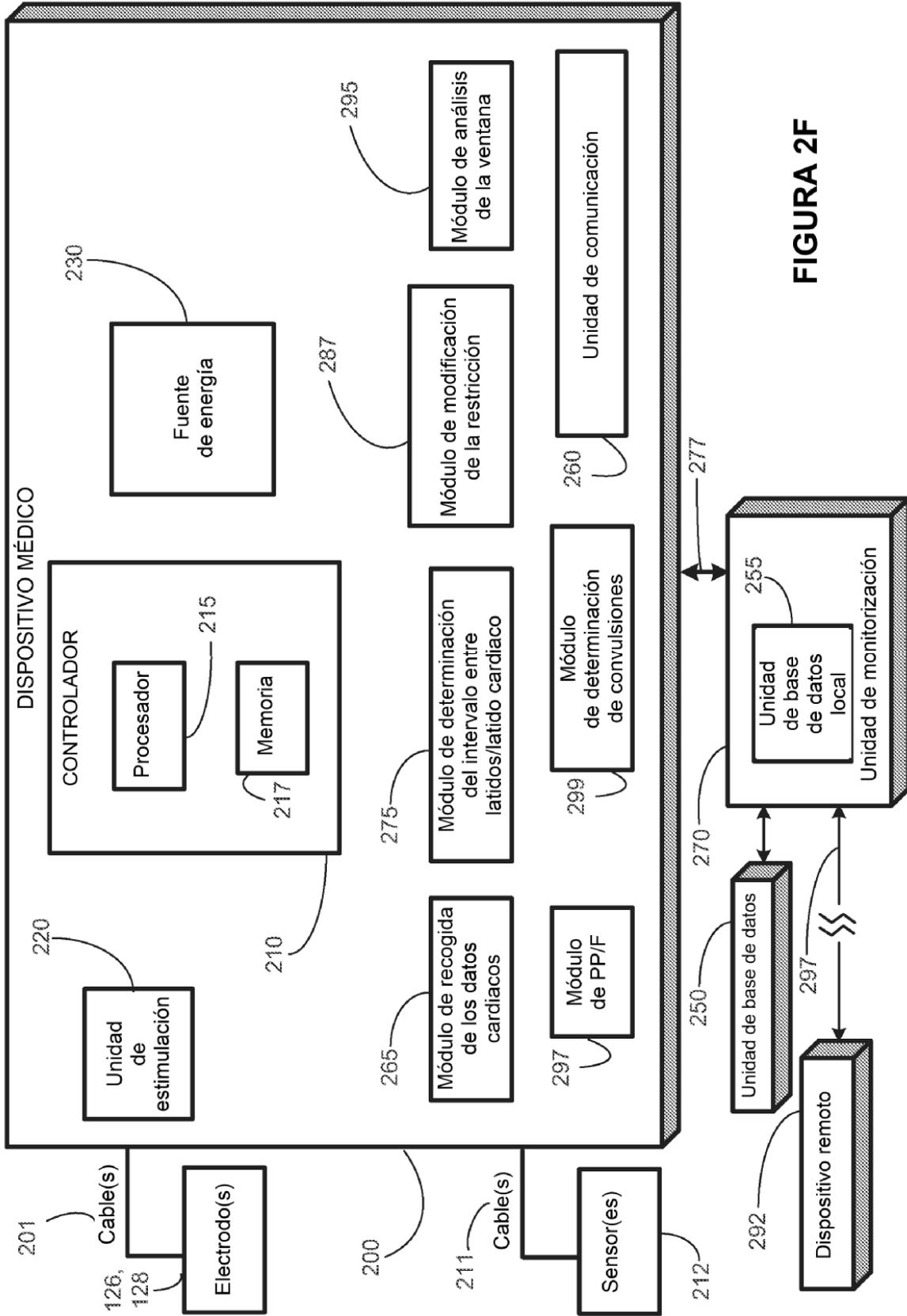


FIGURA 2F

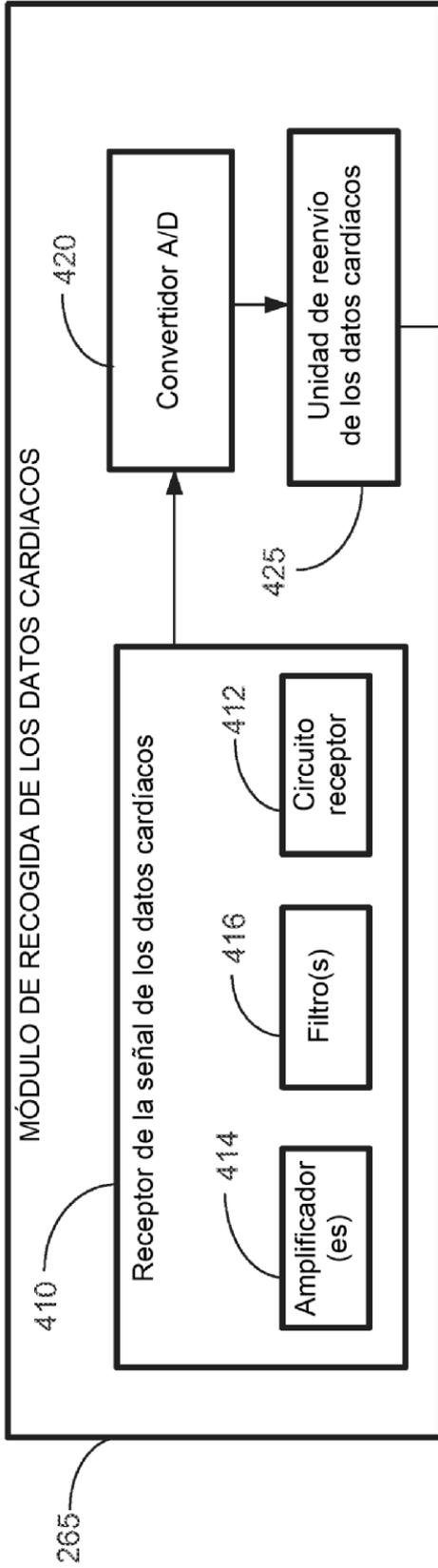


FIGURA 3A

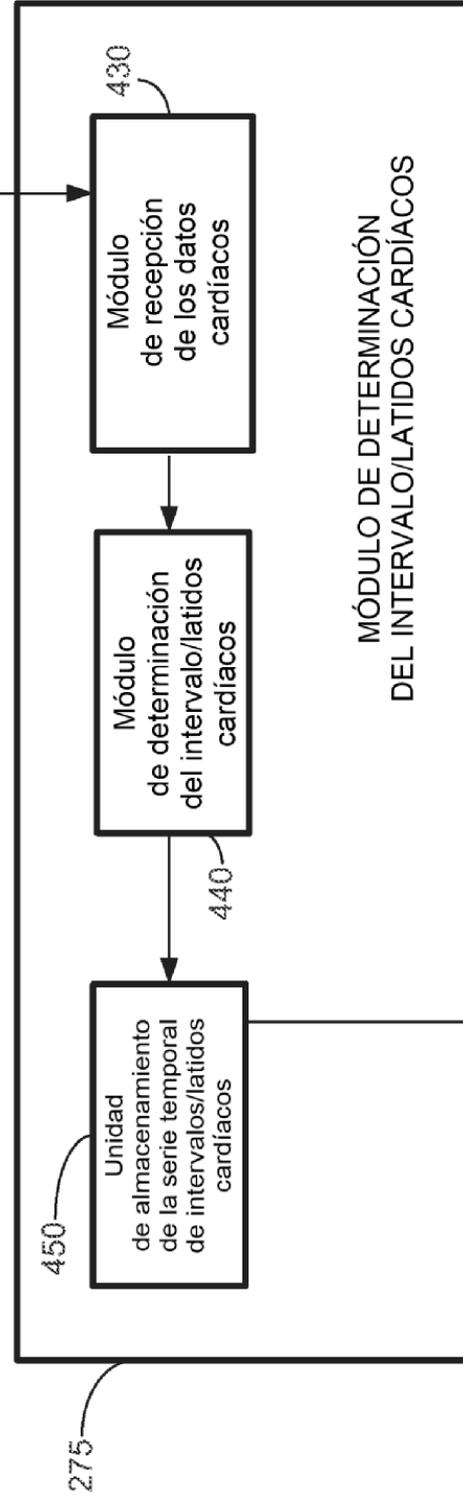


FIGURA 3B

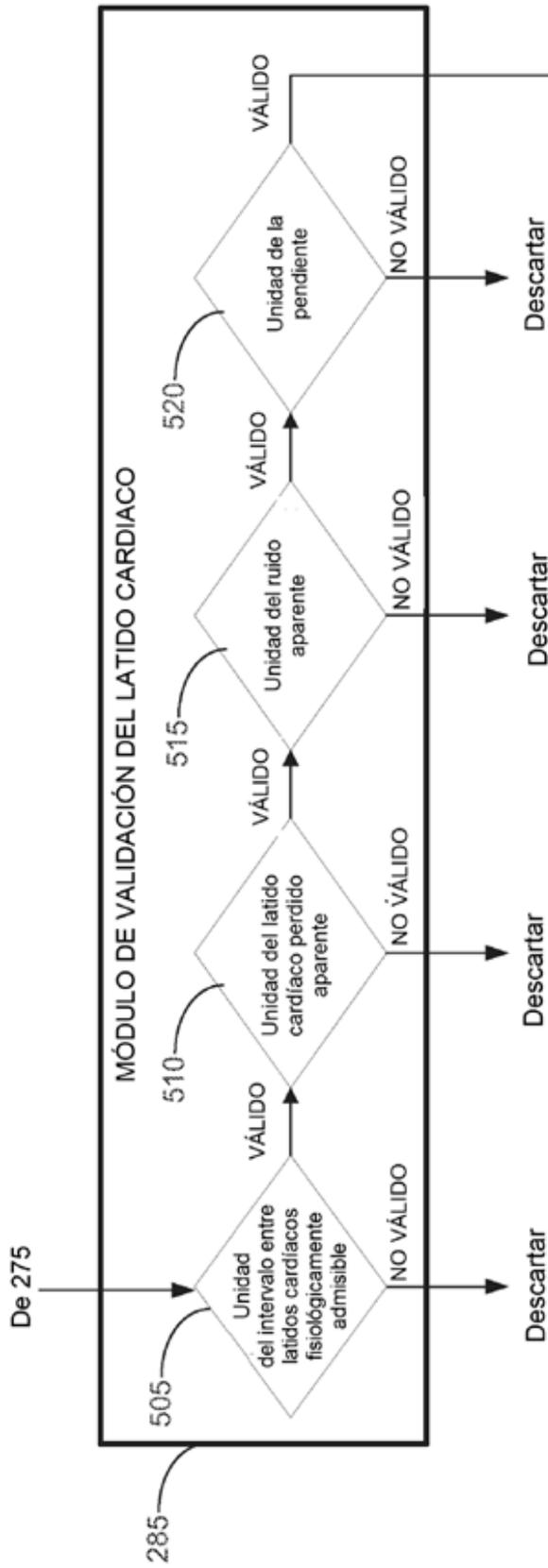


FIGURA 3C

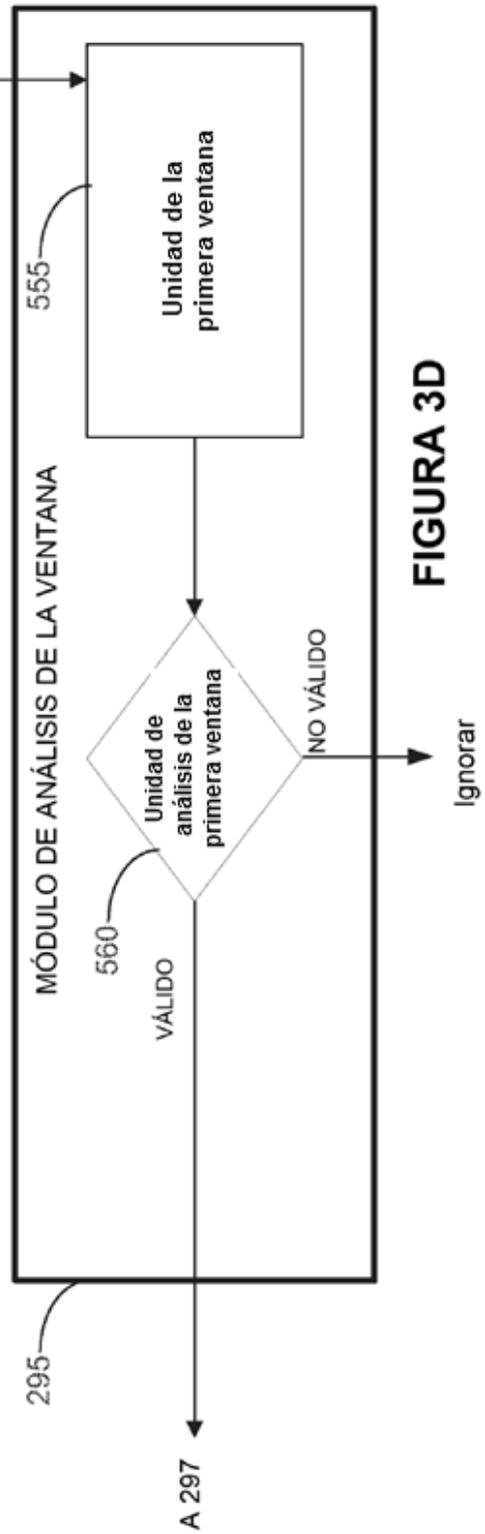


FIGURA 3D

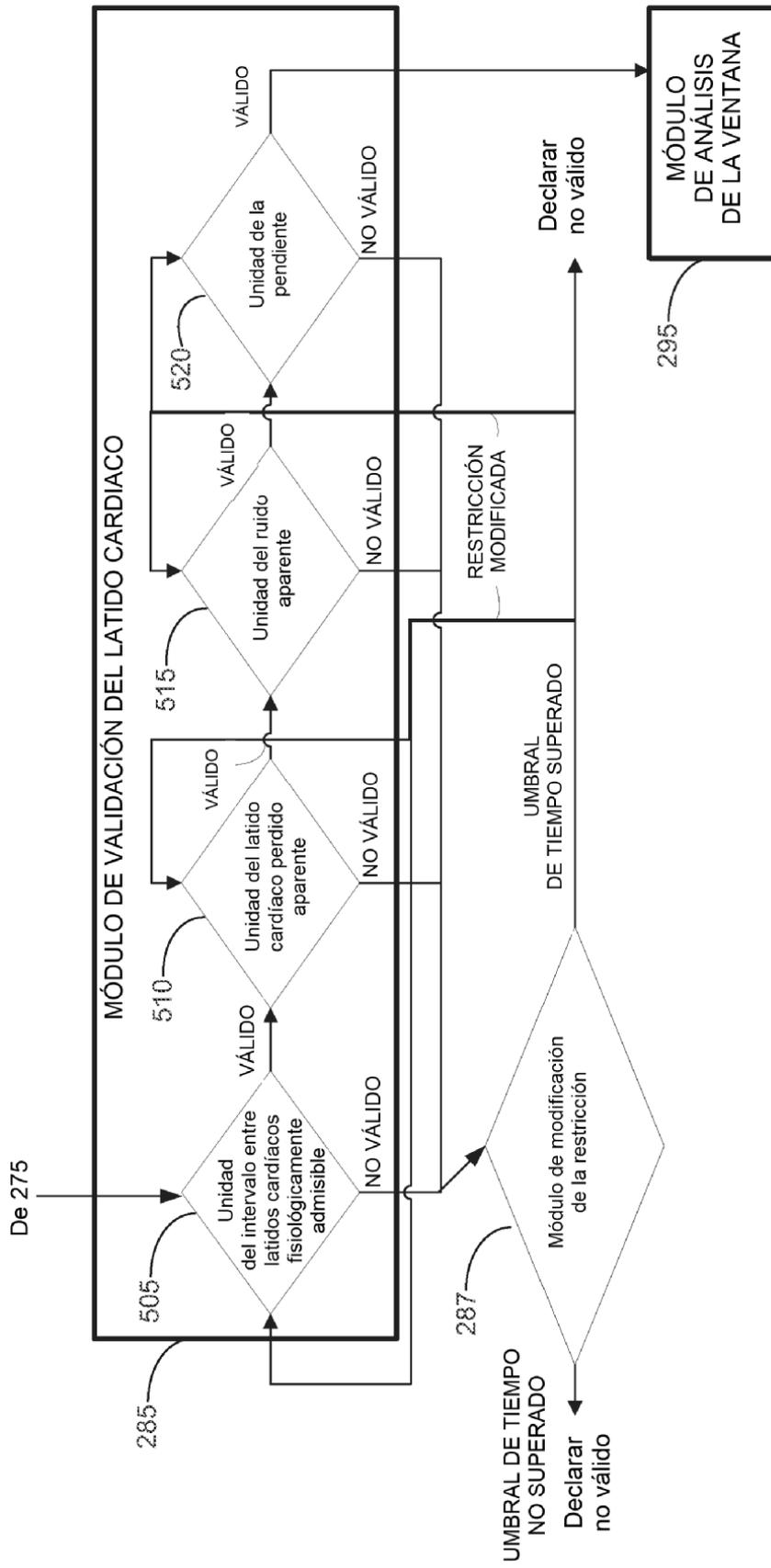


FIGURA 3E

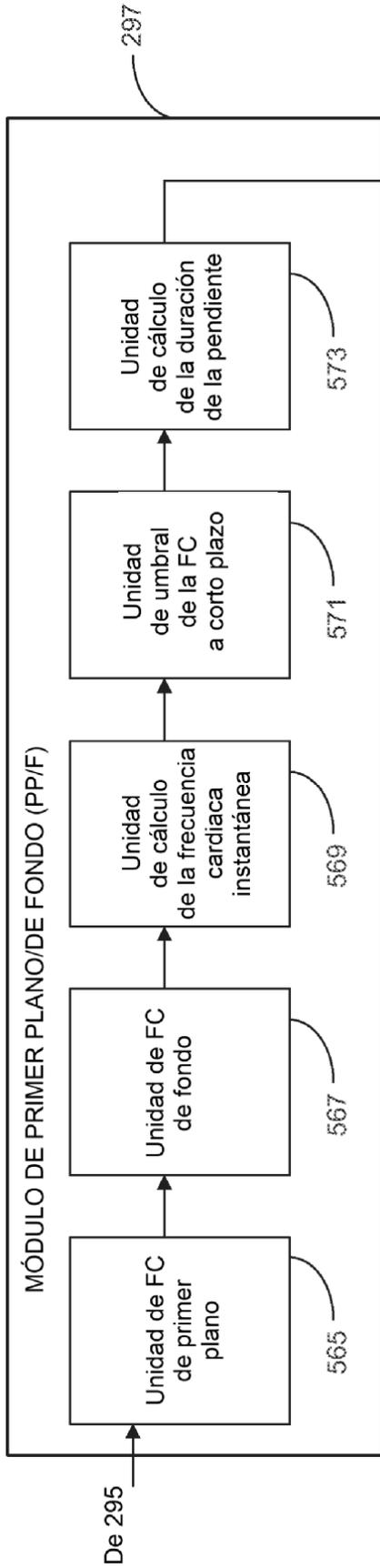


FIGURA 3F

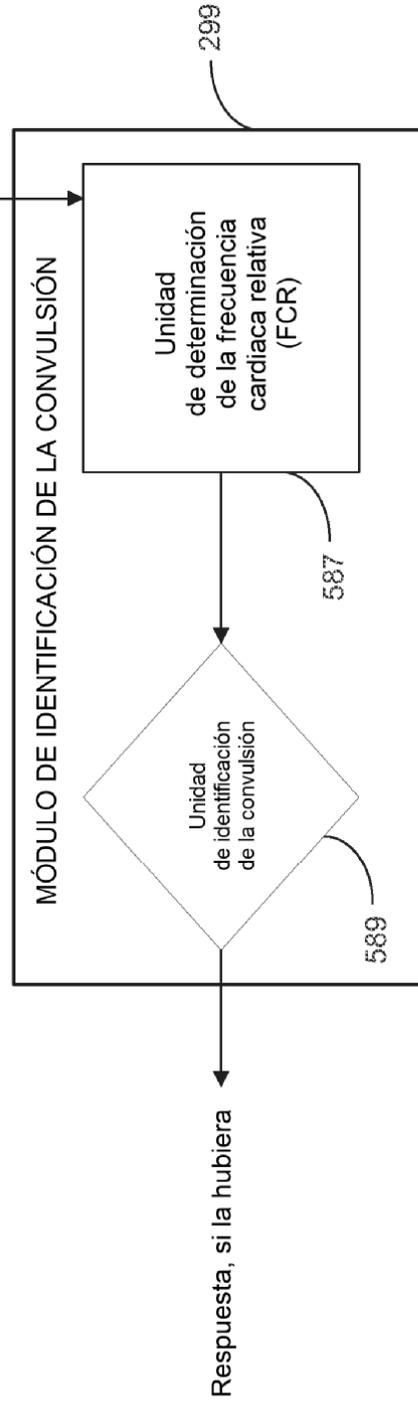
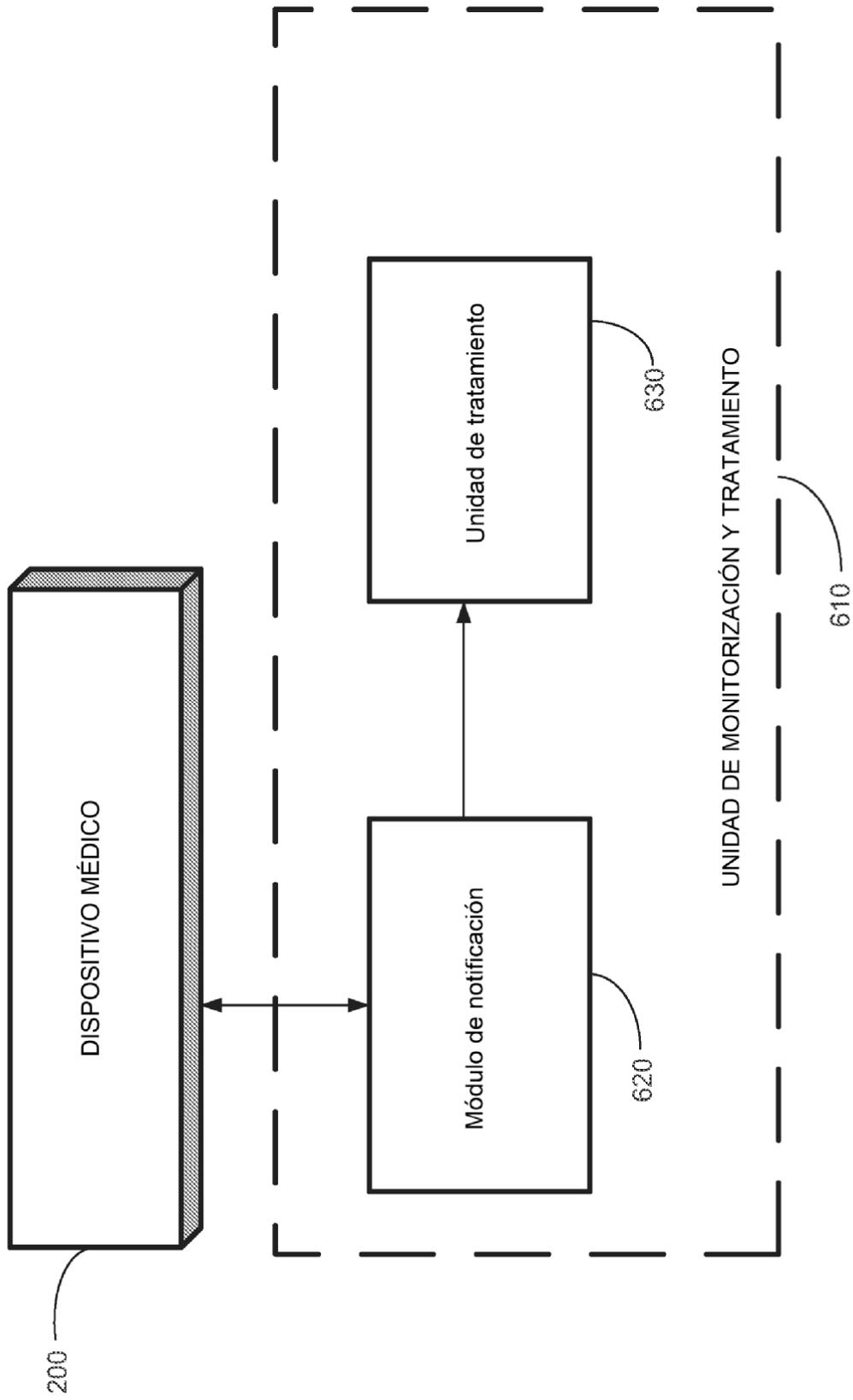


FIGURA 3G



**FIGURA 4**

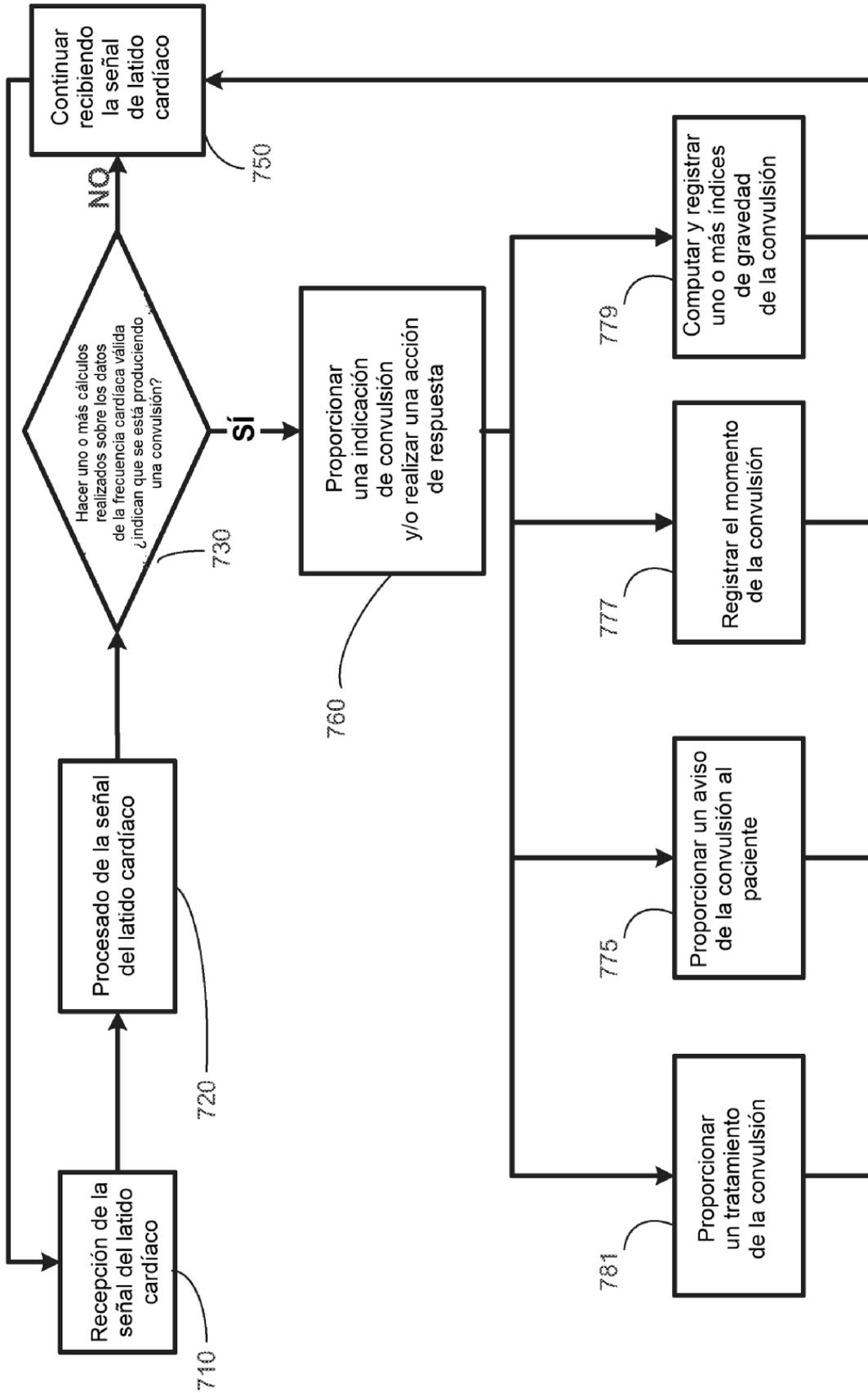


FIGURA 5

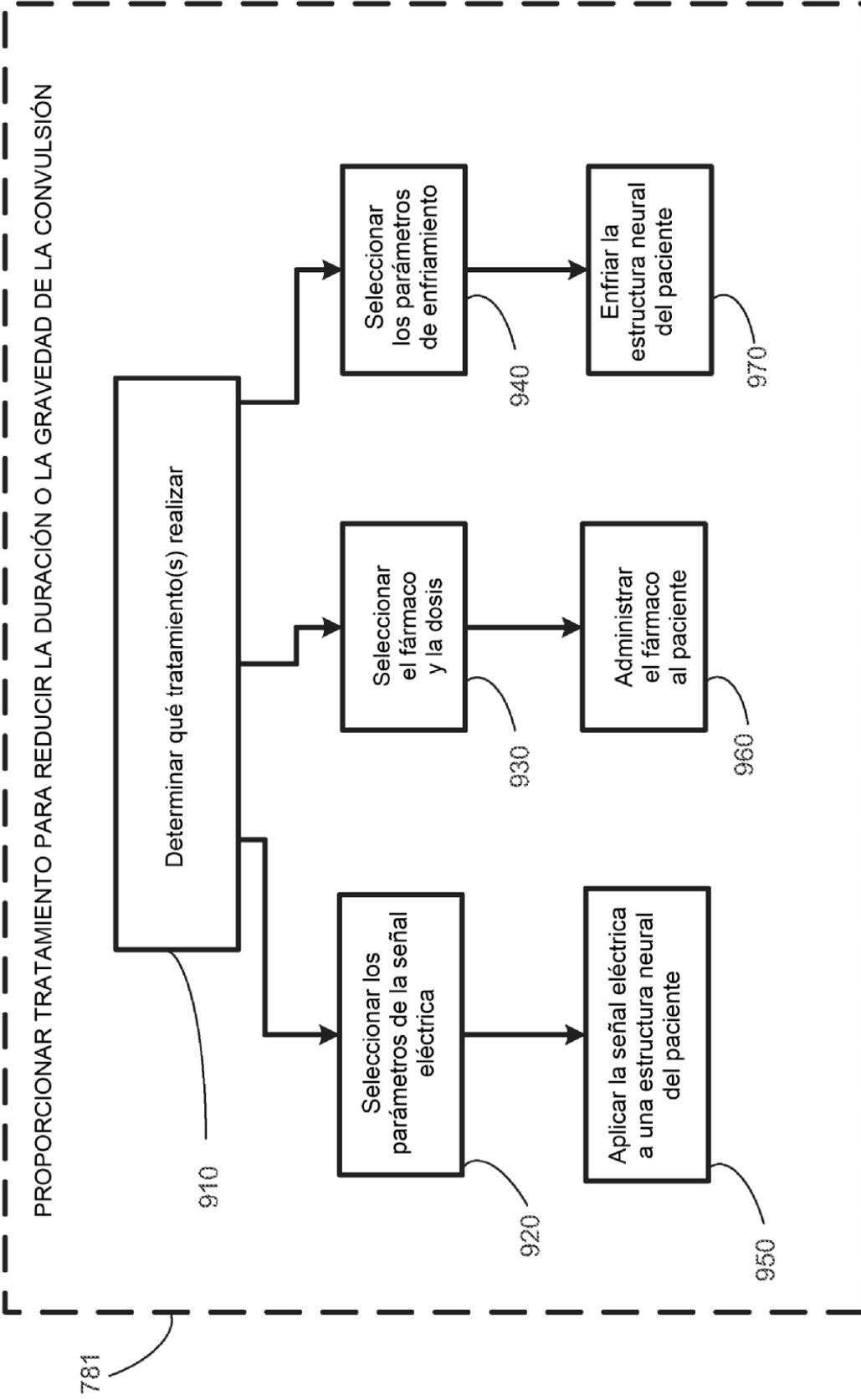


FIGURA 6

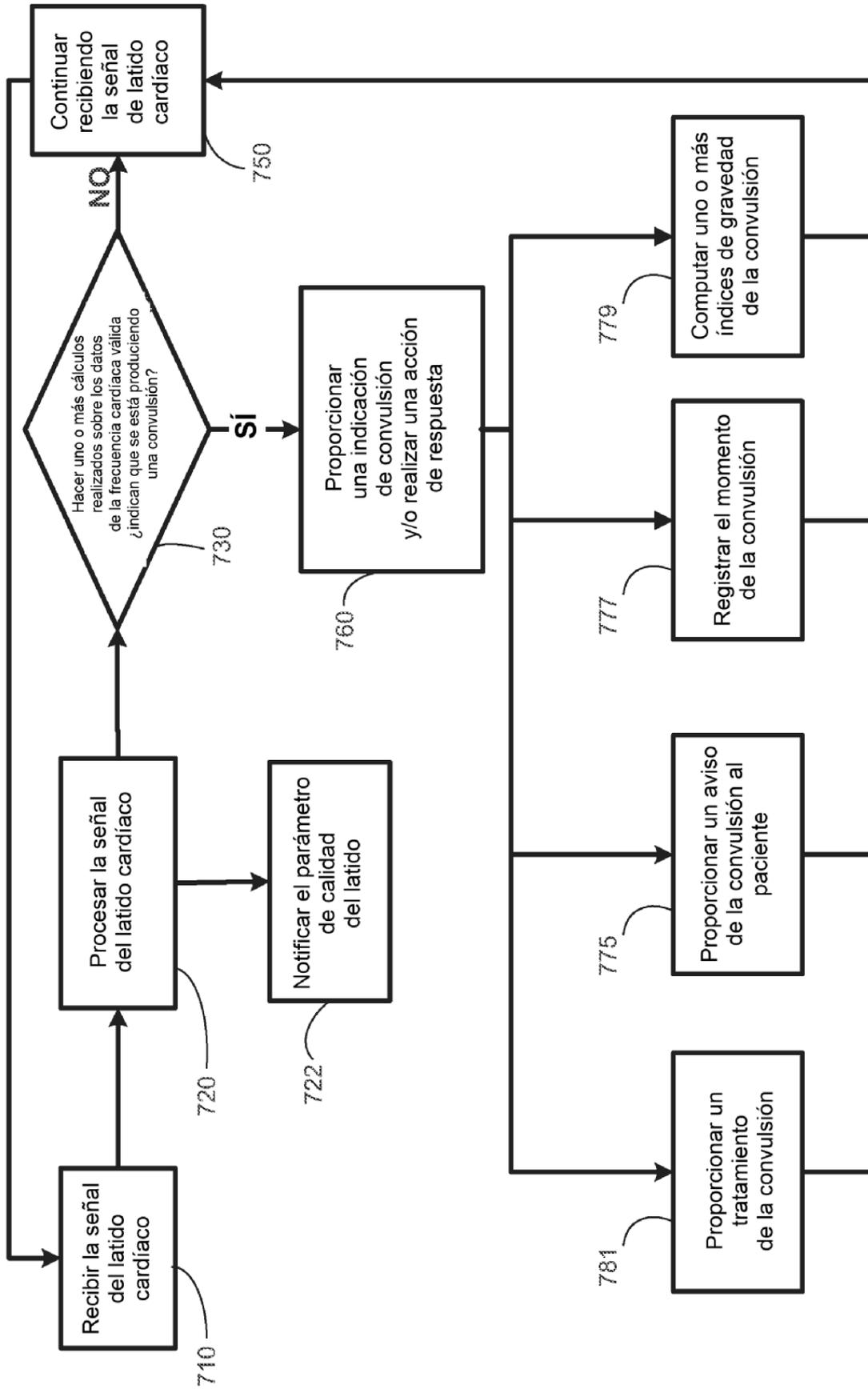
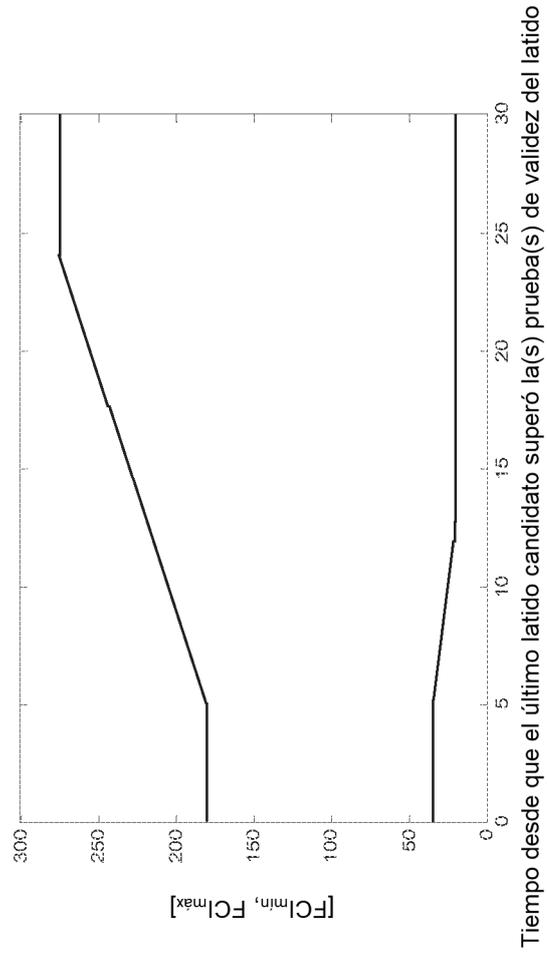


FIGURA 7



**FIGURA 8**