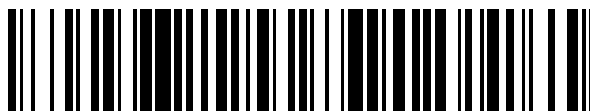


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 755 391**

51 Int. Cl.:

A61B 34/20 (2006.01)

A61B 34/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.05.2015 PCT/GB2015/051417**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.11.2015 WO15173571**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.05.2015 E 15724005 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 3142589**

54 Título: **Un sistema y método para programación asistida por ordenador de trayectorias para una inserción quirúrgica en un cráneo**

30 Prioridad:

14.05.2014 GB 201408582

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

22.04.2020

73 Titular/es:

**UCL BUSINESS PLC. (100.0%)
The Network Building 97 Tottenham Court Road
London W1T 4TP, GB**

72 Inventor/es:

**OURSELIN, SEBASTIEN;
ZOMBORI, GERGELY;
NOWELL, MARK;
SPARKS, RACHEL;
DUNCAN, JOHN;
RODIONOV, ROMAN;
MCEVOY, ANDREW;
MISEROCCHI, ANNA;
DIEHL, BEATE y
WEHNER, TIM**

74 Agente/Representante:

**INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E
INVENCIONES, SLP**

ES 2 755 391 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

Un sistema y método para programación asistida por ordenador de trayectorias para una inserción quirúrgica en un cráneo

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema y método para programación asistida por ordenador de una trayectoria para una inserción quirúrgica en un cráneo (inserción intracraneal), tal como la programación preoperatoria de colocación de electrodos para estereoelectroencefalografía.

10

Antecedentes de la invención

Aproximadamente un 20-30 % de los pacientes con epilepsia focal son resistentes a medicamentos para tratamiento con fármacos antiepilépticos. Estos pacientes son candidatos potenciales para cirugía respectiva curativa [1, 2]. El objetivo principal de la cirugía para epilepsia es eliminar la zona epileptogénica: "la cantidad mínima de corteza que debe researse (inactivarse o desconectarse completamente) para liberarse de las crisis epilépticas" [3, 4]. La identificación de la zona epileptogénica habitualmente implica la colocación de electrodos intracraneales para registrar donde empiezan las crisis epilépticas y se propagan rápidamente. La estereoelectroencefalografía (SEEG) es la práctica del registro de señales electroencefalográficas mediante electrodos profundos que se implantan quirúrgicamente en el tejido cerebral. Un reto importante en la cirugía de epilepsia actual está en el tratamiento de los grupos de pacientes más difíciles (sin lesión extratemporal), donde SEEG se utiliza cada vez más. Esta investigación invasiva comporta los riesgos de infección, hemorragia y deficiencia neurológica [5].

15

20

25

La programación preoperatoria de colocación de electrodos de SEEG es un requisito previo necesario para el implante. Pueden identificarse puntos de referencia anatómicos y funcionales importantes del cerebro (tales como vasos sanguíneos, límites de la piamadre, vías nerviosas, etc.) con técnicas de neuroimagen y procesamiento de imágenes avanzadas. Las trayectorias de electrodos de SEEG se definen por una zona diana que tiene que alcanzarse por el electrodo y un punto de entrada donde penetra el electrodo en el cráneo. Las disposiciones de los electrodos se programan para conseguir una cobertura cortical adecuada y pasar a través de planos avasculares seguros. El gran número de electrodos necesario en SEEG y el riesgo acumulado asociado con esto implica que sería muy útil una programación asistida por ordenador (AP) en dichos casos clínicos.

30

El trabajo previo sobre la programación preoperatoria de colocación de electrodos profundos describe estrategias para encontrar la trayectoria óptima de forma automática [6, 7, 8] o por asistencia del proceso de toma de decisiones del neurocirujano [9, 10, 11]. Otra estrategia [12] ha propuesto un sistema para ayudar en todas fases de la programación desde la selección del punto diana a la selección de un punto de entrada seguro que minimice el riesgo de afectar una estructura vital. En todas estas estrategias, el cirujano selecciona el punto diana de forma precisa y el tiempo necesaria para calcular las trayectorias optimizadas en general es largo. Recientemente, se ha descrito una solución de alto rendimiento para posibilitar la estimación cuantitativa del riesgo asociado con una trayectoria de acceso particular a tasas interactivas [13]. En esta estrategia, se emplean unidades de procesamiento de gráficos (GPU) para conseguir una velocidad en tiempo real, y se usa una forma personalizada de visualización (mapa de riesgos) para ayudar al proceso de programación.

35

40

45

No obstante, la programación preoperatoria de la colocación de electrodos para estereoelectroencefalografía y otros de este tipo de procedimientos intracraneales aún se ve frecuentemente como un proceso relativamente difícil y lento.

IEEE Transactions on Biomedical Engineering (Volumen: 60, Tema: 4, Abril de 2013), páginas 986-993, por de Momi et al., "Automatic Trajectory Planner for StereoElectroEncephaloGraphy Procedures: A Retrospective Study", divulga que en procedimientos de estereoelectroencefalografía (SEEG), se implantan electrodos intracraneales para identificar la zona epileptogénica en pacientes epilépticos resistentes a fármacos. El artículo presenta un planificador multitrayectoria automático que calcula la mejor trayectoria en términos de distancia desde los vasos y ángulo orientativo de los tornillos, una vez se han definido rápida y aproximadamente las regiones de entrada y diana candidatas. El proceso de programación se diseña también para reparar algunas estructuras cerebrales, tales como *cella media* y el triángulo de los ventrículos laterales y el tronco encefálico. El planificador se evaluó de forma retrospectiva sobre 15 pacientes que se habían sometido previamente a investigación por SEEG. Se realizó comparación cuantitativa calculando para cada paciente y para cada trayectoria de electrodo 1) la distancia euclidiana desde el vaso más cercano; 2) el ángulo de incidencia de la trayectoria (ángulo orientativo de los tornillos); y 3) el valor de capacidad de formar surcos. El planificador automático demostró satisfacer los requisitos clínicos, planificando trayectorias seguras en un espacio de tiempo clínicamente compatible. La evaluación cualitativa realizada por tres neurocirujanos demostró que habrían aceptado las trayectorias calculadas automáticamente.

50

55

60

J. R. Rangarajan; K. Van Kuyck; U. Himmelreich; B. Nuttin; F. Maes, et al., "Assessment of variability in cerebral vasculature for neuro-anatomical surgery planning in rodent brain", Proc. SPIE 7965, Medical Imaging 2011: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging, 79650Q (08 de marzo de 2011) analiza estudios clínicos y preclínicos que muestran que la estimulación cerebral profunda (DBS) de regiones cerebrales diana

por técnicas neuroquirúrgicas mejora los trastornos psiquiátricos tales como anorexia nerviosa. Las intervenciones neuroquirúrgicas en cerebro de roedor preclínico se consiguen principalmente de forma manual con un atlas 2D. Considerando tanto el gran número de animales sometidos a experimentos quirúrgicos estereotácticos como el coste asociado de las imágenes, la viabilidad de programación quirúrgica basada en imágenes preoperatorias sofisticada y/o guía robótica es limitada. Los autores normalizan espacialmente la información de la vasculatura y evalúan la variabilidad dentro de la estirpe en la vasculatura cerebral para una programación de neurocirugía. Correstringiendo y posteriormente construyendo un molde de vasculatura probable en un espacio convencional, los autores evalúan el riesgo de que una trayectoria de electrodo definida por el usuario dañe un vaso sanguíneo en su trayectoria. EL uso de dicho método no solamente puede estar confinado a tratamiento por DBS en animales pequeños, sino que también podría ser fácilmente aplicable a una amplia gama de cirugías estereotácticas de animales pequeños como inyección dirigida de agentes de contraste y aplicaciones de marcaje celular.

El documento US 2009259230 divulga un sistema y método para aumentar la confianza u otros factores de una trayectoria, ruta, etc. para un procedimiento. El sistema puede usar diversos factores de ponderación y determinación para identificar la confianza de trayectorias identificadas. Las trayectorias identificadas pueden usarse con diversos fines, tales como diagnóstico o tratamiento.

Sumario de la invención

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

Se proporciona un método de uso de un sistema informático para ayudar en la programación de una trayectoria para una inserción quirúrgica en un cráneo. El método comprende proporcionar al sistema informático una representación tridimensional del cráneo y de objetos cruciales ubicados dentro del cráneo, en el que dichos objetos cruciales comprenden características anatómicas a evitar durante la inserción quirúrgica; proporcionar al sistema informático una ubicación diana para la inserción dentro del cráneo; generar mediante el sistema informático un primer conjunto que comprende una pluralidad de puntos de entrada, representando cada punto de entrada una ubicación superficial en el cráneo, y estando asociado cada punto de entrada con una trayectoria desde el punto de entrada hasta la ubicación diana; descartar por el programa informático los puntos de entrada del primer conjunto para formar un segundo conjunto, reducido que comprende una pluralidad de puntos de entrada, en el que un punto de entrada se descarta del primer conjunto de puntos de entrada si el punto de entrada tiene un ángulo que no cumple una condición de ser sustancialmente perpendicular a la superficie del cráneo; y para cada punto de entrada en el segundo conjunto, evaluar por el sistema informático dicho punto de entrada frente a un conjunto de uno o más criterios, en el que el conjunto de uno o más criterios incluye un factor de riesgo basado en la separación entre los objetos cruciales y la trayectoria que está asociada con dicho punto de entrada.

Comprobar que un ángulo de entrada para un punto de entrada es adecuadamente perpendicular (de lo contrario llega a ser mucho más difícil taladrar el punto de entrada a través del cráneo) es más rápido de calcular que evaluar el factor de riesgo basándose en la separación entre los objetos cruciales y la trayectoria que está asociada con el punto de entrada. Por consiguiente, inicialmente se filtra un primer conjunto de puntos de entrada usando la condición de ángulo de entrada, que en general elimina una mayoría de este primer conjunto de puntos de entrada para formar un segundo conjunto que contiene menos puntos de entrada. La evaluación del factor de riesgo basándose en la separación entonces tiene que realizarse únicamente sobre el número reducido de puntos de entrada incluidos en el segundo conjunto, ayudando de este modo a una eficacia de cálculo global para proporcionar un sistema en tiempo real e interactivo.

También se proporciona otro método de uso de un sistema informático para ayudar a programar una trayectoria para una inserción quirúrgica en un cráneo. El método comprende proporcionar al sistema informático una representación tridimensional del cráneo y de objetos cruciales ubicados dentro del cráneo, en el que dichos objetos cruciales comprenden características anatómicas a evitar durante la inserción quirúrgica; proporcionar al sistema informático una ubicación diana para la inserción dentro del cráneo; seleccionar un punto de entrada que representa una ubicación superficial en el cráneo; determinar por el sistema informático para el punto de entrada una trayectoria asociada desde el punto de entrada hasta la ubicación diana; y calcular por el sistema informático un factor de riesgo para dicho punto de entrada, integrando $f(x)$ a lo largo de la trayectoria asociada con el punto de entrada, donde x representa la distancia a lo largo de la trayectoria hasta un punto de muestra, y $f(x)$ es una función basada en la distancia desde el punto de muestra a la distancia x hasta un objeto crucial que está más cerca a dicho punto de muestra.

Convencionalmente, el riesgo asociado con una trayectoria se ha determinado basándose únicamente en la distancia de la aproximación más cercana entre la trayectoria y un objeto crucial. Sin embargo, sumar el factor de riesgo a lo largo de la longitud de la trayectoria proporciona una medida más sofisticada de riesgo. Por ejemplo, si una primera trayectoria tiene únicamente una aproximación relativamente cercana a un objeto crucial, dicha trayectoria ahora se encontraría que es mejor que una segunda trayectoria que tiene varias aproximaciones relativamente cercanas a objetos cruciales. Esta medida potenciada del riesgo entonces puede dar soporte a una mejor selección basada en ordenador (sistema informático) del punto de entrada óptimo.

Se apreciará que los dos métodos descritos anteriormente pueden integrarse conjuntamente en un método que

comprende algunas, o todas, las características de ambos métodos - por ejemplo, para proporcionar un método que descarte los puntos de entrada de un primer conjunto para formar un segundo conjunto, y después calcula un factor de riesgo para los puntos de entrada en el segundo conjunto integrando $f(x)$ a lo largo de la trayectoria asociada con el punto de entrada.

5 Los métodos descritos aquí pueden usarse para dar soporte a la programación de una inserción quirúrgica o incisión para una amplia gama de fines clínicos. Por ejemplo, la incisión quirúrgica puede utilizarse para implantar un electrodo para realizar estereoelectroencefalografía (SEEG). En este contexto, puede haber múltiples electrodos a insertar, implicando cada uno la programación de una incisión quirúrgica respectiva. Otros fines clínicos para programar una
10 inserción quirúrgica puede ser para insertar una endoprótesis, para realizar estimulación cerebral profunda o una biopsia tumoral, la colocación de otras sondas en el cerebro: por ejemplo, para drenar quistes o ventrículos, para introducir un dispositivo de láser médico en una parte particular mediante una trayectoria segura, y/o para suministrar tratamiento focal. (Se apreciará que esta lista de fines clínicos potenciales es a modo de ejemplo únicamente, y no pretende ser exhaustiva).

15 Se apreciará que la naturaleza precisa del instrumento o dispositivo que se inserta variará de acuerdo con el contexto clínico particular. Asimismo, los detalles de la evaluación del uno o más criterios, y/o el cálculo del factor de riesgo usando $f(x)$, pueden variar de acuerdo con el contexto clínico. Por ejemplo, el uno o más criterios para SEEG pueden incluir una función de costes basada en la proporción de la trayectoria asociada con un punto de entrada que pasa a través de la materia gris en comparación con la proporción de la trayectoria que pasa a través de la materia blanca. Esto es porque el electrodo para SEEG, y más particularmente, los contactos múltiples típicamente espaciados a lo largo de dicho electrodo, deben ubicarse en la materia gris para obtener una señal deseada. Tener una mayor proporción de la trayectoria en la materia gris aumenta la probabilidad de que los contactos estén ubicados, según se desea, en la materia gris. Sin embargo, esta distinción entre la materia gris y la materia blanca también puede ser
20 menos relevante (o nada en absoluto) en otros contextos clínicos, tal como para realizar una biopsia tumoral. Asimismo, otros aspectos del procedimiento de programación pueden variar según lo apropiado de acuerdo con el contexto clínico. Por ejemplo, aunque siempre se espera que los vasos sanguíneos principales representen objetos cruciales, la inclusión de otras determinadas características anatómicas como objetos cruciales puede depender del contexto clínico particular. Además, el número de ubicaciones diana a proporcionar, y el mecanismo particular para proporcionar dicha una o más ubicaciones diana, asimismo puede variar de acuerdo con el contexto clínico. Por tanto, en algunas implementaciones o situaciones, puede proporcionarse una ubicación diana identificando por parte del usuario una región automática dentro del cráneo, y el sistema informático entonces selecciona automáticamente una ubicación diana dentro de dicha región automática dentro del cráneo. Esto puede hacerse, por ejemplo, por el muestreo por ordenador de la región especificada para proporcionar un conjunto de ubicaciones diana, y después seleccionando la ubicación diana que tiene una trayectoria que tiene el mínimo riesgo evaluado. La región especificada puede comprender, por ejemplo, un tumor o una estructura anatómica o característica de interés dentro del cerebro.

En algunas implementaciones, La función $f(x)$ indica una función de coste que tiene un valor de cero (coste mínimo) cuando la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano es mayor que una primera distancia umbral predeterminada que define una zona de riesgo, y un valor de uno (coste máximo) cuando la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano es menor que una segunda distancia umbral predeterminada que define un margen de seguridad. Si la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano está por debajo de la segunda distancia umbral predeterminada, entonces la trayectoria se rechaza por interferir en el margen de seguridad. A la inversa, si la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano está por encima de la primera distancia umbral predeterminada, entonces el objeto crucial más cercano está fuera de la zona de riesgo y, por tanto, este punto de muestra en efecto no contribuye (o marca contribución cero) al factor de riesgo acumulado que se determina a lo largo de la trayectoria.

En algunas implementaciones, la función $f(x)$ aumenta linealmente con la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano entre la primera distancia umbral predeterminada y la segunda distancia umbral predeterminada. Sin embargo, otras implementaciones pueden usar una función diferente para $f(x)$, por ejemplo, alguna variación curvada de riesgo con la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano. Además, $f(x)$ (que incluye cualquier distancia umbral predeterminada) puede variar de acuerdo con el tipo o la identidad de un objeto crucial. Por ejemplo, un vaso sanguíneo principal puede definirse por tener una zona de rasgo mayor que un vaso sanguíneo más pequeño, o que alguna otra característica anatómica que sea menos susceptible a daños.

En algunas implementaciones, se definen múltiples puntos de muestra a lo largo de la trayectoria asociada con un punto de entrada, y la integración de $f(x)$ a lo largo de la trayectoria comprende sumar el valor de $f(x)$ en cada uno de los múltiples puntos de muestra. El número y/o las ubicaciones de los puntos de muestra a lo largo de la trayectoria pueden configurarse según lo apropiado para dar una resolución posicional deseada. Por ejemplo, el número de puntos de muestra puede estar en el intervalo de 50 a 1000.

En algunas implementaciones, el sistema informático proporciona una visualización gráfica de una trayectoria. La visualización ilustra la manera en que varía la distancia desde un punto de muestra en la distancia x a lo largo de la trayectoria hasta un objeto crucial que está más cercano al punto de muestra con x a lo largo de la trayectoria. La visualización gráfica puede incluir una indicación de la primera distancia umbral predeterminada y/o la segunda

distancia umbral predeterminada (si se define). Esta visualización gráfica, por lo tanto, ayuda a un usuario a entender mejor cualquier riesgo asociado con la trayectoria, en particular, la una o más partes de la trayectoria que están más cercanas a las estructuras cruciales.

5 En algunas implementaciones, la visualización gráfica de una trayectoria está ligada a al menos una vista bidimensional o tridimensional obtenida por el sistema informático a partir de la representación tridimensional del cráneo y de los objetos cruciales ubicados dentro del cráneo. Seleccionar una ubicación de punto de muestra a lo largo de la trayectoria causa que el sistema informático genere dicha al menos una vista bidimensional o tridimensional para incluirla o tomarla de dicha ubicación del punto de muestra. De nuevo, esta visualización, por lo tanto, ayuda a un usuario a entender mejor cualquier riesgo asociado con la trayectoria, especialmente en términos de su contexto anatómico.

15 En algunas implementaciones, la condición para ser sustancialmente perpendicular a la superficie del cráneo requiere que el ángulo de entrada esté dentro de una distancia angular predeterminada (compensación) de la normal a la superficie del cráneo en el punto de entrada. Esta distancia angular puede representar una compensación máxima desde la perpendicular de no más de digamos 10 o 20 grados. Se apreciará que la condición para asegurar la viabilidad práctica del ángulo de entrada también puede basarse en uno o más criterios diferentes (o adicionales).

20 En algunas implementaciones, un punto de entrada también se descarta del primer conjunto si la trayectoria asociada con el punto de entrada excede una longitud predeterminada. Esta longitud predeterminada puede depender de consideraciones quirúrgicas y/o de los parámetros físicos de cualquier dispositivo o instrumento que se esté usando para la incisión. En algunas implementaciones, un punto de entrada se descarta del primer conjunto si la trayectoria asociada con el punto de entrada pasa a través de un objeto crucial. Este acierto directo entre la trayectoria y un punto de entrada de nuevo es relativamente asequible de identificar desde una perspectiva informática. Se apreciará que cuanto mayor sea la filtración del primer conjunto para el segundo conjunto, por ejemplo, usando estos criterios adicionales tales como longitud máxima y/o un acierto directo, menores serán las necesidades informáticas para calcular el factor de riesgo para los puntos de entrada restantes en el segundo conjunto basándose en $f(x)$ (y/o cualquier otro criterio apropiado).

30 Aunque algunas implementaciones utilizan el ángulo del punto de entrada y/o la longitud de trayectoria máxima para descartar los puntos de entrada, cada uno de dichos parámetros puede usarse adicionalmente (o como alternativa) como un factor de riesgo en la evaluación del riesgo acumulado a lo largo de la trayectoria. Por ejemplo, si un punto de entrada produce una longitud de trayectoria que está cerca de, pero por debajo de, la longitud máxima permitida para una trayectoria, esto aún puede contribuir al riesgo o coste asociado con la trayectoria. Asimismo, si un ángulo de punto de entrada está cerca de, pero dentro de, la compensación máxima permitida desde la normal, esto aún puede contribuir al riesgo o coste asociado con la trayectoria.

40 Como se ha mencionado anteriormente, en algunas implementaciones el sistema informático puede seleccionar automáticamente un punto de entrada y la trayectoria asociada para su uso en la incisión intracraneal quirúrgica basándose en dicha evaluación frente a uno o más criterios (factores de riesgo o funciones de coste, etc.). La selección informatizada puede basarse en la elección de alguna trayectoria óptima, típicamente el punto de entrada evaluado con el mínimo riesgo global. El sistema informático también puede proporcionar una representación gráfica de la trayectoria seleccionada en al menos una vista bidimensional o tridimensional obtenida por el sistema informático a partir de la representación tridimensional del cráneo.

45 Como se ha mencionado anteriormente, en algunas circunstancias puede haber una pluralidad de ubicaciones diana. Por consiguiente, el conjunto de uno o más criterios para evaluar una trayectoria hasta una ubicación diana dada puede incluir la determinación de que la trayectoria no entra en conflicto con una trayectoria a cualquier otra ubicación diana. Típicamente, se considera que dos trayectorias entran en conflicto entre sí pasan dentro de una distancia predeterminada entre sí (que puede ser configurable para diferentes contextos quirúrgicos e instrumentos, etc.).

50 En algunas implementaciones, las múltiples trayectorias para las ubicaciones diana respectivas se seleccionan después de haber calculado los factores de riesgo para cada trayectoria en el segundo conjunto, para cada ubicación diana. El algoritmo añade la trayectoria de riesgo mínimo para cada ubicación diana a su vez, pero entonces comprueba el conflicto después de añadir cada nueva trayectoria. Si se encuentra dicho conflicto, entonces se evalúa la siguiente combinación más baja de trayectorias para cualquier conflicto (para aquellas dianas actualmente en consideración) y esto se repite hasta que no se encuentra ningún conflicto. El algoritmo entonces añade la trayectoria de riesgo mínimo para la siguiente ubicación diana, y este procesamiento se repite hasta que sea encontrado un conjunto de trayectorias, uno para cada ubicación diana, sin conflictos entre las trayectorias. Dicha estrategia proporciona un módulo de programación de múltiples trayectorias que posibilita la optimización automatizada y simultánea de trayectorias de electrodos para N puntos diana teniendo en cuenta la interferencia de electrodos.

65 También se proporciona un programa informático que comprende instrucciones del programa en formato legible por ordenador que, cuando se ejecutan por uno o más procesadores en un sistema informático, causan que el sistema informático implemente alguno de los diversos métodos como se describe anteriormente. Estas instrucciones del programa pueden almacenarse en un medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio, tal como una

unidad de disco duro, memoria solamente de lectura (ROM) tal como una memoria flash, un disco de almacenamiento óptico y así sucesivamente. Las instrucciones del programa pueden cargarse en la memoria de acceso aleatorio (RAM) para su ejecución por el uno o más procesadores de un sistema informático desde el medio de almacenamiento legible por ordenador. Esta carga puede implicar una primera descarga o transferencia de las instrucciones del programa sobre una red de ordenadores, tal como una red de área local (LAN) o Internet.

También se proporciona en este documento un aparato que comprende un sistema informático configurado para implementar los diversos métodos como se describe anteriormente. El sistema informático puede comprender uno o más equipos, que pueden ser ordenadores de uso general que ejecutan instrucciones del programa configuradas para realizar dichos métodos. Los ordenadores de uso general pueden estar complementados con unidades de tarjetas de procesamiento de gráficos (GPU) para proporcionar una capacidad de procesamiento adicional. El sistema informático también puede comprender al menos algún soporte físico especializado para realizar algo de o todo el procesamiento descrito anteriormente, tal como determinar las visualizaciones. El sistema informático puede incorporarse en un aparato personalizado específicamente para realizar programación asistida por ordenador de una trayectoria para una incisión quirúrgica. Dicho aparato también puede usarse para proporcionar soporte durante la propia operación quirúrgica, tal como proporcionando visualizaciones en tiempo real de la posición de un instrumento insertado (potencialmente en relación con la trayectoria programada) y/o proporcionando visualizaciones de los datos adquiridos durante la operación quirúrgica.

La estrategia descrita en este documento proporciona una solución en tiempo real asistida por ordenador que puede usarse para identificar, en primer lugar, los puntos de entrada potenciales para analizar el ángulo de entrada, y después calcular los riesgos asociados para trayectorias partiendo de estas ubicaciones. El ángulo de entrada, la longitud total de la trayectoria y las distancias hasta las estructuras cruciales pueden presentarse de una manera interactiva que se integra con las herramientas de programación de colocación de electrodos convencionales y visualización avanzada. La solución en tiempo real asistida por ordenador ayuda a mejorar la programación del implante intracraneal, proporcionando trayectorias más seguras en menos tiempo.

Una aplicación significativa de esta estrategia es en SEEG, que implica la colocación de múltiples electrodos profundos en el cerebro para registrar la actividad convulsiva e identificar de forma precisa una zona a reseca. Dos criterios importantes para el implante de electrodos son navegación precisa hasta la zona diana y elusión de estructuras cruciales tales como vasos sanguíneos. Un implante de SEEG típico contiene 8-12 electrodos, cada uno colocado para alcanzar una zona diana única. La disposición de electrodos se programa de modo que cada electrodo individual cumpla criterios específicos en términos de riesgo, así como asegurar que los electrodos se coloquen para evitar la interferencia de los otros electrodos. La estrategia implementada por ordenador descrita en este documento para programación asistida por ordenador facilita la identificación y la selección de una buena disposición de electrodos (esperemos que óptima).

Breve descripción de los dibujos

Ahora se describirán en detalle diversas realizaciones de la invención a modo de ejemplo únicamente con referencia a los siguientes dibujos:

La figura 1 es un diagrama esquemático de una herramienta interactiva para programación asistida por ordenador de inserciones quirúrgicas intracraneales de acuerdo con algunas realizaciones de la invención.

La figura 2 es un ejemplo de una visualización proporcionada por la herramienta de la figura 1, que comprende una representación 3D del cerebro y estructuras asociadas.

La figura 3 es un ejemplo de una visualización proporcionada por la herramienta de la figura 1, que comprende un gráfico de distancias que muestra la variación en el riesgo, en términos de distancia hasta un objeto crucial, a lo largo de una trayectoria para una inserción quirúrgica.

La figura 4 es un ejemplo de una visualización proporcionada por la herramienta de la figura 1 que comprende una visión de sonda 2D que se observa desde la ubicación a lo largo de una trayectoria para una inserción quirúrgica.

La figura 5 es otro ejemplo de una visualización proporcionada por la herramienta de la figura 1, que comprende un gráfico de distancias similar al mostrado en la figura 3.

La figura 6 es un ejemplo de una visualización proporcionada por la herramienta de la figura 1, que comprende una representación 3D similar a la mostrada en la figura 2, pero acotada con una ubicación diana, regiones de punto de entrada que tienen un riesgo aceptable para esa ubicación diana y un punto de entrada seleccionado particular.

La figura 7 es un ejemplo de una combinación de visualizaciones vinculadas proporcionadas por la herramienta de la figura 1.

Las figuras 8A, 8B y 8C son gráficos que muestran las propiedades de las trayectorias, en términos de longitud, ángulo de entrada y riesgo, respectivamente, para trayectorias determinadas con y sin programación asistida por ordenador (para una ubicación diana dada).

La figura 9 es una ilustración del cambio en la trayectoria para una ubicación diana dada resultante del uso de la programación asistida por ordenador (en comparación con la ausencia de uso de la programación asistida por ordenador).

Descripción detallada

La figura 1 es un bloque esquemático de una herramienta interactiva y sensible (el sistema EpiNav™) 100 para la programación preoperatoria de la colocación de electrodos de SEEG de acuerdo con algunas realizaciones de la invención. El componente 110 de la aplicación del programa informático principal (la aplicación EpiNav) se desarrolló usando una colección NifTK de plataforma C++ cruzada (www.niftk.org) que se basa en el Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK, www.mitk.org) [14]. El programa informático que se ejecuta en un ordenador de trabajo de alta capacidad (moderno) tal como un ordenador personal (PC) 120 que está provisto de (al menos una) pantalla 140 y una tarjeta gráfica (moderna) (unidad de procesamiento gráfico, GPU) 125 que funciona como un procesador paralelo de uso general. (El PC 120 en general también estará provisto de accesorios convencionales, tales como un ratón, teclado, etc., no mostrados de forma explícita en la figura 1). El PC tiene un sistema operativo 130, tal como Mac OS X, Linux o Windows, y también tiene la colección OpenCL (lenguaje de computación abierto) 135 del Khronos Group instalado para posibilitar la ejecución de aplicaciones que utilizan programación en paralelo (la GPU debe ser compatible con la versión instalada de OpenCL, tal como v1. 1). En funcionamiento, por lo tanto, la aplicación EpiNav 110 utiliza la colección OpenCL 135 para realizar el procesamiento en la GPU 125. La aplicación EpiNav 110 también utiliza las capacidades del propio PC 120 (que incluye uno o más procesadores, no mostrados de forma explícita en la figura 1) para realizar procesamiento adicional. Se apreciará que la configuración ilustrada en la figura 1 se proporciona a modo de ejemplo únicamente, y los expertos en la materia serán conscientes de muchas otras posibles implementaciones en ordenadores (equipos) individuales, distribuidas entre dos ordenadores más, etc.

Para ayudar a proporcionar un proceso de programación más rápido para la colocación de electrodos de SEEG que también asegure la seguridad del programa de implante resultante, el sistema EpiNav 100 ayuda a satisfacer las siguientes condiciones:

- i) estructuras anatómicas cruciales, tales como vasos sanguíneos, vías nerviosas y zonas funcionales cerebrales, son claramente identificables usando uno o más mecanismos de visualización, tales como una ortovisualización sincronizada (imágenes 2D que representan planos ortogonales), representación 3D y/o una vista de exploración ocular (Probe Eye) (como se ve a lo largo de una trayectoria del electrodo).
- ii) ninguna trayectoria se cruza con ningún tejido crucial para evitar el daño al paciente.
- iii) cada trayectoria está más alejada de un margen de seguridad especificado del tejido crucial (y de otras trayectorias). El margen de seguridad se obtiene, al menos en parte, de la precisión del procedimiento quirúrgico para implantar los electrodos.
- iv) cada trayectoria es lo más corta posible. (Se asume por el momento que únicamente la punta del electrodo se entiende que alcanza la diana).
- v) el ángulo de entrada de cada trayectoria es generalmente lo más cercano a 90 grados (es decir, normal a la superficie) posible, ya que esto permite una implementación más robusta del ángulo de entrada programado durante el procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, el sistema puede restringir el ángulo de entrada a un intervalo específico de la normal.

El sistema EpiNav 100 proporciona programación asistida por ordenador en vista de las consideraciones anteriores para respaldar la selección de la diana y el punto de entrada, y también el ajuste de la selección de la diana y el punto de entrada basándose en interacción en tiempo real por un usuario. Los puntos de entrada se restringen para seguir la superficie del cráneo. Los criterios de seguridad y otras condiciones operativas, tales como la distancia mínima hasta una estructura crucial, la distancia mínima hasta cualquier otra trayectoria, el intervalo de ángulos de entrada aceptables, la longitud máxima de una trayectoria y/o la variación del riesgo con la distancia hasta una estructura crucial (suponiendo que se satisfaga la distancia mínima), pueden configurarse por un usuario si así se desea.

Estructuras cruciales

Identificar objetos cruciales es muy importante para la estimación satisfactoria de una trayectoria segura. Estos objetos cruciales se determinan a partir de imágenes clínicas obtenidas usando una o más modalidades de imágenes que se han adquirido a lo largo de la ruta de diagnóstico prequirúrgico. El sistema EpiNav 100 importa todos los objetos que representan puntos de referencia clínicamente relevantes a un ordenador de trabajo de visualización interactiva, es decir, el sistema 100, que adopta una estrategia generalmente similar a la descrita en [15]. Los puntos de referencia potenciales (clínicamente relevantes) incluyen tramos de materia gris (por ejemplo, vía piramidal, vía de radiación óptica) obtenidos de datos de imágenes con tensor de difusión (DTI, también conocido como MRI de difusión), lesiones, corteza elocuente (por ejemplo, zonas del lenguaje o motoras) obtenida de imágenes de resonancia magnética funcional (IRMf), zonas de hiperfusión convulsiva obtenidas de tomografía computarizada de emisión de un solo fotón (SPECT) y zonas de hipermetabolismo obtenidas de imágenes de tomografía de emisión de positrones (PET) y fuentes de electroencefalografía epiléptica o intereclíptica (EEG) y/o magnetoencefalografía (MEG). Asimismo, puede extraerse información acerca de los vasos sanguíneos (vasculatura) de las imágenes, como se describe en mayor detalle a continuación.

Una imagen del cráneo, que proporciona en particular información acerca de la superficie del cráneo, también se proporciona para determinar la ubicación precisa de cada punto de entrada en la superficie del cráneo y para calcular el ángulo de entrada de la trayectoria. Dicha representación de la superficie del cráneo puede obtenerse, por ejemplo,

de datos de tomografía computarizada (CT) y/o de datos de angiografía por tomografía computarizada (CTA), o de datos de pseudo CT sintetizados a partir de una exploración de MRI [16]. El experto en la materia será consciente de otros diversos mecanismos para adquirir o sintetizar una imagen adecuada del cráneo. La imagen del cráneo entonces se usa para determinar la superficie del cráneo, que representa de hecho el conjunto de puntos de entrada para la colocación de electrodos de SEEG.

Obsérvese que la identificación inicial de las estructuras cruciales puede realizarse fuera del sistema EpiNav 100, permitiendo de ese modo realizar la identificación en plataformas que son particularmente adecuadas para analizar los diferentes tipos respectivos (modalidades) de datos de imágenes. Sin embargo, en algunas implementaciones, al menos algo de esta identificación puede realizarse dentro del propio sistema EpiNav 100. Por ejemplo, el sistema EpiNav 100 incorpora los siguientes módulos para respaldar la identificación de estructuras cruciales:

componente NiftySeg: esto proporciona una parcelación cerebral completamente automática de imágenes T1 clínicas, y puede extraer la superficie cortical, identificar los surcos y límites de la piamadre, CSF (ventrículos) y separar la materia gris de la materia blanca. Componente VesselExtractor: esto permite la segmentación automática de venas y arterias de imágenes MR 3D de contraste de fase, imágenes MR de tiempo de vuelo (TOF) después del contraste y de imágenes CTA. Este componente detecta las estructuras de tipo vaso sin ninguna interacción del usuario, y clasifica automáticamente los vasos sanguíneos basándose en el diámetro y descarta los vasos extracraneales. El componente vaso extractor también puede suprimir los fragmentos pequeños e inconexos y puede reconstruir la red de vasos, separando venas y arterias.

Después de haber cargado las estructuras (objetos) cruciales en (y/o determinados por) el sistema EpiNav 100, cada una de dichas estructuras se convierte en una representación de objeto de malla superficial 3D (o en cualquier otra representación apropiada de la forma del objeto crucial). En otras implementaciones, la conversión en una representación de objeto de malla superficial 3D para al menos algunos objetos cruciales puede realizarse fuera del sistema EpiNav 100, cargándose (importándose) entonces las propias representaciones de malla en el sistema EpiNav 100. El uso de una representación de objeto de malla ayuda a proporcionar un cálculo más eficaz de las distancias desde una trayectoria hasta la superficie de un objeto crucial; en particular, la distancia ahora puede calcularse basándose en la distancia desde la trayectoria hasta la malla que representa la superficie del objeto crucial (en lugar de trabajar directamente con los datos de imagen sin procesar para dichos cálculos). Además, la capacidad de importar una representación de malla al sistema EpiNav 100 permite usar la misma representación de malla coherentemente en diferentes herramientas clínicas.

Las estructuras cruciales entonces pueden presentarse (visualizarse) en la pantalla 140. Las estructuras cruciales pueden colorearse usando un esquema de color para enfatizar los diferentes tipos de objetos. Un ejemplo de dicha visualización se muestra en la figura 2, en que se usa azul para indicar la vía piramidal 210, se usa naranja para indicar el borde motor 220 (a partir de fMRI), y se usa azul verdoso para indicar las venas (230). (se apreciará que los datos subyacentes de la figura 2 corresponden a una imagen tridimensional (3D) o conjunto de estructuras, mientras que la propia figura 2 muestra una visualización bidimensional (2D) de estos datos de imagen tridimensional).

Programación de la trayectoria

El proceso de la programación empieza con la selección del punto diana para ubicar un electrodo, usando una imagen de referencia basada en los datos de imagen tridimensional (tal como se ilustra en la visualización de la figura 2). Si el sistema EpiNav 100 está provisto de un mapa de parcelación cerebral detallado, que descompone el cerebro en diversas regiones anatómicas, esta parcelación también puede proporcionarse en la imagen de referencia, por ejemplo, resaltando de forma diferente y/o coloreando las diversas regiones anatómicas del cerebro. La imagen de referencia también incorpora la posición de la superficie del cráneo, obtenida de la imagen del cráneo.

El sistema EpiNav 100 proporciona vistas 2D y 3D de la imagen de referencia en la pantalla 140, incluyendo la parcelación si está disponible. La superficie del cráneo puede omitirse de la imagen de referencia presentada si así se desea para proporcionar una mejor visualización de los objetos cruciales internos al cráneo. Un usuario entonces puede seleccionar o colocar un punto diana pulsando, por ejemplo, con un ratón, en una ubicación deseada dentro del espacio de la imagen de referencia usando una de estas vistas 2D o 3D. El punto diana puede colocarse en cualquier ubicación dentro del espacio de la imagen de referencia.

Cada trayectoria puede nombrarse individualmente y colorearse y su longitud se calcula automáticamente. Pueden colocarse múltiples trayectorias dentro de una sesión. Las trayectorias individuales pueden agruparse en "planos", donde un plano dado puede contener innumerables trayectorias. La visibilidad de las trayectorias (mostradas/ocultas) en las diversas visualizaciones puede controlarse en una base individual y/o en una base por plano. Si todo el plano está oculto, entonces todas sus trayectorias quedan ocultas también.

Búsqueda de puntos de entrada y análisis de riesgos

Después de haber seleccionado el punto diana, los puntos de entrada pueden seleccionarse manualmente por el usuario y/o automáticamente por el sistema EpiNav 100. Un punto de entrada únicamente puede colocarse en la

superficie del cráneo (una representación 3D de la superficie del cráneo se obtiene de las imágenes introducidas, como se describe anteriormente). Sin embargo, el sistema EpiNav 100 permite que un usuario coloque un punto de entrada pulsando en una ubicación arbitraria de la presentación 2D o 3D. Los puntos diana y de entrada entonces se conectan, y se prolonga automáticamente la línea de la trayectoria desde el punto de entrada hasta la línea que corta el contorno de la superficie del cráneo. Este punto de intersección define el punto de entrada en la superficie del cráneo, y también la trayectoria desde el punto de entrada hasta el punto diana. La trayectoria puede analizarse para identificar los riesgos asociados con esta trayectoria. El usuario puede configurar la distancia mínima requerida entre dos trayectorias y también la distancia mínima desde una trayectoria a cualquier estructura crucial (si estos requisitos no se cumplen, puede avisarse al usuario de que reconsidere la colocación del punto de entrada y/o del punto diana).

El sistema EpiNav 100 también puede analizar automáticamente la topología de las estructuras cruciales y ofrecer un conjunto de punto de entrada potenciales que representan un riesgo mínimo. Esta búsqueda de puntos de entrada es un método completamente automatizado que se implementa en la GPU 125. El método toma la representación de malla de la superficie del cráneo como entrada y procesa cada uno de los vértices del índice, de modo que se defina el espacio y la tasa de muestreo cuando se buscan posibles puntos de entrada por el número y la ubicación de los vértices en el modelo del cráneo. El riesgo asociado con cada trayectoria potencial (desde un punto de entrada potencial hasta el punto diana) se evalúa en tiempo real usando la GPU 125, y se descartan los candidatos inadecuados (por ejemplo, alto riesgo).

Una búsqueda de puntos de entrada se realiza para definir el conjunto de puntos de entrada potenciales que representan un riesgo mínimo. La primera parte de esta búsqueda implica una búsqueda por proximidad para encontrar todos los puntos en la superficie del cráneo que estén dentro de una distancia predeterminada del punto diana, donde la distancia predeterminada refleja una longitud máxima para una trayectoria. Esta longitud máxima a su vez puede especificarse basándose en las características físicas y/o necesidades funcionales de los electrodos que se están insertando.

Los candidatos de punto de entrada a partir de la búsqueda de proximidad se analizan entonces para encontrar el ángulo de entrada calculando la desviación entre el vector de dirección de la trayectoria y la superficie normal del cráneo al punto de entrada. Desde de un punto de vista práctico (quirúrgico), el ángulo de entrada debe ser lo más perpendicular posible, de lo contrario llega a ser cada vez más difícil perforar el orificio a través del cráneo. Por lo tanto, si el ángulo de entrada de un punto de entrada está fuera del intervalo configurado por un usuario (por ejemplo, no más de 10 o quizá 20 grados de la perpendicular), se descarta el punto de entrada.

Como el análisis de la longitud de la trayectoria y el ángulo de entrada es informáticamente asequible, es factible realizar dicho análisis para todos los posibles puntos de entrada (es decir, para todos los nodos o vértices de la malla superficial) y entonces inhabilitar (filtrar) aquellos puntos de entrada para los que la trayectoria es demasiado larga (mayor de algún umbral) o el ángulo del punto de entrada es demasiado grande (más allá de la perpendicular que algún ángulo umbral, tal como 10 grados). Cada uno de los candidatos de punto de entrada restantes, es decir, que están adecuadamente cerca del punto diana y tienen un ángulo de entrada aceptable, se comprueban entonces para cualquier colisión con las estructuras cruciales. Si la posición de un punto de entrada no permite un acceso directo al punto diana sin colisión con ninguna estructura crucial, se descarta del análisis adicional. Este procedimiento de evaluación reduce más el número de puntos de entrada candidatos.

La filtración anterior de los candidatos de punto de entrada reduce significativamente el número de candidatos de punto de entrada restantes (en comparación con el número original de candidatos de punto de entrada), permitiendo de ese modo un análisis más detallado, automatizado, de riesgos de los candidatos de punto de entrada restantes mientras se mantiene aún un funcionamiento en tiempo real e interactivo. Obsérvese que las mediciones de riesgos publicadas previamente han asignado el riesgo basándose en la distancia euclidiana más corta hasta un objeto crucial desde cualquier punto de la trayectoria. En contraste, la mediación usada para la presente estrategia se basa en un perfil de riesgos acumulados que puede obtenerse a lo largo de la longitud completa de la trayectoria.

El análisis de riesgos automatizado empieza investigando la distancia desde cada trayectoria hasta las estructuras cruciales. Para cada trayectoria potencial desde un punto de entrada candidato hasta el punto diana (ubicación diana), se considera un número predeterminado de ubicaciones de muestra a lo largo de la longitud de la trayectoria. (En la implementación actual, el número predeterminado de ubicaciones de muestra es 256, pero otras implementaciones pueden usar un número mayor o menor, y/o pueden hacer que este número sea configurable por el usuario).

El sistema EpiNav 100 calcula ahora, para cada punto de muestra, la distancia mínima hasta las estructuras cruciales (una cada vez). La distancia mínima hasta el objeto crucial más cercano para ese punto de muestra, que se denomina distancia crucial, entonces se registra en una matriz que enumera, para cada punto de muestra a lo largo de la trayectoria, la distancia crucial correspondiente.

Una vez se han identificado las distancias cruciales para cada trayectoria potencial, se realiza un cálculo de riesgos global usando una nueva medición de riesgos integradora que cuantifica el nivel de riesgo en una escala de 0-1 (0 - sin riesgo; 1 - el máximo riesgo que debe evitarse). Esta medición puede ampliarse, si así se desea, incluir uno o más factores adicionales como se analiza anteriormente, tal como la distancia y el ángulo de entrada, así como si los

contactos del electrodo están en materia gris.

Una trayectoria se considera demasiado arriesgada si la distancia mínima hasta cualquier estructura crucial, para cualquier punto de muestra en esa trayectoria, es menor que una distancia preestablecida: d_{min} , que puede considerarse que define un margen de seguridad. A la inversa, si todos los puntos de muestra en una trayectoria están más lejos de una estructura crucial de una distancia $d_{máx}$, que puede considerarse que define los límites de una zona de riesgo, entonces la estructura crucial no representa daño potencial a la trayectoria. Obsérvese que los valores d_{min} y $d_{máx}$ pueden configurarse por el usuario según lo necesario en el sistema EpiNav™.

Por lo tanto, se puede cuantificar el nivel global de riesgo que surge de la proximidad a estructuras u objetos cruciales de acuerdo con lo siguiente:

$$R_{dist} = 1/L \int_{entrada}^{diana} f(d(x) - d_{min}) dx \quad (Ec. 1)$$

donde x representa la distancia a lo largo de la trayectoria hasta un punto de muestra dado, L representa la distancia total desde la entrada a la diana (es decir, la integral de dx desde la entrada hasta la diana) $d(x)$ representa la distancia crucial para el punto de muestra en la distancia x , y $f(y)$ es una función que disminuye monotónicamente desde $f(y)=1$ a $y=0$ desde $f(y) = 0$ a $y \geq d_{máx} - d_{min}$. Obsérvese que:

- a) puede especificarse que $f(y)$ tenga una forma de línea recta simple, o puede tener alguna otra forma si esta representa mejor la variación en el riesgo con la distancia crucial;
- b) para $y < 0$, $f(y)$ puede considerarse indefinida o infinita. Este valor para y (que representa $d(x) < d_{min}$), implicaría que la distancia crucial en este punto de muestra es menor que el margen de seguridad, d_{min} , y, por tanto, esta trayectoria debe eliminarse;
- c) la Ecuación 1 produce un valor para R_{dist} que está en el intervalo de 0-1; y
- d) la Ecuación 1 se presenta como una integral, que en efecto asume una distribución continua (infinita) de los puntos de muestra a lo largo de la trayectoria, pero puede convertirse fácilmente a una suma para números finitos de puntos de muestra.

La aplicación de la Ecuación 1 se ilustra en la figura 3, que es un gráfico que tiene el número de puntos de muestra (en efecto, la distancia x) como la abscisa y la distancia crucial (en milímetros) como la ordenada. En la figura 3, la línea roja 310 representa el margen de seguridad requerido, d_{min} (3 mm en el ejemplo particular de la figura 3), mientras que la línea verde 320 representa el tamaño de la zona de riesgo, $d_{máx}$ (7 mm en el ejemplo particular de la figura 3). El valor de la distancia crucial $d(x)$ en cada punto de muestra se indica por la línea 330 que representa el límite entre la región gris clara inferior 340, y la región azul superior 350. Obsérvese que la línea de distancia crucial 330 siempre está por encima del margen de seguridad mínimo, d_{min} , que es necesario para evitar la eliminación de la ruta. Si se asume que $f(y)$ tiene una forma lineal simple, de modo que el riesgo aportado con respecto a un punto de muestra dado es proporcional a la distancia de la línea de distancia crucial 330 por debajo de la línea de zona de riesgo 320 para ese punto de muestra, entonces la cantidad R_{dist} , especificada en la Ecuación 1, representa la relación de (i) área 350 sombreada en azul en la figura 3, es decir, entre la línea de zona de riesgo 320 y la línea de distancia crucial 330, a (ii) el área total (rectangular) entre la línea de zona de riesgo 320 y la línea de margen de seguridad 310.

El riesgo (predicho) asociado con (que surge de) el ángulo de entrada puede expresarse de forma similar como un riesgo, $R_{ángulo}$, basándose en el intervalo de valores aceptados, al igual que el riesgo asociado con (que surge de) la longitud de la trayectoria: $R_{Longitud}$. Por ejemplo, puede asignarse un ángulo de compensación de la perpendicular de 0 grados a riesgo de 0, mientras que puede asignarse una compensación de (por ejemplo) 10 grados a un riesgo de 1 (puntos de entrada con un ángulo de compensación mayor ya se habrían eliminado); Entonces se asignan ángulos de compensación intermedios a un valor de riesgo intermedio apropiado. Puede usarse una estrategia análoga para asignar un riesgo a la longitud de la trayectoria.

Estos componentes de riesgo independientes pueden combinarse aplicando factores de ponderación apropiados (w_i) para dar un riesgo total o global:

$$R_{total} = w_1 R_{dist} + w_2 R_{ángulo} + w_3 R_{longitud} \quad (Ec. 2)$$

donde $\sum w_i = 1$ y $R_i \in [0 \sim 1]$
 Esta medición final R_{total} , que tiene un valor entre 0 (riesgo mínimo) y 1 (riesgo máximo) describe la calidad global de (riesgo asociado con) una trayectoria dada. (El riesgo también puede considerarse una forma de función del coste, donde es deseable un riesgo o coste bajo).

Para el sistema EpiNav 100, la evaluación de riesgo se realiza en la GPU 125. En particular, el cálculo del ángulo de entrada y los métodos de intersección por triangulación (usados para determinar la distancia entre un punto de muestra y una superficie de malla) se consiguen usando una implementación paralela eficaz basada en núcleos OpenCL 135. Para ayudar a la búsqueda de proximidad y las evaluaciones de distancia a la hora de completarse en tiempo real, se construye una jerarquía de volumen limitativo (BVH) sobre los vértices triangulares o celdas de estructuras cruciales. Una BVH es una estructura de datos de aceleración que permite un flujo rápido de conjuntos de datos grandes que

contienen puntos 3D. La adopción de BVH para el análisis de proximidad usando soporte físico GPU se describe en [13, 17, 18] (el propio flujo también se implementa usando OpenCL 135).

5 En algunas implementaciones, el sistema EpiNav 100 incluye además un módulo de análisis de riesgos que se usa para realizar análisis en tiempo real de distancias cruciales, ángulo de entrada (como anteriormente) y relación de materia gris/materia blanca. Este último parámetro es importante, ya que en general se desea colocar los electrodos usados para SSEG en la materia gris (por razones clínicas para detectar mejor las señales deseadas). Además, un electrodo típico puede tener, en la práctica, múltiples contactos que están espaciados a lo largo de la longitud de la trayectoria. Tener una alta relación de materia gris/materia blanca mejora la probabilidad de que estos contactos del electrodo se sitúen en la materia gris (según se desee) en lugar de en la materia blanca. Si esta relación está por debajo de un umbral configurable, puede avisarse al usuario de que reconsidere la colocación.

15 Se apreciará que hay otras maneras de determinar un riesgo o coste asociado con la materia gris/materia blanca. Por ejemplo, si el número particular y la ubicación de los contactos en un electrodo dado son conocidos (por ejemplo, basándose en las especificaciones del fabricante), entonces puede determinarse la cantidad (o la fracción) de los contactos que se ubican en la materia gris para una trayectoria dada, y entonces se establece el coste o riesgo en consecuencia.

20 Como se describe anteriormente, el análisis de riesgos se realiza automáticamente para determinar una medición final R_{total} que describe la calidad global de cualquier trayectoria dada. Más particularmente, esta medición puede determinarse para una gran cantidad de trayectorias potenciales. Pueden obtenerse zonas de seguridad y áreas vedadas según lo apropiado.

25 Después de haber calculado los riesgos asociados y haber evaluado la calidad de todas las trayectorias potenciales, pueden visualizarse los valores de riesgo. Como se describe a continuación, el sistema EpiNav 100 está provisto de una pantalla 140 que se usa para presentar una visualización del riesgo. Por ejemplo, el sistema EpiNav 100 admite una presentación codificada por colores de la distancia crucial asociada a cada punto de muestra a lo largo de la trayectoria, véase, por ejemplo, la figura 5 a continuación, y esta presentación puede sincronizarse con otras formas de visualización, tal como una vista Probe Eye como se muestra en la figura 4.

30

Programación de múltiples trayectorias

35 En una aplicación práctica de SSEG, en general se desea implantar múltiples electrodos. Estos electrodos no deben interferir entre sí. Por consiguiente, la colocación de cada punto de entrada debe tener en consideración la colocación de los otros puntos de entrada (para otras ubicaciones diana). Una manera de conseguir esto es determinar un punto de entrada usando la estrategia anterior para cada punto diana a su vez. Las trayectorias que ya se han determinado para diversos puntos diana entonces pueden tratarse como estructuras cruciales a evitar (como para las otras estructuras cruciales), según se determina cada nueva trayectoria. Aunque esta estrategia es factible, depende del orden en que eligen los puntos diana para determinar una trayectoria y, por lo tanto, pueden no proporcionar la mejor solución global.

45 El sistema EpiNav 100, por lo tanto, incorpora un proceso de programación de múltiples trayectorias que evita dicha sensibilidad sobre el orden de puntos diana. El proceso empieza con la selección por parte del usuario del conjunto deseado de N puntos diana $T_i: i \in \{1, \dots, N\}$. Para cada punto diana en este conjunto, se ejecuta el procedimiento de búsqueda de puntos de entrada y análisis de riesgos independientemente para obtener un conjunto de M puntos de entrada potenciales $E_{i,j}: j \in \{1, \dots, M\}$ - es decir, puntos de entrada que no se excluyen o filtran en virtud de ser demasiado largos, de tener un ángulo de entrada inaceptable o ir directamente a través de una estructura crucial para llegar al punto diana. Cada pareja potencial de punto diana/de entrada en un conjunto M se representa por una trayectoria $\overline{T_i E_{i,j}}$. El procedimiento de análisis de riesgos descrito anteriormente entonces devuelve una puntuación de riesgos $R_{i,j}$ que describe la calidad global de cada trayectoria $\overline{T_i E_{i,j}}$ en M (obsérvese que $R_{i,j}$ corresponde a R_{total} en la Ecuación (2) anterior).

55 El procedimiento de programación de múltiples trayectorias busca encontrar una combinación óptima de trayectorias para todos los N puntos diana de modo que no interfieran entre sí. Se considera que se produce interferencia de trayectorias si la distancia mínima entre dos trayectorias cualesquiera es menor que una distancia de "margen de trayectoria": d_{min} . Esta distancia de margen de trayectoria puede configurarse por el usuario y puede establecerse según lo apropiado para que sea igual que, o diferente de, la d_{min} usada para especificar el margen de seguridad alrededor de las estructuras cruciales.

60 La combinación óptima de N trayectorias entonces puede calcularse como una combinación de las puntuaciones de riesgo para cada trayectoria:

$$R_{total} = \min_{R_{total}} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N R_{i,j} : j \in \{1, \dots, M\}$$

Ecuación (3)

sometido a $D(\overline{T_i E_{i,j}}, \overline{T_k E_{k,j}}) > d_{min} : \forall i \in \{1, \dots, N\}, \forall k \in \{1, \dots, N\}, i \neq k$. Obsérvese que $D(\overline{T_i E_{i,j}}, \overline{T_k E_{k,j}})$ representa la distancia mínima entre las dos trayectorias $\overline{T_i E_{i,j}}$ y $\overline{T_k E_{k,j}}$. La medición final R_{todo} describe la calidad global (riesgo o coste) de la combinación de trayectorias en una escala 0-1 (0 - sin riesgo; 1 - el máximo riesgo que debe evitarse).

5 Para respaldar la optimización en tiempo real de R_{todo} , se utiliza un algoritmo de primera búsqueda profunda de programación dinámica. El algoritmo empieza con un valor inicial de $n = 1$, y continua de la siguiente manera:

- 10 1) Encontrar la combinación de n trayectorias que tengan la (siguiente) puntuación de riesgo más baja.
- 2) Evaluar si $D(\overline{T_i E_{i,j}}, \overline{T_k E_{k,j}}) > d_{min}$ para todas las n trayectorias.
- 3) Si es falso, volver a (1); si es cierto, encontrar la siguiente puntuación de riesgo más baja para $n + 1$ trayectorias (e incremento n).
- 4) Regresar cuando se encuentra una configuración válida para $n = N$.

15 En esta estrategia, los puntos diana o trayectorias se añaden de forma eficaz uno cada vez. Para $n=1$, la etapa 1 es simple, y solamente implica seleccionar la trayectoria para la ubicación diana que tiene el factor de riesgo global más bajo (en una base individual). Para $n=1$, la etapa 2 necesariamente resulta verdadera (porque una única trayectoria no puede tener conflicto con sí misma). Por lo tanto, se vuelve a la etapa 1 y se incluye la trayectoria para un segundo punto diana, en particular la trayectoria que tiene el factor de riesgo global más bajo (en una base individual)

20 para este segundo punto diana. Sin embargo, si se encuentra un conflicto en la etapa 2, es decir, la distancia entre la nueva trayectoria y la trayectoria existente (ya incluida) es menor que d_{min} , entonces los puntos de entrada seleccionados se vuelven a considerar en la etapa 1 para ambos puntos diana (no solamente el punto diana recién añadido) para encontrar la (siguiente) combinación más baja de factores de riesgo para las dos ubicaciones diana. Este procedimiento entonces se repite, añadiendo otra ubicación diana cada vez, hasta que se han determinado las N . Obsérvese que considerando únicamente la combinación válida más baja de trayectorias en la etapa 1 de cada iteración, el resultado de este algoritmo produce la configuración óptima (en términos de minimización de puntuación de riesgo) de electrodos.

30 Visualización

Después de haber calculado los riesgos asociados como se describe anteriormente para determinar la calidad de todos los puntos de entrada potenciales y sus correspondientes trayectorias, el sistema EpiNav 100 permite visualizar estos valores de riesgo. En particular, el sistema EpiNav admite visualizaciones ortogonales convencionales (planos 2D: axial, coronal, sagital), junto con una visualización 3D (representación de volumen/superficie) en una disposición 2x2.

El sistema EpiNav 100 también admite una representación de vista "Probe Eye" y un "gráfico de distancias". La vista Probe Eye presenta un plano oblicuo (2D) que siempre es perpendicular a la línea de la trayectoria. La figura 4 ilustra un ejemplo de esta vista Probe Eye (basada en las mismas estructuras cruciales que las mostradas en la figura 2). El gráfico de distancias corresponde a la figura 5 y en general es similar en formato a la figura 3 como se analiza anteriormente.

La visibilidad de un objeto en las vistas 2D y 3D puede habilitarse o deshabilitarse individualmente. Las configuraciones de color y opacidad son coherentes entre todas las formas diferentes de visualización. Además, puede sincronizarse una ubicación por cursor entre las vistas 2D y 3D, de modo que pulsar en un punto superficial en la ventana 3D actualizará la posición de todas las vistas 2D. A la inversa, pulsar en una ubicación 2D en una de las vistas orto(gonales) actualiza el corte en las otras dos vistas 2D, así como las ubicaciones 3D de los ortoplanos en la ventana 3D. La vista Probe Eye, asimismo, está vinculada a otras formas de visualización. Por ejemplo, cuando se cambia el corte en la vista Probe Eye, los planos axial-coronal-sagital (es decir, los ortoplanos 2D) y la presentación 3D también se recolocarán para mostrar el punto actualmente seleccionado a lo largo de la trayectoria.

Las trayectorias programadas se visualizan tanto en 2D como en 3D. En las ventanas 2D, el punto de entrada y el punto diana están marcados - por ejemplo, el punto de entrada se representa usando una cruz, mientras que un círculo representa el punto diana. La manera en que se representa la propia línea de trayectoria depende de la posición de la vista-plano actual con respecto al punto de inicio y el punto final. Si el plano de vista actual cruza la línea de trayectoria, entonces el punto de intersección se marca, por ejemplo, mediante un pequeño cuadrado. Este marcador divide la trayectoria en dos secciones: una que está "por encima" del plano de visión (hacia la posición de la cámara), mientras el segundo está "por detrás" del plano de visión. La primera sección se representa mediante una línea sólida y la segunda sección se dibuja usando una línea discontinua. Por otro lado, si el plano de visión no cruza la trayectoria, y la longitud completa de la trayectoria está "por encima" del plano de visión, la línea completa se dibuja con una línea sólida pero con opacidad reducida (dícese 0,25). Asimismo, si la longitud completa de la trayectoria está "por detrás" del plano de visión actual, entonces la trayectoria se dibuja con una línea discontinua, pero de nuevo con opacidad reducida.

65 En la ventana 3D, el punto diana se representa por una esfera mientras que el punto de entrada se marca por una

forma de flecha 3D con la punta alineada en el punto de entrada. La propia de trayectoria se representa usando un objeto cilíndrico (tubo). Los contactos individuales de un electrodo también pueden visualizarse (típicamente un único electrodo se proporciona con múltiples contactos). Los contactos se numeran empezando desde el contacto que está más cerca de la punta del electrodo y la numeración se superpone sobre la representación del electrodo (tanto para 2D como para 3D). El número exacto de los contactos por electrodo, más la ubicación precisa de cada contacto, se determinan usando una colección de electrodos, que a su vez se obtiene de especificaciones proporcionadas por los fabricantes de electrodos.

El módulo de visualización de electrodos también puede resaltar las zonas cerebrales que están contribuyendo potencialmente a la señal de un contacto de electrodo seleccionado tanto en las vistas 2D como en las vistas 3D. Esto se hace alineando un objeto cilíndrico semitransparente sobre los contactos del electrodo, donde el diámetro del cilindro es igual al radio de muestreo del electrodo.

Volviendo a la figura 5, esto proporciona (como en la figura 3) una representación visual de la información de distancia mínima para una trayectoria en forma de un gráfico, en que la longitud del gráfico (eje horizontal) corresponde a la longitud de la trayectoria, mientras que altura de las barras (eje vertical) representa la distancia hasta la superficie crucial más cercana para ese punto particular a lo largo de la trayectoria. El gráfico de la figura 5 puede cambiarse de escala de una manera no lineal a lo largo del eje vertical para centrar la representación en las secciones más importantes, es decir, dentro de la zona de riesgo. Este gráfico está codificado por colores de modo que la región roja 560 muestra la parte de la trayectoria donde las distancias cruciales se prolongan hasta una arteria, mientras que la región azul verdosa 570 muestra la parte de la trayectoria donde las distancias cruciales se prolongan hasta una vena. Como se muestra en la figura 5, el sistema EpiNav 100 también presenta, por encima del gráfico, la longitud de la trayectoria, el ángulo de entrada y el riesgo predicho para esta trayectoria.

La presentación de la figura 5 posibilita a un usuario ajustar o configurar diversos parámetros, tales como d_{\min} (el margen de seguridad) y d_{\max} (la zona de riesgo), mediante introducción numérica y/o mediante arrastre y colocación de las líneas respectivas como se representa en la figura 3. El gráfico de distancias de la figura 5 se actualiza en tiempo real en respuesta a dichos cambios, también en respuesta a otros cambios, tales como el movimiento del punto de entrada hasta una ubicación diferente (tal como en una vista 3D vinculada).

El sistema EpiNav 100 admite componentes de visualización vinculados (similares a [12]), en que se sincroniza la ubicación de un cursor entre todos los componentes de visualización. Por ejemplo, seleccionar un punto superficial en una ventana que muestra una vista 3D también actualiza la posición del cursor para todas las demás vistas (típicamente 2D). Asimismo, pulsar (seleccionar) un punto de muestra en el gráfico de distancias de la figura 5 actualizará el corte presentado en la vista Probe Eye de la figura 4 para presentar el plano oblicuo perpendicular a la trayectoria en el punto de muestra seleccionado. Asimismo, pulsar (seleccionar) un punto de muestra en el gráfico de distancias de la figura 5 también actualizará las posiciones del corte en las 3 vistas de plano ortogonal enumeradas anteriormente. A la inversa, cambiar el corte en la vista Probe Eye presentará la actualización de la posición del cursor en el gráfico de distancias (así como en otras diversas vistas).

Dichas visualizaciones ayudan a un usuario a identificar sectores de mayor riesgo de la trayectoria programada. Por ejemplo, pulsando en una sección de mayor riesgo en el gráfico de distancias de la figura 5 donde la distancia crucial es relativamente baja (cerca del margen de seguridad), se presentarán las vistas 2D y 3D para revisión. Asimismo, la información mostrada en el gráfico de distancias de la figura 5, incluyendo el ángulo de entrada, longitud, riesgo y la posición del corte se actualizan en tiempo real si se ajusta la trayectoria.

Se presentan puntos de entrada potenciales para el sistema EpiNav 100 usando un esquema de colores en que el valor de riesgo (según la Ecuación (2)) se cartografía de forma lineal en una tabla de consulta de colores que va del rojo al verde, donde el rojo corresponde a un alto riesgo mientras que el verde corresponde a un bajo riesgo. Las ubicaciones de los puntos de entrada potenciales entonces se marcan en la superficie del cráneo coloreando su ubicación de acuerdo con el riesgo asociado con ese punto de entrada.

La figura 6 representa un ejemplo de esta visualización que muestra como objetos cruciales la vía piramidal 610 (azul), las venas 630 (azul verdoso) y las arterias 635 (rojo). La evaluación del factor de riesgo identificó dos regiones del cráneo para las que hay puntos de entrada potenciales, representadas por las regiones 680A y 680B. La región 680A está asociada con un mayor riesgo que la región 680B y, por tanto, la región 680A tiene una coloración más verde que la región 680B. La ubicación diana deseada (que se selecciona aleatoriamente) se presenta por la pequeña esfera verde 670 y el punto de entrada actualmente seleccionado, que corresponde al riesgo más bajo, más la dirección asociada de inserción para la trayectoria, se indican por el marcador de flecha 660 de los puntos de entrada potenciales para un punto diana dado 610 (que se selecciona aleatoriamente). El propio cráneo se muestra de forma semitransparente en el fondo 695.

La figura 7 es un ejemplo de las visualizaciones coordinadas o vinculadas. El diagrama a mano izquierda es una representación 3D, que incluye un punto diana 770 y una flecha marcadora del punto de entrada 760. La parte derecha superior es el gráfico de distancias (según la figura 5) entre el punto de entrada 760 y la ubicación diana 770. La parte derecha inferior muestra una representación 2D (orto) correspondiente. Obsérvese que el gráfico de distancias tiene

regiones coloreadas de forma diferente para indicar la naturaleza del objeto crucial que está más cercano a una ubicación dada a lo largo de la trayectoria - arteria (rojo) 781, vena (azul verodos) 783 y vía piramidal (azul) 610. (Las regiones correspondientes de estos tres diferentes tipos también se indican usando los mismos números de referencia en la representación 3D a mano izquierda, aunque las regiones indicadas particulares no pretenden indicar las partes más cercanas a la trayectoria).

Análisis 4D de crisis epiléptica después del implante

No solamente el sistema EpiNav 100 proporciona soporte a la programación preoperatoria, sino que también proporciona soporte para el análisis de los datos de SEEG que se adquieren posteriormente. Por tanto, después de implantar los electrodos, el paciente generalmente se somete a una exploración CT. A partir de esta exploración CT, puede determinarse la ubicación exacta de los electrodos y de los contactos. Esta información puede usarse como un patrón de oro para la validación de la programación. Los electrodos entonces pueden presentarse por el sistema EpiNav 100 en esta posiciones determinadas. Los diferentes electrodos están codificados por colores, permitiendo de ese modo una fácil discriminación del electrodo que es. Además, los múltiples contactos de cada electrodo se enumeran (el más profundo es el número 1, como se analiza anteriormente). Los electrodos con su codificación de color y números de contacto se presentan tanto en las vistas 2D como 3D; los propios electrodos se presentan como objetos superficiales, aunque la imagen de referencia y los objetos cruciales lo hacen en volumen. Esta combinación de los métodos de representación permite observar los electrodos en contexto, sin los otros objetos obstruyendo la vista. Esta información puede usarse, entre otras cosas, para determinar lo precisa que es la inserción que sigue la trayectoria deseada, que a su vez puede usarse para ayudar a determinar un margen de seguridad apropiado para futuras inserciones.

Además, las lecturas de EEG intracraneales pueden importarse en el sistema EpiNav 100 y presentarse las amplitudes de señal como un gráfico de tiempo-secuencia por contacto de electrodo (línea temporal). El usuario es capaz de reproducir las secuencias, explorar hacia adelante/hacia atrás en el tiempo y ampliar y reducir una sección seleccionada del gráfico de secuencia temporal. La visualización 2D/3D se sincroniza con la presentación de EEG. Por ejemplo, los contactos activos en un punto temporal dado se resaltan, mientras que los electrodos no activos se ocultan para reflejar el estado en que se registraron las señales. Usando la opción de reproducir o desplazamiento a través de la secuencia temporal, es posible hacer seguimiento de la aparición de la crisis epiléptica. En particular, según se propaga la señal eléctrica y viaja a través de las diferentes zonas cerebrales, diferentes contactos de electrodo llegan a activarse y se resaltan en las presentaciones 2D/3D.

Para ayudar a la selección de los electrodos y los contactos, y para facilitar la navegación dentro del modelo 3D, se utiliza una presentación de rejilla. Cada columna de la rejilla corresponde a un electrodo, mientras que cada fila de la rejilla corresponde a un contacto. Por ejemplo, el 5.º contacto del electrodo 3 puede encontrarse en la columna 3, fila 5. Seleccionar cualquier celda de la presentación de rejilla realineará la visualización para centrar el contacto seleccionado. La presentación de rejilla también está vinculada a la línea temporal de EEG, de modo que cuando se pasa a través de los puntos temporales, se resaltan las trayectorias activas en la presentación de rejilla, así como en las ventanas 2D/3D.

El sistema EpiNav 100 también proporciona otra forma de visualización, en que a todos los contactos de electrodo se les asigna un color basado en la frecuencia en que se activan. De esta manera, puede generarse un mapa térmico 3D, que permite la fácil identificación de los contactos más frecuentemente activados, y también resalta las zonas de la corteza que aparentemente desempeñan la parte más importante en el desarrollo de la crisis epiléptica.

Evaluación y resultados

Rendimiento de cálculo - los diversos métodos descritos anteriormente se han ensayado varias veces usando diferentes datos de entrada, y el tiempo de ejecución promedio se registró para cada caso. El conjunto de datos establecido usado en el ensayo (evaluación) tenía 4 representaciones de malla superficial (mallas): superficie del cráneo (185 000 vértices); vía piramidal (33 000 vértices); venas (91 000 vértices); y arterias (70 000 vértices). Los tiempos del proceso se registraron usando los eventos temporales OpenCL, incluyendo tanto el tiempo de ejecución de los núcleos OpenCL, la planificación de ejecución de tareas y el tiempo de transferencia de datos entre el ordenador de trabajo central y el dispositivo (GPU 125). El ordenador de escritorio (personal) 120 que usó en los ensayos tiene la siguiente configuración: CPU Intel XEON 16-núcleos, 16 GB de RAM y una GPU 125 NVidia Quadro K2000 de 2 GB.

La primera etapa del análisis de riesgos implica la búsqueda de puntos de entrada, que tiene como objetivo reducir el número de trayectorias candidatas. En particular, la primera etapa filtra los puntos de entrada que están a más de una determinada distancia desde el punto de entrada diana, tienen un ángulo de entrada no adecuado o tienen una línea de visión al punto diana que pasa a través de una estructura crucial. Para ensayar esta primera etapa, se cargó el modelo de superficie del cráneo y se seleccionaron 10 puntos diana de electrodos históricos (es decir, previamente utilizados). El tiempo promedio para completar el análisis de la primera etapa en el sistema descrito anteriormente se midió como 2,7 ms. Esta primera etapa produjo un factor de reducción promedio de un 97 % en el número de puntos de entrada candidatos. El número de puntos de entrada candidatos que permanece después de esta primera etapa

para los diferentes puntos diana típicamente está en el intervalo de 200-6000 puntos de entrada candidatos.

El análisis de riesgos entonces realiza la construcción de la BVH en la GPU. El tiempo de procesamiento depende en gran medida del número de vértices usado en las representaciones de malla de las estructuras cruciales. Para la imagen de cráneo de referencia (la malla de superficie más grande usada en el ensayo), la construcción tardó 50 ms de promedio. Como la BVH únicamente tiene que construirse una vez, este cálculo puede realizarse por anticipado si así se desea y, por tanto, no afecta al rendimiento en tiempo real.

La segunda etapa del análisis de riesgos, concretamente la evaluación de riesgos y la agregación, implica la evaluación de diferentes trayectorias basándose en los cálculos especificados en las Ecuaciones 1 y 2. El tiempo de cálculo para realizar este análisis se ensayó para diversos números de trayectorias, que se generaron especificando un punto diana y asignando un número de puntos de entrada aleatorios a partir del programa informático. Se descubrió que el tiempo de cálculo era una función aproximadamente lineal del número de trayectorias candidatas, e incluso para el número máximo esperado de puntos de entrada (-6000) el sistema EpiNav 100 puede proporcionar interacción en tiempo real.

La tabla 1 presenta los resultados de ensayar la primera etapa del análisis (búsqueda del punto de entrada) y también la segunda etapa del análisis (evaluación de riesgos y agregación).

Tabla 1. Tiempo de cálculo para la búsqueda del punto de entrada y evaluación de riesgos para trayectorias generadas por programa informático sobre el conjunto de datos de ensayo

Número total de trayectorias	Búsqueda del punto de entrada (ms)	Evaluación de riesgos y agregación (ms)
1	2,4	1,3
5	2,3	7,1
50	2,1	13,4
500	2,7	96,7
5000	2,3	248,1

Evaluaciones neuroquirúrgicas - para evaluar los beneficios de emplear el sistema EpiNav 100 para la programación asistida por ordenador (basada en el gráfico de distancias y la estimación de riesgos), los resultados de la programación asistida por ordenador se han comparado con los resultados de una estrategia de programación tradicional (manual) para 6 trayectorias de electrodo en seis pacientes.

El análisis se realizó usando datos históricos, donde las trayectorias originales se programaron de una manera tradicional por neurocirujanos expertos sin usar programación asistida por ordenador avanzada. El tiempo promedio para programar un electrodo usando dicha estrategia no asistida se estima en 10-15 min basándose en nuestra experiencia previa. Las nuevas trayectorias se planificaron usando la programación asistida por ordenador, manteniendo los mismos puntos diana con fines de comparación. Para cada punto diana, el programa informático analizó la topología de las estructuras cruciales para encontrar los puntos de entrada potenciales y calcular los riesgos de los mismos. Basándose en estos valores de riesgo, el sistema ofreció automáticamente un punto de entrada óptimo y una trayectoria resultante para cada punto diana.

Las nuevas trayectorias se inspeccionaron por un cirujano para validar el perfil de seguridad y la viabilidad. Las trayectorias se compararon para la longitud, ángulo de entrada, valor de riesgo (como se describe anteriormente) y tiempo que se tarda en colocar. El punto de entrada se ha cambiado en todos los casos, mientras que el punto diana tuvo que ajustarse en tres casos (P2-T5, P3-T4 y P5-T4) cuando se había colocado originalmente demasiado cerca de una estructura crucial de modo que la programación asistida por ordenador no era posible. Globalmente, el sistema EpiNav 100 proporciona un ángulo de entrada más factible en todos los casos, mientras que la longitud de la trayectoria fue más corta en 57 de los 60 casos. El riesgo global fue menor en 57 de los 60 casos usando el sistema EpiNav, para los 3 casos restantes el riesgo fue únicamente mayor marginalmente y tanto los valores de ángulo como de longitud fueron mejores.

La opinión general del cirujano fue que el nuevo sistema proporciona trayectorias que son más fáciles de implementar en el quirófano y tiene un perfil de menor riesgo. Además, el tiempo de programación requerido se redujo a 2-3 min por electrodo, que es aproximadamente el tiempo que tarda el cirujano en inspeccionar minuciosamente la longitud completa de la trayectoria programada.

La figura 8 compara los resultados de trayectorias que se programaron sin AP (azul, símbolos generalmente más grandes) frente a los resultados de trayectorias que se programaron usando programación asistida proporcionada por el sistema EpiNav 100 (naranja, símbolos generalmente más pequeños). En particular, la figura 8A compara la longitud de la trayectoria, la figura 8B compara la compensación del ángulo de entrada (desviación de la normal), mientras que la figura 8C compara el riesgo calculado para la trayectoria. Es muy evidente a partir de estos gráficos que las trayectorias que se programaron usando programación asistida proporcionada por el sistema EpiNav 100 son habitualmente mejores que las que se programaron sin AP (para la misma ubicación diana).

La figura 9 muestra el cambio en la trayectoria entre una trayectoria 960A (verde) a una ubicación diana 970 que se

programó son asistencia para una trayectoria 960B (púrpura) para la misma ubicación diana que se programó usando programación asistida proporcionada por el sistema EpiNav 100. La nueva trayectoria 960B (asistida por ordenador) se ha descubierto que proporciona mejor separación de los vasos sanguíneos, concretamente las arterias 981 (rojo) y las venas 983 (azul verdoso), reduciendo de ese modo el riesgo de incisión quirúrgica en esta ubicación diana 970.

5 **Conclusión**

En conclusión, el sistema de programación de SEEG asistido por ordenador (EpiNav) descrito en este documento ayuda a encontrar trayectorias más seguras que son más fáciles de implementar y que proporcionan al cirujano una mayor confianza en la trayectoria de cada electrodo individual. La implementación basada en GPU posibilita interacción en tiempo real y evaluación de riesgos que reduce el tiempo de programación y permite un flujo de trabajo clínico más eficaz. La calidad del resultado de la programación asistida por ordenador depende de la calidad de lo aportado, en particular con respecto a las superficies segmentadas que se usan para representar la superficie del cráneo y la superficies cruciales. Según van estando disponibles nuevas herramientas de imágenes y segmentación, la calidad de esta introducción a la programación asistida por ordenador llegará a ser cada vez mayor, mejorando además de ese modo la fiabilidad de los resultados de programación asistida por ordenador.

Se han descrito anteriormente diversas realizaciones de la invención. Los expertos en la materia apreciarán que las características de estas realizaciones pueden combinarse entre sí según lo apropiado, o modificarse de acuerdo con las circunstancias particulares de cualquier aplicación dada. El alcance de la invención se define por las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

Agradecimientos

Este trabajo representa una investigación independiente respaldada por el Fondo de Innovación en Sanidad (HICF-T4-275), una colaboración financiada paralelamente entre el Ministerio de Sanidad y el Wellcome Trust. Las opiniones expresadas en este documento son las del autor o autores de la invención y no necesariamente las del Ministerio de Sanidad o el Wellcome Trust.

30 **Referencias**

1. Sirven JI, et al. (2011) Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-drug-resistant-epilepsy>. Acceso el 22 de noviembre de 2013
2. Devinsky, Orrin. "Patients with refractory seizures". *New England Journal of Medicine* 340.20 (1999): 1565-1570.
3. David, Olivier, et al. "Imaging the seizure onset zone with stereo-electroencephalography". *Brain* 134.10 (2011): 2898-2911.
4. Rosenow, Felix, et al. "Presurgical evaluation of epilepsy". *Brain* 124.9 (2001): 1683-1700.
5. Olivier, Andre, et al. *Techniques in epilepsy surgery: the MNI approach*. Cambridge University Press, 2012.
6. S. Bériault, et al. "Automatic trajectory planning of DBS neurosurgery from multimodal MRI datasets", en *Proc. of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2011*. Springer, 2011, pág. 259-266.
7. C. Essert, et al. "Automatic computation of electrodes trajectory for deep brain stimulation", en *Proc. Of Medical Imaging and Augmented Reality - 5th International Workshop, MIAR 2010*. Springer, 2010, pág. 149-158.
8. C. Essert, et al. "Automatic computation of electrode trajectories for deep brain stimulation: a hybrid symbolic and numerical approach", *Int'l J. of Comp. Assist. Rad. and Surg.*, vol. 7, n.º 4, pág. 517-532, 2011.
9. N. V. Navkar, et al. "Visualization and planning of neurosurgical interventions with straight access", en *Proc. of International Conference on Information Processing in Computer-Assisted Interventions - IPCAI'10*. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010, pág. 1-11.
10. R. R. Shamir, et al. "A method for planning safe trajectories in image-guided keyhole neurosurgery", en *Proc. of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2010*. Springer, 2010, pág. 457-464
11. Bériault, Silvain, et al. "A multi-modal approach to computer-assisted deep brain stimulation trajectory planning". *International journal of computer assisted radiology and surgery* 7.5 (2012): 687-704.
12. Herghelegiu, Paul-Corneliu, et al. "Biopsy Planner-Visual Analysis for Needle Pathway Planning in Deep Seated Brain Tumor Biopsy". *Computer Graphics Forum*. Vol. 31. N.º 3pt2. Blackwell Publishing Ltd, 2012.
13. Rincon, Mario, et al. "GPU-Accelerated Interactive Visualization and Planning of Neurosurgical Interventions". (2013): 1-1.
14. Wolf, Ivo, et al. "The medical imaging interaction toolkit". *Medical image analysis* 9, n.º 6 (2005): 594-604.
15. Rodionov, Roman et al. "Feasibility of multimodal 3D neuroimaging to guide implantation of intracranial EEG electrodes". *Epilepsy research* (2013).
16. Burgos, Ninon, et al. "Attenuation Correction Synthesis for Hybrid PET-MR Scanners". *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2013*. Springer Berlin Heidelberg, 2013. 147-154.
17. Lauterbach, C., et al. (abril de 2009). Fast BVH construction on GPUs. En *Computer Graphics Forum* (Vol. 28, N.º 2, pág. 375-384). Blackwell Publishing Ltd.
18. Karras, Tero. "Maximizing parallelism in the construction of BVHs, octrees, and k-d trees". *Proceedings of the Fourth ACM SIGGRAPH/Eurographics conference on High-Performance Graphics*. Eurographics Association, 2012.

REIVINDICACIONES

1. Un método de uso de un sistema informático (100) para ayudar en la programación de una trayectoria para una inserción quirúrgica en un cráneo, comprendiendo el método:

5 proporcionar al sistema informático una representación tridimensional del cráneo y de objetos cruciales (781, 183) ubicados dentro del cráneo, en el que dichos objetos cruciales comprenden características anatómicas a evitar durante la inserción quirúrgica;
 proporcionar al sistema informático una ubicación diana (770) para la inserción dentro del cráneo;
 10 generar mediante el sistema informático un primer conjunto que comprende una pluralidad de puntos de entrada (760), representando cada punto de entrada una ubicación superficial en el cráneo, y estando asociado cada punto de entrada con una trayectoria desde el punto de entrada hasta la ubicación diana;
 descartar por el programa informático los puntos de entrada del primer conjunto para formar un segundo conjunto, reducido que comprende una pluralidad de puntos de entrada, en el que un punto de entrada se descarta del primer conjunto de puntos de entrada si el punto de entrada tiene un ángulo que no cumple una condición de ser sustancialmente perpendicular a la superficie del cráneo; y
 15 para cada punto de entrada en el segundo conjunto, evaluar por el sistema informático dicho punto de entrada frente a un conjunto de uno o más criterios, en el que el conjunto de uno o más criterios incluye un factor de riesgo basado en la separación entre los objetos cruciales y la trayectoria que está asociada con dicho punto de entrada;
 20 comprendiendo el método además proporcionar una pluralidad de ubicaciones diana, y en el que dicho uno o más criterios para evaluar una trayectoria incluyen asegurar que las trayectorias hasta las respectivas ubicaciones diana no entran en conflicto entre sí, en el que dos trayectorias se considera que entran en conflicto entre sí si pasan dentro de una distancia predeterminada entre sí, y en el que dicha garantía comprende, para un conjunto de N ubicaciones diana que tienen un ordenamiento arbitrario:

- 25 1) iniciar $n = 1$
- 2) seleccionar un enésimo punto diana
- 3) añadir la trayectoria de riesgo más bajo para el enésimo punto diana
- 4) evaluar para observar si hay un conflicto entre las n trayectorias seleccionadas
- 30 5) si lo hay, encontrar la combinación de n trayectorias que tienen el siguiente riesgo más bajo y volver a 4), en el que el riesgo para la combinación de n trayectorias se determina sumando una puntuación de riesgo respectiva para cada una de las n trayectorias en la combinación;
- 6) de lo contrario incrementar n en 1
- 7) si $n > N$, salir
- 35 8) de lo contrario volver a 2).

2. El método de la reivindicación 1, en el que evaluar por el sistema informático dicho punto de entrada frente a un conjunto de uno o más criterios comprende calcular por el sistema informático un factor de riesgo para dicho punto de entrada integrando $f(x)$ a lo largo de la trayectoria asociada con el punto de entrada, donde x representa la distancia a lo largo de la trayectoria hasta un punto de muestra, y $f(x)$ es una función basada en la distancia desde el punto de muestra a la distancia x hasta un objeto crucial que está más cerca a dicho punto de muestra.

3. El método de la reivindicación 2, en el que la función $f(x)$ indica una función de coste que tiene un valor de cero (coste mínimo) cuando la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano es mayor de una primera distancia umbral predeterminada (320) que define una zona de riesgo.

4. El método de la reivindicación 2 o 3, en el que la función $f(x)$ indica una función de coste que tiene un valor de uno (coste máximo) cuando la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano es menor que una segunda distancia umbral predeterminada (310) que define un margen de seguridad.

5. El método de la reivindicación 4 dependiente de la reivindicación 3, en el que la función $f(x)$ aumenta linealmente con la distancia desde el punto de muestra hasta el objeto crucial más cercano entre la primera distancia umbral predeterminada y la segunda distancia umbral predeterminada.

6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, que comprende además definir una pluralidad de puntos de muestra a lo largo de la trayectoria asociada con un punto de entrada, e integrar $f(x)$ a lo largo de la trayectoria comprende sumar el valor de $f(x)$ en cada uno de dicha pluralidad de puntos de muestra.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, que comprende además que el sistema informático proporcione una visualización gráfica de una trayectoria, ilustrando dicha visualización la manera en que varía la distancia desde un punto de muestra en la distancia x a lo largo de la trayectoria hasta un objeto crucial que está más cercano al punto de muestra con x a lo largo de la trayectoria.

8. El método de la reivindicación 7 dependiente de las reivindicaciones 3 y 4, en el que dicha visualización gráfica incluye una indicación de la primera distancia umbral predeterminada y la segunda distancia umbral predeterminada.

9. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho descarte comprende además descartar un punto de entrada del primer conjunto si la trayectoria asociada con el punto de entrada excede una longitud predeterminada y/o si la trayectoria asociada con el punto de entrada pasa a través de un objeto crucial.
- 5 10. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho uno o más criterios incluyen uno o más de:
- un factor de riesgo basado en el ángulo de entrada para un punto de entrada;
 - un factor de riesgo basado en la longitud de la trayectoria asociada con un punto de entrada;
 - una función de coste basada en la proporción de la trayectoria asociada con un punto de entrada que pasa a través
- 10 de la materia gris en comparación con la proporción de dicha trayectoria que pasa a través de la materia blanca.
11. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que proporcionar una ubicación diana comprende identificar por el usuario una región anatómica, estructura o característica dentro del cráneo, y seleccionar por parte del sistema informático una ubicación diana dentro de dicha región anatómica, estructura o característica dentro del
- 15 cráneo.
12. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que dicha representación tridimensional de los objetos cruciales ubicados dentro del cráneo comprende una representación de malla superficial para cada uno de dichos objetos cruciales, y opcionalmente en el que la representación de malla superficial se importa al sistema informático.
- 20 13. Un programa informático que comprende instrucciones del programa en formato legible por ordenador que, cuando se ejecutan por uno o más procesadores en un sistema informático, provoca que el sistema informático implemente el método de cualquier reivindicación precedente.
- 25 14. Aparato que comprende un sistema informático configurado para implementar el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

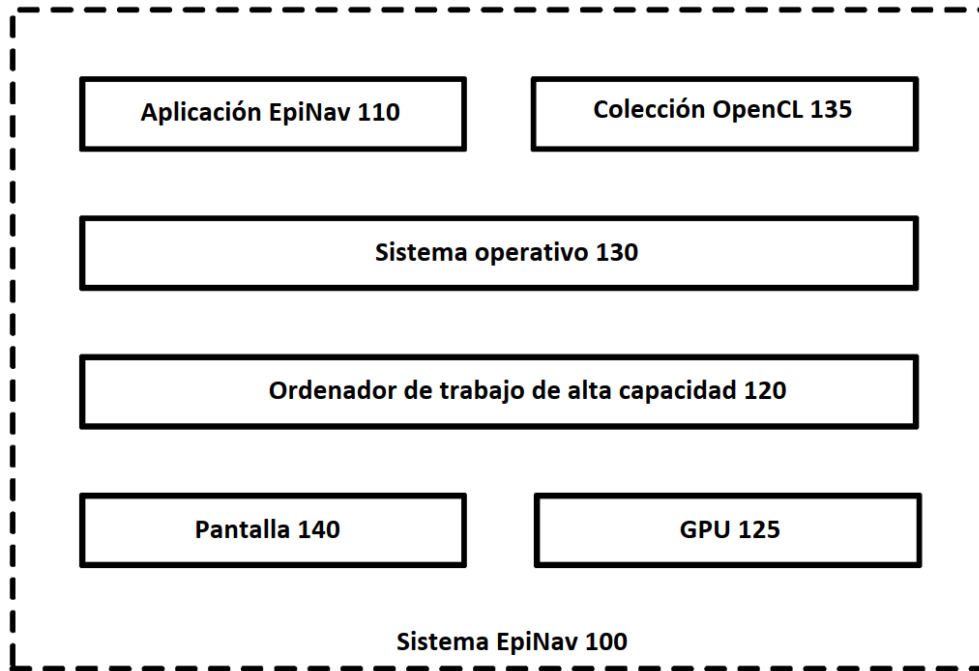


Figura 1

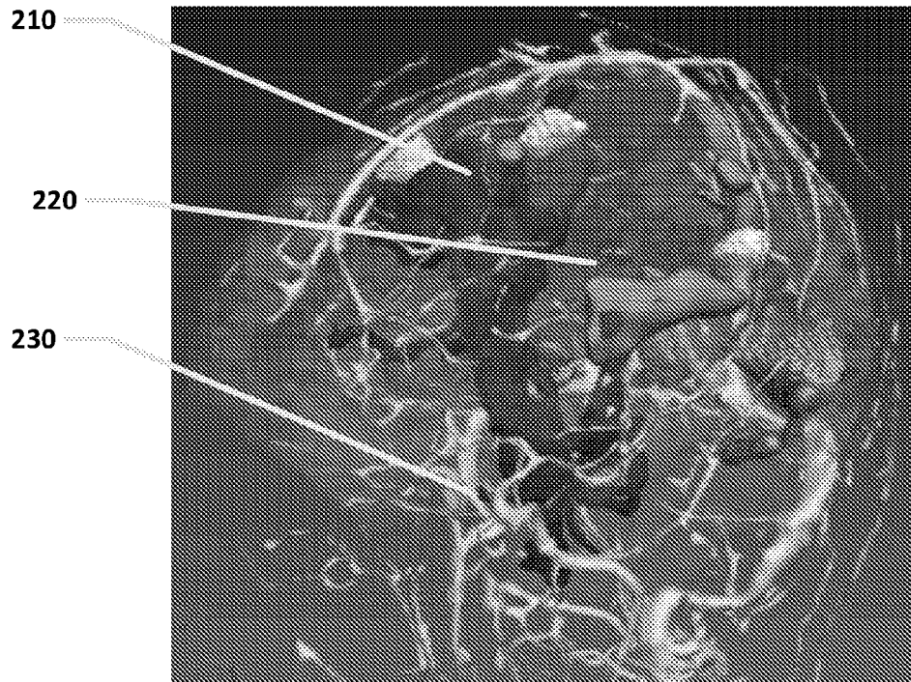


Figura 2

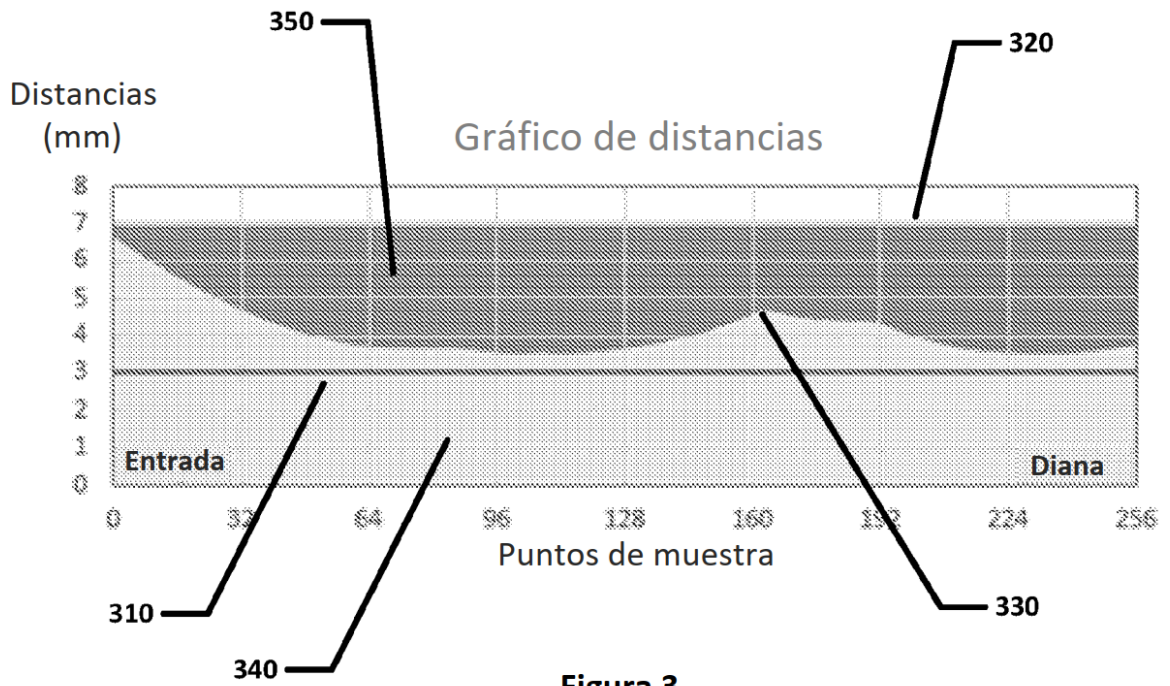


Figura 4

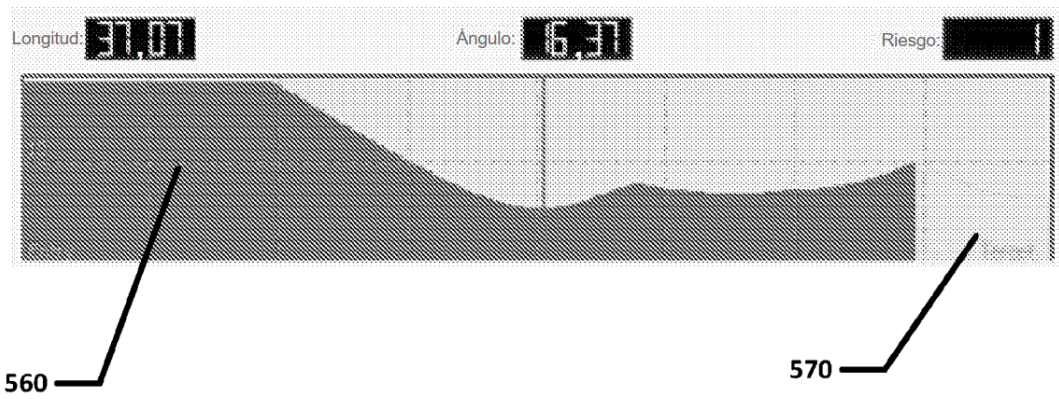


Figura 5

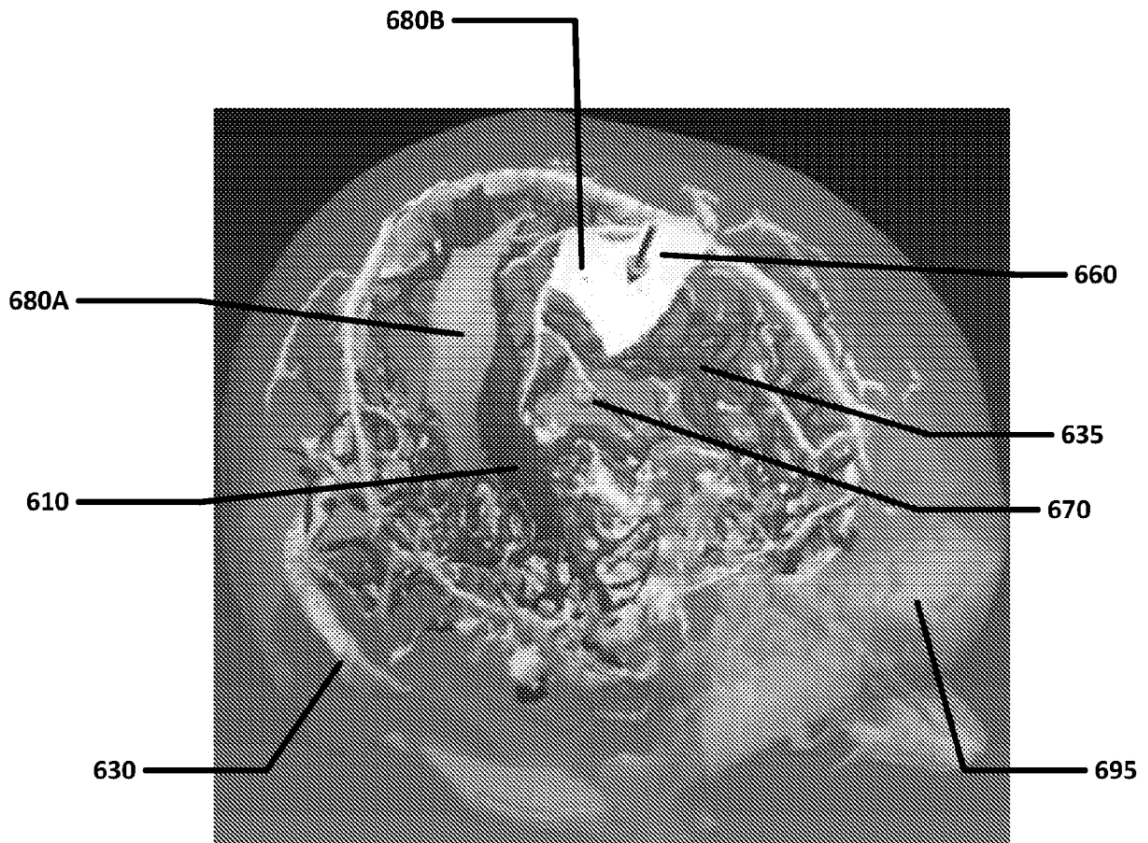


Figura 6

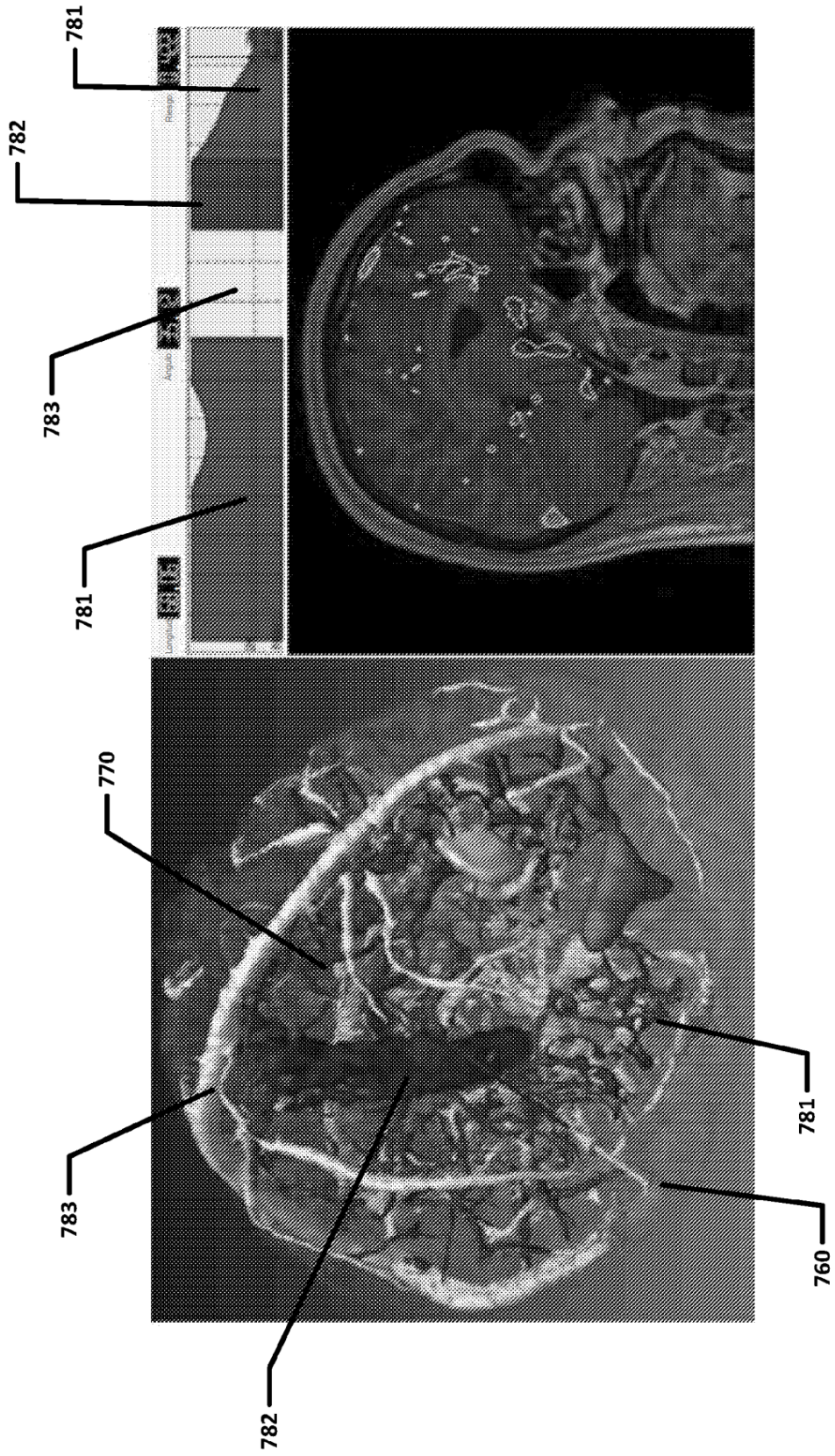


Figura 7

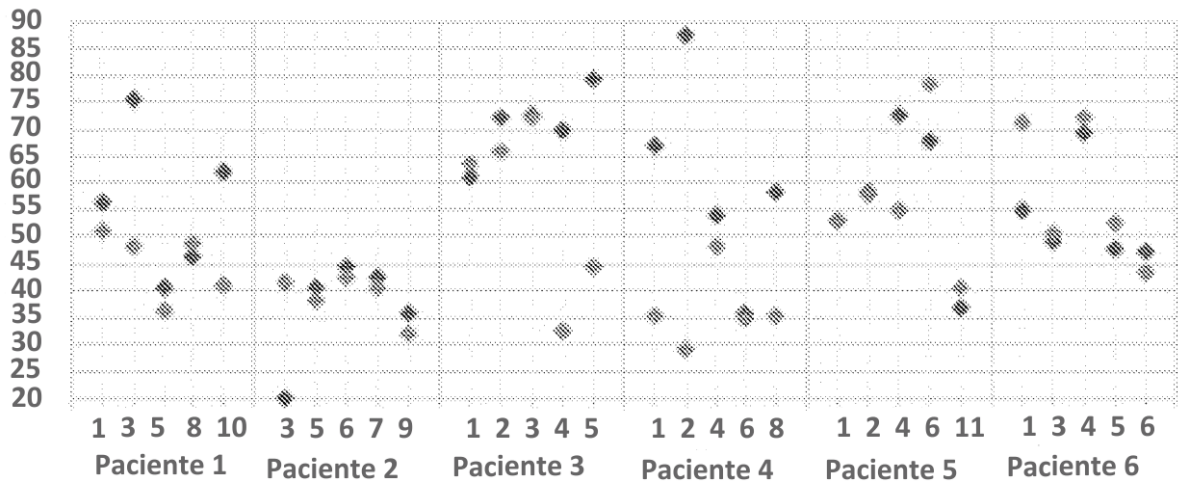


Figura 8A

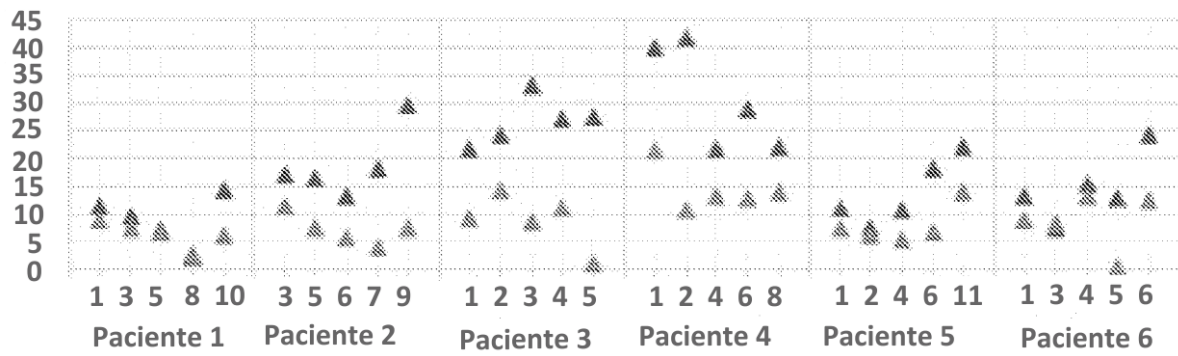


Figura 8B

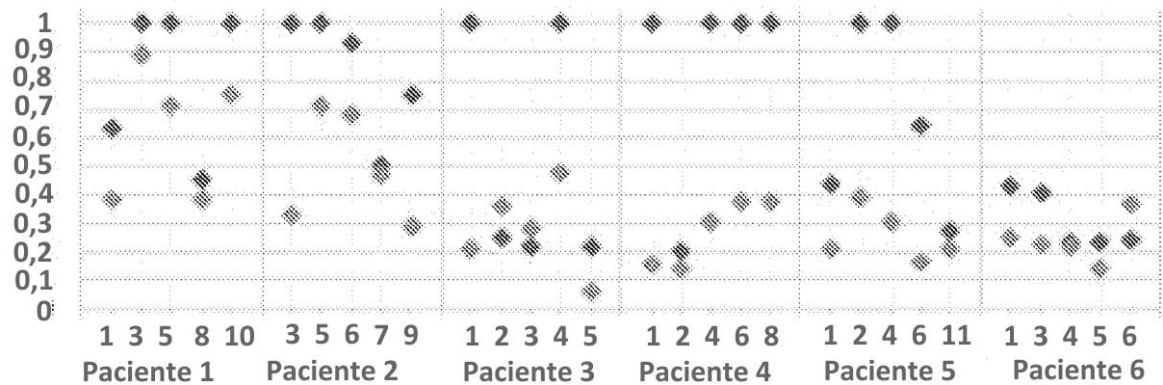


Figura 8C

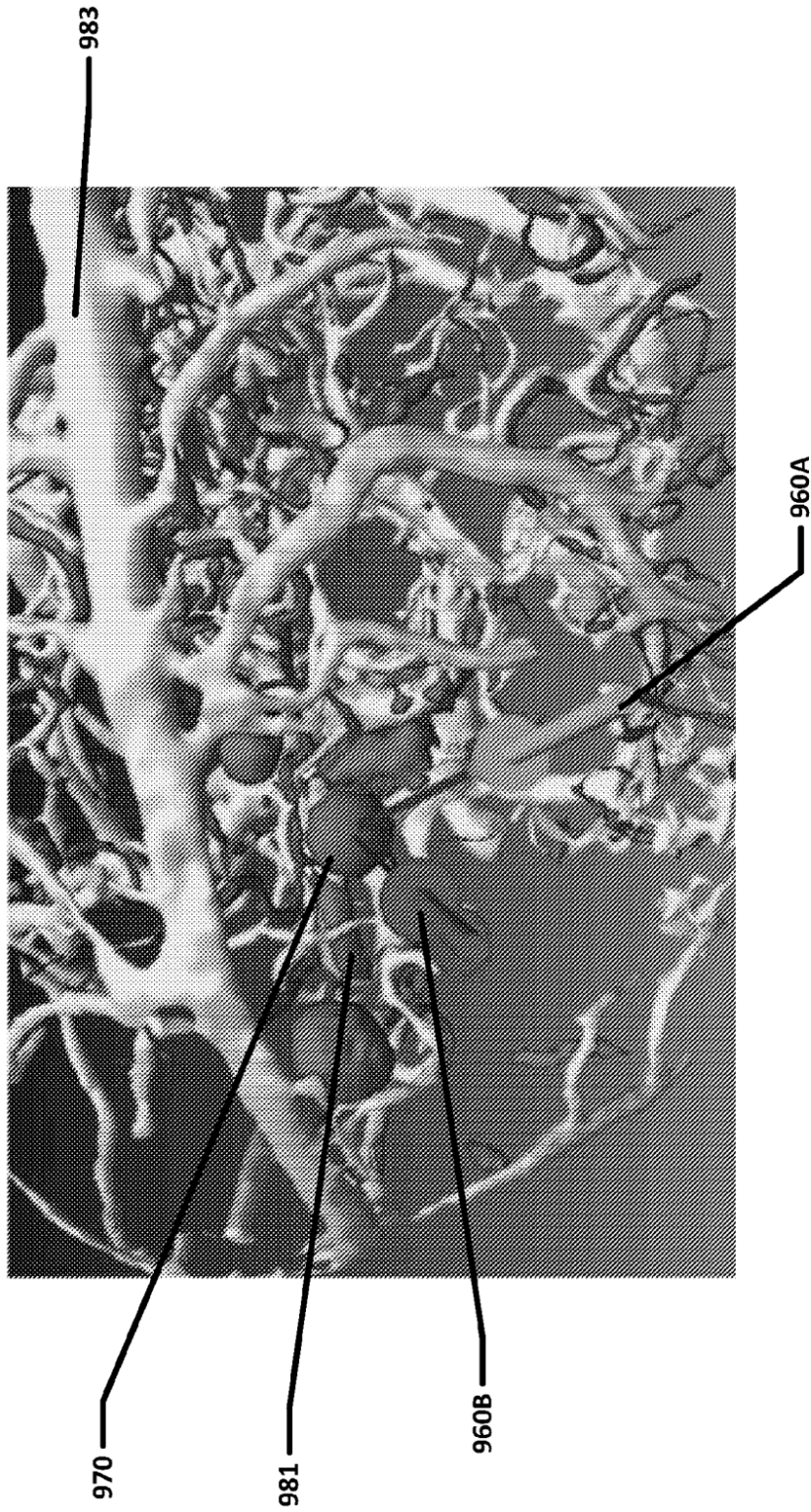


Figura 9