

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 641**

51 Int. Cl.:

A61B 5/04 (2006.01)

A61B 5/053 (2006.01)

A61N 2/02 (2006.01)

A61N 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.03.2012 PCT/FI2012/050218**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.09.2012 WO12117166**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.03.2012 E 12714030 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 2680746**

54 Título: **Mapeo cognitivo utilizando estimulación magnética transcraneal**

30 Prioridad:

03.03.2011 US 201161448676 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.02.2021

73 Titular/es:

**NEXSTIM OY (100.0%)
Elimäenkatu 9 B
00510 Helsinki, FI**

72 Inventor/es:

**NEUVONEN, TUOMAS;
HANNULA, HENRI y
JÄRNEFELT, GUSTAF**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 806 641 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

Mapeo cognitivo utilizando estimulación magnética transcraneal

Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere al campo del mapeo de las funciones cerebrales cognitivas. Ejemplos de función cerebral cognitiva que pueden ser mapeadas de forma fiable de acuerdo con realizaciones de la presente invención son el habla, el lenguaje, la memoria de trabajo, la toma de decisiones.

Antecedentes de la invención

- 10 Aunque las estructuras anatómicas de la mayoría de los cerebros de los individuos son muy similares, las disposiciones funcionales de los diferentes cerebros de individuos son tan únicas como una huella digital. Esto conduce al problema general en neurociencia consistente en que los médicos y los doctores pueden identificar fácilmente anomalías y traumas tales como coágulos sanguíneos, tumores y daños por derrame cerebral basados en su entendimiento de la anatomía cerebral. Sin embargo, normalmente lo tienen manera de determinar visualmente las funciones de la materia cerebral en y alrededor de estas anomalías y traumas.
- 15 Los neurocirujanos son fácilmente capaces de utilizar la tecnología existente tal como MRI para determinar la ubicación de un tumor en el cerebro de un paciente. En base a la localización del tumor, un cirujano puede planear lo que ellos creen que es la mejor ruta para acceder y eliminar el tumor. Sin embargo, lo que no pueden determinar son cosas como cuánta materia cerebral alrededor del tumor se puede retirar sin afectar sustancialmente las funciones del paciente, cómo acceder al tumor puede ser a través de áreas críticas que podrían ser fácilmente evitadas con una trayectoria diferente, cómo la eliminación del tumor afectará a las funciones de los pacientes, etc.
- 20 Un método en el que los neurocirujanos tienen que mitigar algunos de estos riesgos es la estimulación eléctrica directa del cerebro durante la cirugía. Exponiendo una parte del cerebro a una corriente eléctrica es posible que el cirujano juzgue acerca de la función de esa parte del cerebro. Cuando se ensaya para una respuesta motora ésta puede funcionar bien dado que es fácil de determinar visualmente, o medir, unas respuestas físicas de la persona. Por ejemplo, el ayudante puede ver si se mueve el dedo del paciente como respuesta a una estimulación.
- 25 Surgen muchas desventajas de los métodos de estimulación directa. Para uno, cualquier tiempo empleado durante la cirugía para ensayar las funciones cerebrales es tomado desde la retirada real de un tumor u otra función quirúrgica. Dado que el riesgo del paciente está directamente relacionado con la duración de una cirugía, esto es un factor que necesita ser mitigado. Por lo tanto, existe una clara necesidad de un método no quirúrgico para determinar de forma precisa las funciones cerebrales.
- 30 Otra desventaja principal de los métodos actuales consiste en que aunque es relativamente fácil comprobar funciones motoras es extremadamente difícil comprobar de forma precisa las funciones cognitivas. Por lo tanto, existe una necesidad de ensayar de forma precisa una o más funciones cognitivas, tal como, por ejemplo, el habla, el lenguaje, la memoria de trabajo, la toma de decisiones, etc.
- 35 Además, aunque estos problemas existen y surgen en un contexto de cirugía y planificación quirúrgica, el uso de una solución aplicable se puede extender a situaciones no quirúrgicas. Por ejemplo, durante la terapia puede ser extremadamente útil ser capaz de rastrear de forma precisa el progreso o el deterioro de las funciones cognitivas. Esto puede ser útil tanto en una situación clínica para ensayar una respuesta de los pacientes a la terapia así como en una situación de investigación para comprobar si la terapia funciona como debiera.

Compendio de la invención

- 40 Un aspecto de la presente invención es proporcionar un sistema y método para mapear una función cognitiva de un sujeto. Las funciones cognitivas pueden incluir, pero no estar limitadas al habla, el lenguaje, la memoria de trabajo, la toma de decisiones.
- Un aspecto adicional de ciertas realizaciones de la presente invención es proporcionar un sistema y un método no invasivo para mapear de forma precisa una función cognitiva.
- 45 De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporcionan varios métodos para determinar una respuesta de línea de base cognitiva de un sujeto en respuesta a la presentación de una tarea. Con el fin de mapear de forma precisa una función cognitiva de un sujeto es importante definir una línea de base precisa.
- 50 De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporciona un método que comprende la etapa de presentar una tarea al sujeto un tiempo posterior mientras se estimula un área del cerebro. De acuerdo con ciertas realizaciones dicha estimulación se realiza de una manera no invasiva. Un ejemplo de tal forma no invasiva es un campo magnético proporcionado por medio de un dispositivo de bobina de Estimulación Magnética Transcraneal (TMS).

De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporciona un método que comprende la etapa de comparar una o más de las respuestas de línea de base del sujeto a una tarea con el desempeño posterior del sujeto de una tarea durante la estimulación.

5 De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporciona un método que comprende la etapa de determinar si un área de un cerebro del sujeto que ha sido estimulada está implicada en una función cognitiva particular.

10 De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporciona un método que comprende la etapa de presentar una tarea a un sujeto dos o más veces mientras correspondientemente se estimulan dos o más áreas del cerebro. Se proporcionan ciertas realizaciones que comprenden las etapas de comparar la respuesta de línea de base de los sujetos a la tarea con cada uno de los desempeños del sujeto durante las estimulaciones, y determinar si una o más de las áreas del cerebro estimuladas están implicadas en la función cognitiva.

15 Además, de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporciona un método que comprende una o más de las etapas de presentar una tarea a un sujeto mientras se estimula el área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con un primer conjunto de parámetros, en donde si no se detecta un error de desempeño entre la línea de base de los sujetos y el desempeño de los sujetos durante la estimulación, cambiar al menos uno de los parámetros del primer conjunto de parámetros, y presentar la tarea al sujeto mientras se estimula el mismo área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con el nuevo conjunto de parámetros.

20 De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención se proporcionan sistemas que comprenden una combinación de al menos algunos de los siguientes componentes; unos medios de estimulación, tales como un dispositivo de bobina de Estimulación Magnética Transcraneal (TMS), un control de estímulos conectado a un dispositivo de bobina TMS capaz de hacer que un dispositivo de bobina TMS genere un campo magnético, una pantalla de presentación para presentar una tarea a un sujeto, al menos un terminal que tiene uno o más procesadores, estando dicho uno o más procesadores configurados para realizar al menos alguna de las etapas de:
25 determinar, grabar y/o producir una respuesta de línea de base cognitiva de un sujeto como respuesta a la presentación de una tarea, presentar una tarea a un sujeto por medio de, por ejemplo, una pantalla de presentación mientras se estimula un área de un cerebro con un campo magnético por medio de, por ejemplo, un dispositivo de bobina (TMS), comparar una respuesta de línea de base del sujeto a una tarea con el desempeño del sujeto durante la estimulación, y determinar si el área de un cerebro estimulada está implicada en una función cognitiva particular.

30 Realizaciones y aspectos adicionales de la presente invención se describe con más detalle en la presente memoria.

Breve descripción de las Figs.

La Fig. 1 muestra un ejemplo de un sistema de acuerdo con una realización de la presente invención.

La Fig. 2 muestra otro ejemplo de un sistema de acuerdo con una realización de la presente invención.

35 La Fig. 3 muestra otro ejemplo de un sistema de acuerdo con una realización de la presente invención que incluye un paquete cognitivo separado.

La Fig. 4 muestra un diagrama de flujo de alto nivel o un método para el mapeo del habla de acuerdo con una realización de la presente invención.

La Fig. 5 muestra un diagrama de flujo más detallado de un método para mapear el habla de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones a modo de ejemplo

40 La Fig. 1 muestra un ejemplo en un sistema 100 que puede ser utilizado en el mapeo de funciones cognitivas de un individuo. El sistema 100 está controlado mediante un terminal 102. El terminal 102 se muestra directamente conectado a, y controlando directamente, una pantalla en de operador 104, un Estimulador Magnético Transcraneal (TMS) 108, un sistema de rastreo 112, una pantalla del sujeto 114, y una cámara del sujeto 116. El terminal 102 controla varias funciones y componentes adicionales, por ejemplo el dispositivo de bobina TMS 110.

Navegación de Estimulación Cerebral Navegada (NBS)

50 La Estimulación Cerebral Navegada (NBS) es la estimulación de ubicaciones o áreas específicas de un cerebro de un individuo. La estimulación puede ser creada en una pluralidad de formas, siendo el método no invasivo preferido generando campos magnéticos que inducen la estimulación en una ubicación específica del cerebro de un sujeto. Para mapear una parte de unas funciones cerebrales del sujeto, la ubicación específica de cualquier estimulación debería ser conocida de forma precisa. Por lo tanto, NBS utiliza un sistema de rastreo tal como 112 y un software de rastreo para conocer la ubicación del dispositivo de estimulación 110, o al menos la ubicación relativa del dispositivo de estimulación 110 con relación a la cabeza y/o cerebro del sujeto.

Son conocidos diversos métodos en los que la ubicación de un dispositivo de estimulación 110 puede ser determinada y varios están descritos con más detalle al menos en el documento US 2008/058582, "Transcranial magnetic stimulation induction coil device with attachment portion for receiving tracking device" que se incorpora aquí como referencia. Al menos algunos de estos métodos incluyen marcadores de rastreo en, o unidos al, dispositivo de estimulación 110. Adicionalmente, los marcadores pueden estar unidos a una o más ubicaciones en la cabeza del sujeto, como se describe por ejemplo en el documento US 2005/075560, "Stereotactic frame and method for supporting a stereotactic frame".

Cuando los marcadores son utilizados en el rastreo del dispositivo de estimulación 110 y/o la cabeza del sujeto, es utilizado un sistema de rastreo 112 que es capaz de reconocer al menos algunos o todos los marcadores. Por ejemplo, si los marcadores utilizados son capaces de reflejar la luz infrarroja, entonces el sistema de rastreo 112 es un sistema de rastreo de infrarrojos o al menos incorpora un sistema de rastreo de infrarrojos. Tal sistema de rastreo de infrarrojos puede incluir uno, dos o más dispositivos de rastreo de infrarrojos, tales como cámaras de infrarrojos, que son capaces de ubicar espacialmente los objetos rastreados en un entorno 3D.

Otros métodos de rastreo del dispositivo de estimulación 110 y de la cabeza del sujeto se describen en las comunicaciones anteriormente mencionadas. Además, los expertos en la técnica reconocerán métodos de rastreo de objetos que pueden ser utilizados con el presente sistema sin que se salgan del alcance de la presente invención. Tales métodos incluyen, por ejemplo, un sistema de rastreo 112 que incluye al menos una cámara capaz de capturar y/o reconocer, por ejemplo, luz visible y marcadores visuales de rastreo, marcadores de luz reflejada, LEDs y/o los propios objetos.

En ciertas realizaciones, existe un único sistema de rastreo 112 que rastrea tanto el dispositivo de estimulación 110, la cabeza del sujeto y cualquier otro objeto(s) rastreado deseado. En ciertas realizaciones, más de un sistema de rastreo 112 es utilizado para rastrear un cierto objeto o uno o más objetos tienen sus propios sistemas de rastreo (no mostrados). La información procedente del sistema(s) es entonces enviada o bien directamente o bien indirectamente al software navegación NBS.

Los datos de rastreo procedentes del sistema de rastreo 112 son introducidos en el software de navegación NBS que es entonces capaz de presentar información NBS o una parte NBS 106 de una pantalla de operador 104. La pantalla NBS 106 es preferiblemente capaz de mostrar a un operador la ubicación del dispositivo de estimulación 110 con respecto a la cabeza del sujeto. Adicionalmente, la pantalla NBS 106 puede utilizar al menos un modelo anatómico, por ejemplo un modelo de la cabeza del sujeto, para mostrar las ubicaciones de estimulación reales en el cerebro del sujeto y/o las ubicaciones de estimulación proyectadas en base a al menos la ubicación del dispositivo de estimulación 110. Ejemplos de modelos anatómicos son los CT del sujeto, el MRI del sujeto, un CT o MBI del sujeto similar o una cabeza estándar. La Patente de Estados Unidos 7.720.519, "Method for three-dimensional modeling of the skull and internal structures thereof" describe varios métodos para seleccionar y utilizar modelos anatómicos en navegación NBS.

El software de navegación NBS es capaz de mostrar las herramientas de estimulación como objetos rígidos, y mostrar la activación cerebral pronosticada modelizando en tiempo real o de forma autónoma las propiedades electromagnéticas de la bobina y de la cabeza del sujeto. Estos modelos se pueden obtener aplicando métodos bioelectromagnéticos conocidos, tales como modelización esférica, método de elementos de límite o un método de elementos finitos. Alguna funcionalidad adicional se describe con más detalle con respecto a las realizaciones a modo de ejemplo y también en las solicitudes de Estados Unidos 11/853,232, "A method for visualizing electric fields on the human cortex for the purpose of navigated brain stimulation" y 11/853,256, "Improved accuracy of navigated brain stimulation by online or offline corrections to, co-registration".

Además, los expertos en la técnica reconocerán que las modificaciones respecto al software de navegación NBS y al sistema de rastreo descritos en la presente memoria no se salen del alcance la presente invención.

Dispositivo de estimulación

Un dispositivo de estimulación 110 es utilizado para estimular partes específicas de un cerebro de un sujeto. En las realizaciones presentes, el dispositivo de estimulación 110 es un dispositivo de bobina de estimulación magnética que crea campos magnéticos capaces de estimular eléctricamente partes de un cerebro de un sujeto. El propio dispositivo de bobina de estimulación magnética 110 normalmente comprende una o más bobinas de cable, que cuando la corriente pasa a través de la bobina(s) genera un campo magnético deseado. Ejemplos de dispositivos de estimulación adecuados se describen en el documento US 2008/058582, "Transcranial magnetic stimulation induction coil device with attachment portion for receiving tracking device" y en el documento US 2008/058581, "Transcranial magnetic stimulation induction coil device and method of manufacture".

Control de estímulos

El control de estímulos generalmente comprende un dispositivo que envía pulsos al dispositivo de estimulación y un software de control de estímulos. El dispositivo de control de estímulos puede ser, por ejemplo, un Estimulador Magnético Transcraneal (TMS). El TMS puede contener un programa de control de estímulos y de funcionamiento

autocontenido o el control de estímulos puede ser manejado en otra parte del sistema, por ejemplo, en su propio terminal o en un terminal compartido.

El software de control de estímulos controla parámetros tales como la temporización, la intensidad, el modo de pulso, el número de pulsos, la frecuencia de pulsos, etc. Cualquiera o todos los parámetros pueden ser controlados automáticamente por el sistema, controlados individualmente por un operario o una combinación de los mismos. El control de estímulos puede tener varias entradas y ser controlado en parte por más de un controlador. Por ejemplo, el control de estímulos puede ser controlado en parte por un operador, un control de navegación, y parámetros de seguridad. Algunos ejemplos de control de estímulos se pueden encontrar en el documento US 6.849.040, "Method and apparatus for dose computation of magnetic stimulation".

10 Monitorización de la Respuesta Física del Sujeto

Durante la estimulación y mapeo cerebrales se pueden medir diferentes tipos de respuestas físicas del sujeto. Una solución de monitorización de respuesta física fuera del campo de la presente invención es utilizar un EMG unido a una parte del cuerpo del sujeto, por ejemplo un dedo. Otra solución fuera del alcance de la presente invención es unir uno o más electrodos (EEG, ECG, respuesta de la piel galvánica) al cuerpo de los usuarios, por ejemplo como se describe en la Patente de Estados Unidos 7.440.789, "Electrode structure for measuring electrical responses from the human body". Una solución de acuerdo con la invención es grabar respuestas vocales del sujeto utilizando un micrófono. Otra solución de acuerdo con la invención es grabar el comportamiento del sujeto con una cámara de vídeo digital. Además, puede ser utilizada una combinación de cualquiera de estas soluciones anteriores.

Programa de estimulación cognitiva

Un programa de estimulación cognitiva incluye al menos uno, pero preferiblemente un conjunto del material de presentación que será presentada un sujeto instruido para realizar una tarea asociada con el material. El material de presentación puede ser, por ejemplo, una única imagen, únicas imágenes, grupos de imágenes, vídeos, clips de audio, texto, etc. Además del material de presentación el programa de estimulación cognitiva incluye parámetros de control para la presentación de material tal como tiempo de presentación, intervalos de imágenes, intervalos TMS de imágenes, contadores, etc. Los parámetros de control pueden estar vinculados al material de presentación individual, a grupos de material de presentación, a individuos específicos, a grupos de individuos o a otros grupos de conjunto. El programa de estimulación cognitiva también puede incluir instrucciones y/o un programa de ordenador que presenta el material de presentación preferiblemente de acuerdo con al menos un parámetro de control.

De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, el programa de estimulación comitiva comprende un conjunto de fotografías y/o imágenes, referidas en lo que sigue simplemente como imágenes. El conjunto total puede incluir tantas, o más de, por ejemplo, 1000 imágenes. Para un sujeto cualquiera, el programa de estimulación cognitiva se puede seleccionar entre, por ejemplo pero no limitado a, 100-150 imágenes para presentar inicialmente al sujeto. El número inicial de imágenes mostrado a un sujeto puede ser un número predeterminado o puede ser determinado cuando se cumple un criterio predeterminado. Por ejemplo, un criterio predeterminado puede ser que el sujeto identifique correctamente un número predeterminado de imágenes, por ejemplo si el número predeterminado es 50 y el sujeto identifica la imagen correcta 50ª sobre la 165ª imagen mostrada entonces el conjunto inicial de imágenes sería 165.

Tarea cognitiva

El sujeto es instruido para esperar al que se le dé entrada y cuando la entrada es presentada se requiere al paciente realizar una tarea predefinida (por ejemplo contar el voz alta, hablar, dar nombre a una imagen).

El tiempo bloqueado en el desempeño de la tarea, el dispositivo de estimulación enviará la estimulación en un intento de modular (mejorar, perturbar o interrumpir completamente) el desempeño de la tarea. La tarea es preferiblemente realizada varias veces para tener certitud acerca de la implicación del área del cerebro estimulada en el desempeño de la tarea y para reducir la ocurrencia de falsos positivos y negativos.

45 Monitorización de la Respuesta Cognitiva del Sujeto

El sistema puede incluir un módulo que anota las grabaciones del experimento en base a la detección automática de por ejemplo la latencia del comienzo del habla u otra respuesta física grabada. La detención automatizada puede ser aplicada en la grabación del vídeo o en el rastreo del audio.

Grabación de la sesión

Los datos de la sesión son almacenados de múltiples formas. Todos los parámetros de estimulación (posición de bobina, orientación y parámetros de intensidad de estimulación) pueden ser almacenados mediante la NBS. Adicionalmente, una traza de vídeo o de audio puede ser grabada para facilitar la interpretación de elementos efímeros y posiblemente poco claros. Adicionalmente cualquier bioseñal con parámetros o coordenadas de estimulación puede ser grabada.

La Fig. 1 muestra una realización de un sistema 100 que es predominantemente independiente. Un único terminal 102, que puede ser, por ejemplo, uno o más ordenadores, contiene el control de navegación, el control de estímulos, la programación cognitiva, y al menos el almacenamiento de grabación de sesión inicial. Las entradas al sistema incluyen el dispositivo de rastreo 112 que puede ser una entrada a al menos la programación de control de navegación, la cámara 116 y opcionalmente un micrófono (no mostrado) que es al menos una entrada a la grabación de sesión, cualesquiera pantallas de respuesta física del sujeto (no mostradas) tales como dispositivo(s) EMG, electrodos, etcétera, y entradas del operador (no mostradas) tales como uno o más teclados, entradas de pedal, pantalla táctil, etcétera, que permiten el control de operador de parte o de todo el sistema.

Las salidas procedentes del terminal 102 incluyen la pantalla del operador 104, la pantalla del sujeto 114, y el TMS 108. La pantalla del operador 104 puede ser, por ejemplo, una o más pantallas de ordenador que preferiblemente presentan al menos una pantalla NBS 106 que muestra, por ejemplo, un modelo de cabeza, ubicaciones y/o resultados de la simulación previos, ubicaciones de estimulación proyectados, la intensidad proyectada, áreas mapeadas, ubicaciones para ser estimuladas, parámetros de estimulación etc. Adicionalmente, es preferible que el operador también tenga una pantalla de respuesta del sujeto 107 que presente al menos las respuestas físicas del sujeto a cualquier estimulación, por ejemplo, una pantalla EMG. La pantalla también puede presentar las respuestas cognitivas del sujeto o indicaciones de las respuestas cognitivas del sujeto, material de presentación actual o reciente, así como controles generales del sistema. La pantalla del sujeto 114 preferiblemente es utilizada principalmente para presentar el material de presentación al sujeto. La pantalla del sujeto 114 puede ser, por ejemplo, una pantalla de ordenador, una televisión, un altavoz o combinaciones de los mismos. El TMS 108 está además conectado al dispositivo de estimulación 110.

Como se muestra, un terminal 102 puede tener una o más partes dedicadas para controlar aspectos del sistema 100. Por ejemplo, una sección dedicada puede comprender entradas dedicadas, procesador(es) y medio(s) que contienen el software de navegación y pueden tener una o más salidas a otras secciones del terminal 102 para utilizar la navegación. De manera similar, puede haber una sección dedicada para el paquete de software cognitivo, grabación de sesión, funcionamiento del sistema, etc.

La Fig. 2 muestra un sistema 120 que es similar al del sistema 100 en la Fig. 1 excepto en que existe un dispositivo NBS dedicado 118 conectado directamente al dispositivo de rastreo 112 y al TMS 108. El dispositivo NBS 118 puede contener uno o más procesadores/controladores y un programa de navegación almacenado en un medio leíble por ordenador. Adicionalmente, el dispositivo NBS 118 puede contener un medio de almacenamiento para almacenar la información de navegación. La información de navegación puede incluir ubicaciones de estimulación pasadas o recientes, ubicaciones del dispositivo de estimulación 110 recientes, y otra información relevante para determinar o determinada por la navegación.

Medios de almacenamiento extraíbles (no mostrado) pueden ser utilizados para el sistema. Algo o toda la información almacenada referente al sujeto, o al grupo de sujetos, puede ser almacenada en uno o más medios de almacenamiento extraíbles, tales como un CD-ROM, DVD, memoria USB o disco duro externo. El terminal 102 también puede comunicar con una intranet, con internet, con un servidor o con otro terminal que puede almacenar, tener almacenado en el mismo, y/o tener acceso a algo o a toda la programación de control del sistema o la información del sujeto.

Son posibles numerosas variaciones de los sistemas presentados en las Figs. 1 y 2 sin que se salgan del alcance de la presente invención. Por ejemplo, el dispositivo NBS 118 y el dispositivo de rastreo 112 pueden estar contenidos en un único alojamiento. El dispositivo NBS 118 adicionalmente puede estar conectado directamente al terminal 102 o, conectado directamente al terminal 102 y al dispositivo de rastreo 112 pero no directamente al TMS 108. Adicionalmente, aunque las conexiones se muestran en las figuras como cables, al menos alguna de las conexiones puede ser inalámbrica.

Un sistema de acuerdo con las Figs. 1 y 2 puede ser utilizado, por ejemplo, en un entorno clínico para mapear las funciones cerebrales cognitivas antes o después de la cirugía o de otro tratamiento. Un ejemplo es si un sujeto tiene, o se sospecha que tiene, un tumor cerebral en o alrededor de las áreas de las funciones del habla en cerebro. El sistema puede ser utilizado en una oficina del médico, oficina de doctores, o sala preoperatoria para mapear las áreas del cerebro cercanas al tumor que realiza necesariamente las funciones del habla. Estos datos pueden ser después exportados, o bien introducidos en un medio de almacenamiento extraíble o ser enviados electrónicamente, a un cirujano o a una sala de operaciones de manera que el cirujano puede conocer qué partes del cerebro deberían ser evitadas para mantener al paciente con la mayoría de la función del habla posible después de la cirugía.

Un avance del presente ejemplo es que el sistema es capaz de mapear las funciones cognitivas en un espacio tridimensional sin requerir el acceso físico al cerebro. Por lo tanto, el médico puede invertir tanto tiempo como sea necesario, posiblemente incluso a lo largo de varias sesiones, para mapear apropiadamente el área deseada del cerebro. Después, durante la cirugía, el cirujano no tiene que invertir tiempo valioso mapeando inicialmente la función del cerebro dado que ellos pueden tener o pueden importar los datos mapeado detallados de la parte particular del cerebro.

Una utilización general para ciertas realizaciones de la presente invención es determinar un volumen para evitar y/o

de seguridad durante un proceso invasivo. En muchos casos, con el fin de que sea del mayor uso es preferible tener un volumen que tenga una resolución del orden de 1 cm^3 . Los datos de mapeo pueden incluir generalmente dos tipos de datos indicados para una ubicación ensayada, respuesta cognitiva positiva o respuesta cognitiva negativa. Por ejemplo, los datos de mapeo pueden indicar para una parte particular de 1 cm^3 que dicha parte es requerida para el habla (dado que el habla se vio afectada durante la estimulación de esa parte o de una parte o partes vecinas) o que no es requerida para el habla (dado que el habla y no se vio afectada durante la estimulación de esa parte o de una, más o todas las partes vecinas). En tales casos, los datos de respuesta cognitiva negativa pueden ser más precisos que los datos de respuesta cognitiva positivos. Como tales, los datos de respuesta de no habla o no cognitivos pueden ser los datos de mapeo principales o los únicos mostrados y/o utilizados para la cirugía o para planificar la cirugía.

Adicionalmente, los datos de mapeo cognitivos tridimensionales procedentes del sistema pueden ser combinados y/o integrados con un el mapeo de superficie o tridimensional del cerebro durante la cirugía. En tal realización una parte del cerebro o del tumor es retirada y entonces el cerebro se adapta a la ausencia de las partes (un fenómeno conocido como el "desplazamiento del cerebro"), los datos del mapeo se pueden correlacionar los datos cognitivos tridimensionales con la nueva configuración cerebral, de manera que las funciones cognitivas del cerebro en su nueva configuración todavía pueden ser conocidas en base a los datos de mapeo cognitivos originales.

La Fig. 3 muestra una realización que tiene una primera parte del sistema 130, que es similar a la descrita con respecto a las Figs. 1 y 2, pero con una segunda parte del sistema 140 separada de la primera. El sistema 130 contiene un terminal 102, una pantalla de operador 104, un TMS 108, dispositivo de estimulación 110 y dispositivo de rastreo 112. El sistema 130 puede ser un sistema de Estimulación Magnética Transcraneal estándar capaz de la estimulación cerebral magnética y/o la estimulación cerebral navegada y/o el mapeo de la función cerebral.

El sistema 140 es un paquete cognitivo que en conexión, o bien por cable o bien inalámbrica, con el sistema 130 es capaz del mapeo cognitivo del cerebro a través de la Estimulación Magnética Transcraneal. El paquete cognitivo está compuesto de un terminal cognitivo 142, una pantalla 144, y un dispositivo de grabación 146. El terminal cognitivo 142 puede ser similar al terminal 102 como se ha descrito anteriormente para el control de programa cognitivo. De manera similar, la pantalla 144 y el dispositivo de grabación 146 pueden ser similares a la pantalla del sujeto 114 y a la cámara 116 respectivamente como se ha descrito anteriormente.

En la presente realización, el paquete cognitivo 140 se muestra sobre un soporte médico y es preferiblemente portátil. Una ventaja de la presente realización es que un único paquete cognitivo puede ser utilizado con varias TMS diferentes o con otros sistemas. De manera similar, varios paquetes cognitivos diferentes pueden ser utilizados con un único sistema TMS. Un paquete cognitivo puede, por ejemplo, ser llevado desde el mapeo preoperatorio a una sala de operación para mapear las funciones cognitivas o comprobar el mapeo de las funciones cognitivas inmediatamente antes de, durante y/o inmediatamente después de una operación.

Un paquete cognitivo 140 también puede ser utilizado con otros tipos de sistemas y métodos de estimulación cerebral.

El paquete cognitivo 140 puede comunicar directamente con una o más partes de un sistema 130. Por ejemplo, el terminal cognitivo 142 puede comunicar directamente con el terminal 102 de una manera similar como si fuera una parte distinta del mismo terminal. El terminal cognitivo 142 también puede comunicar directamente con la TMS 108 y/o la NBS 118. Además, o bien el terminal 102 o bien el terminal cognitivo 142 puede ser el controlador principal del sistema.

En un ejemplo, el paquete cognitivo 140 está situado delante de un sujeto de manera que el sujeto puede ver el material presentado en la presentación 144. El operador es entonces capaz de controlar el paquete cognitivo a través del terminal 102 del sistema 130. Una vez que el operador inicia una secuencia de estimulación desde sistema 130, el paquete cognitivo 140 puede operar de forma autónoma hasta el final de la secuencia de estimulación. Durante la operación autónoma, al terminal cognitivo 142 puede controlar directamente y/o activar la TMS 108 o puede enviar instrucciones al terminal 102 para controlar y/o activar la TMS 108. De manera similar, la NBS 118 o la parte NBS del terminal 102 pueden interactuar directamente con el terminal cognitivo 142 o a través de las instrucciones procedentes del terminal 102.

La Fig. 4 muestra un método a modo de ejemplo 200 de mapeo de función cognitiva. El método empieza en 202 con la configuración del paciente/sujeto en el sistema. Esto típicamente implica unir cualesquiera dispositivos de monitorización física necesarios y objetos de rastreo al sujeto. Adicionalmente, esta etapa puede incluir calibrar el dispositivo de rastreo, los objetos de rastreo, el sistema de rastreo, los dispositivos de monitorización física, pantallas y/u otros componentes del sistema necesarios. El operador puede opcionalmente introducir o cargar la información del sujeto y/o la sesión, tal como información bibliográfica, ubicación, fecha, hora etc.

Al comienzo del método 202, un operador también puede elegir un modelo anatómico para ser utilizado en la navegación. Pueden elegir un modelo anatómico cargado previamente tal como una cabeza estándar, un modelo de cabeza similar al sujeto o el modelo anatómico un propio del sujeto como se ha descrito anteriormente. En esta etapa, el operador también puede cargar el propio modelo anatómico del sujeto o crear un modelo anatómico para el

sujeto a partir de, por ejemplo, un MRI o CT. El modelo anatómico elegido es entonces perfectamente presentado en la sección de pantalla NBS 106 de la pantalla del operador 104.

Una vez que todas las calibraciones necesarias se han realizado y la información básica es introducida, el operador debería ser capaz de ver al menos el modelo anatómico de los sujetos y la representación del dispositivo de estimulación 110 con relación al modelo de cabeza de la sección de pantalla NBS 106 de la pantalla del operador 104. El operador debería también ser capaz de ver al menos la salida procedente de la pantalla(s) de respuesta física, por ejemplo la pantalla EMG, sobre, por ejemplo, la parte 107 de la pantalla 104.

En la etapa 204 se determina si el umbral motor del sujeto (MT) es conocido. Si el sujeto ha sufrido TMS y conoce su MT entonces el operador puede introducir los MT de los sujetos por medio de un dispositivo de entrada, por ejemplo un teclado una pantalla táctil. Adicionalmente, si el sujeto o el operador tienen un medio de almacenamiento extraíble u otro acceso al MT de los pacientes, dicho medio de almacenamiento o información pueden ser cargados en ese momento si no han sido cargados todavía. Un operador puede entonces ensayar el valor de MT para comprobar su precisión o puede proceder directamente con la etapa 208.

Si el MT del sujeto es, por ejemplo, no conocido, no está disponible o el valor dado no se es fiable, entonces el operador puede proceder para determinar el MT del sujeto 206. Son conocidos numerosos métodos de determinación de MT. Por ejemplo, el operador puede realizar una serie de estímulos y ajustar manualmente los parámetros TMS, la temporización y la intensidad, y la pantalla de monitorización 107 hasta que se determina el MT. Otro ejemplo es que el operador puede ser dirigido mediante la programación para estimular las ubicaciones seleccionadas sobre el modelo anatómico de los parámetros seleccionados (o bien ajustados manualmente o bien ajustados automáticamente) y la pantalla de monitorización 107 hasta que el MT es determinado. Además, el sistema también puede incluir programación que es capaz de determinar el MT.

Aunque la etapa 204 está descrita con respecto al MT en la presente realización, se pueden utilizar otros umbrales en lugar del MT. Los umbrales tales como el umbral de detención de habla, por ejemplo, el umbral de estimulación que produce la detención del habla o la interrupción de una tarea pueden ser utilizados en combinación con o en lugar del MT. Un índice de excitabilidad, por ejemplo determinado a partir del EGG para el área(s) cerebral fuera del sistema motor, tal como para áreas responsables de funciones cognitivas específicas, también puede ser utilizado como un umbral en este sentido. En muchas realizaciones, un umbral es determinado o introducido con el fin de ser utilizado como un nivel de estimulación, por ejemplo, intensidad, punto de inicio para el mapeo cognitivo y/o como una entrada para la determinación de un punto de inicio de nivel de estimulación, por ejemplo, parámetro por defecto para el sujeto. Por lo tanto, otros umbrales que pueden ser utilizados como o para determinar un punto de inicio del nivel de estimulación adecuado o preferible pueden ser utilizados en combinación con, o el lugar del, MT y los umbrales de detención de habla.

Una vez que el MT del sujeto está en el sistema, entonces puede ser determinado si la línea de base cognitiva es conocida 208. Por ejemplo, si el sistema es utilizado para mapear el habla entonces la línea de base cognitiva sería la línea de base del habla. Una línea de base del habla es al menos en parte una medida de la capacidad del sujeto para realizar la tarea requerida con relación al material de presentación, el tiempo de respuesta del sujeto desde que ve/oye el material de presentación sin TMS o una combinación de los mismos. Información adicional que puede preparar una línea de base del habla del sujeto incluye un número de errores cometidos durante la línea de base. El resto del método será descrito con respecto a la función cognitiva que es el habla aunque el método puede ser utilizado para mapear otras funciones cognitivas deseadas como se ha descrito anteriormente.

Si la línea de base del habla del sujeto no es conocida entonces es determinada 210. Son posibles varios métodos de determinación y/o grabado de la línea de base del sujeto. En un ejemplo, la pantalla cognitiva 114, 144 presenta todo el material de presentación que va a ser utilizado en el mapeo de la habla en un orden secuencial. Si el material de presentación es una serie de fotografías o imágenes estáticas, entonces cada una será presentada y la respuesta del sujeto es anotada, medida y/o grabada.

Para conseguir los mejores resultados de mapeo, el material de presentación debería resultar claro para el sujeto y las respuestas del sujeto deberían resultar claras para el operador. Por ejemplo, si se muestra una imagen y el sujeto no reconoce la imagen o la materia sujeto de la imagen entonces esa imagen puede ser retirada del material de presentación que va a ser utilizado durante el mapeo. De manera similar, si el sujeto no está seguro de qué imagen es o proporciona más de un nombre para una imagen, la elección del sujeto de nombres puede ser anotada/grabada o la imagen puede ser retirada. Por ejemplo, si se utiliza una fotografía de un coche la respuesta del sujeto puede ser el hombre, la marca y el modelo del coche y otra respuesta del sujeto o puede ser "coche". Si la respuesta deseada es "coche", entonces la primera respuesta del sujeto puede ser anotada/grabada o la imagen puede ser retirada del conjunto del material de presentación.

En un ejemplo, un operador puede controlar la etapa de determinación de línea de base 210 seleccionado manualmente cuando el material de presentación es presentado y determinar si ciertas partes del material de presentación deberían ser retiradas del conjunto de material de presentación. El operador también puede introducir otra información o evitar parámetros durante la etapa de determinación. Sin embargo, cuando la temporización de una respuesta del sujeto va a ser capturada por la determinación de línea de base, es útil utilizar un dispositivo de

grabación para al menos una parte de la determinación de línea de base.

Durante la determinación de la línea de base del sujeto, el dispositivo de grabación 116, 146 puede ser utilizado para grabar y/o medir las respuestas de línea de base del sujeto. Dicho dispositivo de grabación, por ejemplo una cámara, puede solo o en combinación con la temporización y/o la programación cognitiva determinar el tiempo de respuesta del sujeto para cada pieza del material de presentación. Adicionalmente, dicho dispositivo de grabación también puede rastrear, grabar y/o determinar las respuestas del sujeto y en combinación con la programación cognitiva determinar la línea de base del sujeto con poca o ninguna intervención del operador.

Una parte importante de mapear de forma precisa las funciones cognitivas es establecer una línea de base precisa para el sujeto. De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, la línea de base es una habilidad del sujeto para realizar correctamente y de forma repetida una tarea sin estimulación cerebral externa. Debido a que muchos sujetos con necesidad de tal mapeo han sufrido algún tipo de traumatismo cerebral externo o interno, establecer una línea de base precisa puede ser difícil y lleva tiempo.

De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, la tarea que se le pide a un sujeto que realice es identificar una pluralidad de imágenes con un espacio relativamente corto entre las imágenes. Los siguientes ejemplos son ilustrativos de los métodos para determinar de forma precisa una línea de base para el sujeto así como un conjunto de imágenes útiles para utilizar durante el mapeo cognitivo.

En un primer ejemplo, se muestra a un sujeto una pluralidad de imágenes a intervalos predeterminados, por ejemplo con intervalos de 0,1-5 segundos. La pluralidad de imágenes puede ser un conjunto completo de imágenes o un subconjunto de un conjunto completo de imágenes. En la práctica, mostrar un conjunto inicial de imágenes comprendido entre 100-150 imágenes ha sido suficiente para generar un conjunto de imágenes de tamaño aceptable para ser utilizado durante el mapeo cognitivo.

Cuando una imagen es presentada a un sujeto por primera vez el sujeto puede, por ejemplo, identificar la imagen sin una cantidad aceptable de tiempo, dudar antes de responder, identificar incorrectamente la imagen, no responder, frustrarse por no ser capaz de responder, tener dificultad para elegir entre múltiples respuestas para una imagen etc. En ciertas realizaciones, es preferible realizar un recordatorio acerca de la respuesta real del sujeto así como posiblemente la manera en que responden. Esto se puede realizar en cualquier número de formas. Dado que no hay estimulación que se produzca durante los cálculos de la línea de base puede haber una grabación visual y/o de voz de la respuesta del sujeto. Esta respuesta puede entonces ser almacenada en una memoria de corto o largo plazo del sistema junto con la correspondiente imagen. Métodos adicionales de grabación que incluyen el uso de software de reconocimiento de voz para guardar una versión de texto de la respuesta verbal del sujeto con la correspondiente imagen y/o la entrada manual y/o la comprobación de las respuestas del sujeto y/o la manera de responder pueden ser utilizados también. Los expertos en la técnica reconocerán otras alternativas de grabación y/o almacenamiento de la respuesta del sujeto (respuesta y la manera de responder) que no se salgan del alcance de la presente invención.

En la mayoría de las situaciones, si un sujeto es incapaz de identificar apropiadamente una imagen, duda durante un periodo de tiempo relativamente largo, es incapaz de seleccionar una única respuesta para la imagen o de otra forma no puede identificar claramente la imagen en un periodo de tiempo aceptable, esa imagen correspondiente es retirada del conjunto de imágenes que va a ser utilizado durante el mapeo cognitivo. La duda es un problema difícil de cuantificar ya que diferentes personas tienen diferente duración de tiempo para realizar la misma tarea. Por lo tanto, de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, un conjunto completo de imágenes iniciales se muestra al sujeto y la respuesta del sujeto es grabada antes de desechar imágenes del conjunto de imágenes para continuar. En tales realizaciones, el sistema y/o el operador pueden seleccionar un conjunto de imágenes que corresponde con la mayoría de respuestas útiles procedentes del sujeto. El conjunto puede ser un número predefinido de imágenes o simplemente todas o una parte de aquellas imágenes con las mejores respuestas.

En ciertas realizaciones, una vez que el conjunto de imágenes ha sido mostrado y las imágenes que tienen respuestas no exitosas han sido desechadas, el proceso se repite a sí mismo durante uno o más ciclos adicionales. En ciertas realizaciones, recibir al menos 3 respuestas exitosas e idénticas de un sujeto para una imagen particular es requerido para que una imagen sea utilizable en el conjunto final de imágenes que va a ser utilizado durante el mapeo cognitivo. Sin embargo, el número de respuestas necesarias, exitosas y el grado de similitud entre las respuestas pueden variar en base a la condición del sujeto y/o a otros factores ambientales.

Cuando a un sujeto se le muestra una imagen durante una segunda o posterior vez, sus respuestas pueden ser la misma como se ha descrito anteriormente con respecto a la primera vez que ve la imagen o puede ser diferente. La diferencia puede ocurrir, por ejemplo, en el tiempo requerido para el sujeto responda o en la propia respuesta. Por ejemplo, un sujeto podría ver una imagen y responder "copa" la primera vez y "taza" la segunda vez. Aunque ambas respuestas serían aceptables en sí mismas, el hecho de que el usuario cambie las respuestas, sin estímulo, conocido como error semántico, puede a menudo ser una razón para desechar la imagen.

Determinar el error semántico se puede realizar de varias formas. En ciertas realizaciones, una respuesta anterior del sujeto, o parte el de su respuesta, es expuesta y/o presentada al operador de sistema. Como ejemplo, si el

sistema emplea software que reconocimiento de voz entonces la palabra el sistema reconocida de una o más respuestas anteriores es presentada al operador. De manera simultánea o de manera alternativa, el sistema podría reproducir, por ejemplo a través de un conjunto de cabeza, los usuarios una o más respuestas para el operador. Se puede hacer entonces una determinación, mediante el sistema, el operador o una combinación de los mismos si las respuestas son similares, diferentes o idénticas. De manera similar, un operador puede grabar la respuesta inicial del sujeto y simplemente indicar por medio de una sencilla caja de comprobación o entrada similar si las respuestas posteriores coinciden o no con la respuesta inicial. Tal sistema también puede ser automatizado totalmente y puede o no incluir una comprobación o confirmación del operador de una similitud o de una diferencia. Ciertas realizaciones pueden o no incluir una pantalla o presentación para el operador de una inicial y/o uno o más de las respuestas anteriores de los sujetos o partes que dichas respuestas.

En ciertas realizaciones de la presente invención, al operador se le muestra tanto la imagen previa que fue presentada al sujeto como la imagen actual. Esto permite algún tiempo extra para que el operador realice y/o grabe cualesquiera observaciones acerca de la respuesta del sujeto a la imagen anterior. De manera similar, en ciertas realizaciones al operador se le puede mostrar más de solo la imagen anterior (por ejemplo, imágenes previas adicionales, imágenes con respuestas que no han sido totalmente grabadas, imágenes siguientes, partes de cualquiera de dichas imágenes anteriores o respuestas actuales o partes de dichas respuestas).

La manera real de determinar el conjunto final de imágenes que va a ser utilizado durante el mapeo cognitivo del conjunto de imágenes original se puede realizar en una variedad de maneras alternativas. Por ejemplo, las imágenes podrían ser desechadas inmediatamente del conjunto por cualquiera de las razones anteriormente mencionadas o podrían permanecer en el conjunto y se mostrarán múltiples veces después de que se haya producido un error. De manera similar, las imágenes pueden ser mostradas en un orden o de forma aleatoria de una la ronda. Las imágenes también pueden ser mostradas solamente de forma aleatoria, de manera que dos o más imágenes se podrían repetir antes de que otras imágenes sean mostradas. Las respuestas del sujeto también pueden determinar las posteriores imágenes que van a ser mostradas. Por ejemplo, si un sujeto tiene dificultad en responder apropiadamente a las imágenes de prendas de vestir entonces el sistema puede elegir no mostrar nuevas imágenes de prendas de vestir.

En la práctica, los pacientes han sido capaces de responder aceptablemente a entre 20-100 imágenes de conjuntos de 100-150 imágenes. El tamaño del conjunto de imágenes que va a ser utilizado en mapeo cognitivo puede variar en base a un cierto número de factores. Sin embargo, si un operador de sistema prefiere un cierto tamaño de conjunto entonces la determinación de la línea de base puede terminar una vez que un número adecuado de imágenes ha sido obtenido.

Además, en ciertas realizaciones de la presente invención es preferible identificar un índice de línea de base durante la determinación de la línea de base. El índice puede estar basado en, por ejemplo, uno o una combinación de lo siguiente: número total de imágenes mostradas, número de imágenes únicas mostradas, número de imágenes por categoría mostradas (por ejemplo, máquinas, personas, acciones), número total de errores, tipo de errores, número de errores semánticos, números de dudas, duración de las dudas, número de errores múltiples para la misma imagen, número de errores singulares para una única imagen, número de errores consecutivos, nivel de frustración, nivel de frustración relacionado con la probabilidad de un error, un porcentaje relación que implica cualquiera de los anteriores y/o cualquier otro dato o información relevante. El índice de línea de base puede ser un único porcentaje de, por ejemplo, el número de errores sobre el total de imágenes presentadas. El índice de línea de base también puede ser resultado de una fórmula patentada complicada para cuantificar una habilidad del sujeto para realizar la tarea. Un índice de línea de base de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención está sustancialmente basado en el número de veces que un sujeto comete solo un error fuera de las distintas respuestas correctas para una imagen similar en comparación con el número de imágenes que tienen un números de respuestas perfecto.

El presente sistema es a menudo utilizado con sujetos que tienen un tumor o han sufrido un daño cerebral, tal como un derrame. Como tal, los sujetos han tenido algún grado de afasia. Cualquier lado de afasia puede afectar a la capacidad del sujeto para realizar una tarea repetidamente. Para sujetos con afasia avanzada las condiciones para seleccionar el conjunto de imágenes adecuado para mapeo cognitivo puede ser relajado. El grado en el que las condiciones están relajadas puede estar basado, al menos en parte, sobre uno o más índices de línea de base del sujeto.

Adicionalmente, un índice de línea de base puede ser utilizado para monitorizar el progreso durante las sesiones de estimulación múltiples. Como ejemplo, si después de una o más sesiones de estimulación el sujeto es sometido a una nueva determinación de línea de base con un conjunto de imágenes único a partir del primer conjunto, un índice de línea de base calculado a partir del primer conjunto puede ser comparado con un índice de línea de base a partir del segundo conjunto para monitorizar la posible mejora. Calculando múltiples índices de línea de base, por ejemplo, múltiples cálculos pre y/o post estimulación, es posible eliminar factores aparte de la progresión o recesión de una afasia del sujeto.

- De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, durante la determinación de la línea de base el tiempo de comienzo del habla desde el momento de una presentación de imagen puede ser medido. Una media y/o rango de tiempos para un sujeto puede ser medido y/o calculado. Por ejemplo, una persona media responde dentro de 400-700 ms. Sin embargo, las personas pueden estar fuera de ese rango y/o tener un rango normal de respuestas aumentado. Esta información se puede tener en cuenta cuando se determina si se ha producido la duda durante la determinación de la línea de base y/o durante la estimulación. La temporalización puede ser medida en base a una grabación de voz o bien en tiempo real o bien durante el posterior procesamiento. En algunas realizaciones la temporización puede ser medida mediante medios dedicados para determinar el comienzo del habla.
- De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención, la determinación de la línea de base como se ha descrito anteriormente se realizará múltiples veces (por ejemplo dos o más) antes del mapeo cognitivo. Dichas determinaciones de líneas de base posteriores se pueden realizar con el mismo, similar, parcialmente similar, o con diferentes conjuntos de imágenes iniciales y/o seleccionadas.
- En un sistema tal como el descrito con respecto a la Fig. 3, un paquete cognitivo 140 puede ser utilizado, por ejemplo, alejado de un sistema TMS 130 para determinar la línea de base del habla del sujeto. Con un paquete cognitivo móvil 140 como se muestra, la línea de base del habla del sujeto puede ser determinada en, por ejemplo, una oficina o sala de pretratamiento y después introducida en una sala con el sistema TMS para el mapeo del habla. Otra opción es tener un paquete cognitivo estacionario u otro dispositivo adecuado en una ubicación específica que puede determinar la línea de base del habla del sujeto. Esa información puede entonces ser cargada en un medio de almacenamiento extraíble o puede ser transferida electrónicamente y cargada en el sistema de mapeo.
- En cualquiera de los ejemplos anteriores, el sistema que determina la línea de base del habla del sujeto puede ser completamente automatizado o ejecutarse con el sujeto y no implicar ninguna entrada del operador. En tal realización, la línea de base del habla puede ser incluso determinada por un usuario en casa, por ejemplo utilizando un programa instalado o un sitio web accesible mediante un ordenador con una cámara web, o mediante una cabina.
- Una vez que la línea de base del habla es conocida y la información apropiada, por ejemplo el tiempo de respuesta, los parámetros cognitivos, la retirada de cierto material de presentación, la anotación de la respuesta del sujeto, etcétera, es introducido así como los TM de los sujetos entonces los parámetros de mapeo del habla 212 pueden ser establecidos. Aunque la presente Fig. 4 muestra el TM siendo determinado antes que la línea de base del habla, las dos etapas se pueden invertir, por ejemplo como se describirá con respecto a la Fig. 5.
- El mapeo del habla 214 empieza con los parámetros iniciales. Los parámetros iniciales pueden ser parámetros por defecto o pueden estar basados en cualquiera o en toda la información en el sistema que pertenece al sujeto o a un grupo de sujetos. El operador empieza el mapeo utilizando los parámetros iniciales y en el área del habla sospechosa del cerebro. El mapeo consta generalmente de la estimulación de una parte específica del cerebro a la vez que se presenta material al sujeto y el sujeto tiene que intentar nombrar el material durante la estimulación, determinando si la parte específica que está estimulada es utilizada para el habla, etiquetando la parte específica con el resultado y después estimulando otra parte específica del cerebro hasta que un área está suficientemente mapeada.
- Durante el mapeo del habla 214 algunas partes estimuladas específicas del cerebro en el área del habla deberían producir un defecto sobre el habla y otras no deberían. Después de estimular varias, o más, ubicaciones específicas, los resultados deben ser evaluados 218 para determinar si la estimulación está produciendo resultados deseados en el sujeto.
- TMS puede tener diferentes efectos reseñables sobre unas funciones cognitivas del sujeto. Específicamente referidas al habla, la TMS de ciertas partes del cerebro puede producir al menos alguno de los siguientes efectos que se describen con más detalle en Corina, D. P., et al. "Analysis of naming errors during cortical stimulation mapping: Implications for models of language representation". Brain & Language (2010), doi:10.1016/j.bandl.2010.04.001.
- Errores de no respuesta - La estimulación puede producir que los músculos que controlan el habla se vuelvan inoperativos. A menudo aunque se espera que este efecto durante la estimulación el sujeto tratará de hablar y reconocerá que son incapaces de formar o articular palabras. Sin embargo, inmediatamente antes o después de la estimulación el habla de los sujetos será normal. La estimulación también puede bloquear el reconocimiento del sujeto de una imagen o bloquearlos de otro modo de nombrar la imagen. En este caso del sujeto puede continuar mirando a la pantalla del sujeto y no responder de ninguna manera al material de presentación.
- Palabras de conmutación o parafasia semántica - La estimulación puede producir que el sujeto cambie o sustituya palabras entre sí. Por ejemplo, al sujeto se le puede mostrar una imagen de un gato y podría decir perro o coche durante la estimulación. El sujeto puede realizar la sustitución de forma inconsciente y no ser consciente del error en el habla o puede darse cuenta de la conmutación. Dado que la conmutación de palabras es un efecto reseñable de que una parte específica del cerebro es utilizada en el habla es por tanto importante durante la determinación de la línea de base para asegurar que el sujeto puede identificar claramente una pieza del material de presentación. Si

durante la determinación de la línea de base del habla se muestra una imagen al sujeto múltiples veces y la respuesta del sujeto varía entonces eso es una buena razón para retirar la imagen de manera que la conmutación de palabras pueda ser claramente detectada. Por ejemplo, si se muestra la fotografía de una lata de soda muchas veces y las respuestas del sujeto son "soda" una vez y "lata" la siguiente vez, entonces la imagen debería ser retirada.

Neologismos - Al igual que la conmutación de palabras, la estimulación puede producir que el sujeto pronuncie de forma incomprensible, incompleta, entrecortada o de otro modo poco claro las palabras. El resultado del habla estimulada puede ser similar a la respuesta de línea de base pero de alguna forma sensiblemente alterada. Para asegurar que el mapeo del habla es tan preciso como sea posible, se debería prestar especial atención, o bien por el operador o bien por una parte del sistema, a la relación entre el resultado del habla estimulada y la respuesta de línea de base para detectar cualquier diferencia reseñable. Las anomalías en el habla general del sujeto también deberían ser tenidas en cuenta. Por ejemplo, si un sujeto habla con dificultad o se atranca con las palabras en los momentos durante la determinación de la línea de base, entonces solo debido a que el sujeto no se atascó específicamente en una cierta imagen durante la determinación de la línea de base no necesariamente significa que debido a que se atascaron en ella durante la estimulación que esa parte específica del cerebro esté relacionada con el habla. En tal escenario puede ser beneficioso volver a estimular la parte específica del cerebro con la misma o con una pieza diferente del material de presentación en un tiempo posterior.

Otras peculiaridades del habla pueden ser advertidas durante la estimulación que podrían ser tenidas en cuenta por el operador o por el sistema. El operador o el sistema deberían tener en cuenta todas las respuestas, comparadas con la línea de base del sujeto para determinar si el mapeo del habla es efectivo. Durante la evaluación de los resultados 216, si por ejemplo ninguna de las estimulaciones produce un efecto y el mapeo no está completo 218, entonces se puede determinar si los parámetros de mapeo del habla que están siendo utilizados son aceptables y/o apropiados 220.

Si la determinación 220 es que los parámetros son aceptables entonces el mapeo del habla puede continuar 214 en la misma, o preferiblemente en una ubicación o área nueva. Si se determina que los parámetros no son aceptables, entonces deben ser establecidos nuevos parámetros 212 y el mapeo del habla puede ser empezado 214 en un área nueva, o preferiblemente en la misma. Una vez que el mapeo del habla para la sesión está determinado completamente 218, entonces termina el mapeo del habla 222.

Durante el mapeo cognitivo una o más áreas y/o regiones del cerebro son mapeadas con el fin de definir una representación volumétrica de las áreas del cerebro en dichas áreas y/o regiones que son responsables de la función cognitiva y que no lo son. Como se ha descrito anteriormente, a menudo puede ser el caso de que áreas de respuesta negativa sean más precisas que áreas de respuesta positiva. Adicionalmente, puede haber falsas lecturas de respuestas del sujeto. Por lo tanto, en ciertas realizaciones de la presente invención áreas específicas del cerebro son estimuladas múltiples veces y es grabada la respuesta procedente de cada estimulación.

Cuando se estimulan los mismos puntos múltiples veces, a menudo es beneficioso distribuir las múltiples estimulaciones durante un periodo de tiempo para asegurar que no hay efecto de prolongación desde una estimulación previa del mismo o de un punto vecino. Adicionalmente, puede ser beneficioso estimular el mismo punto múltiples veces mientras se muestran diferentes imágenes durante una o más de las veces.

Para mantener el rastro del progreso de mapeo puede haber uno o más programas o herramientas para ayudar al operador. De acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención hay una herramienta manual, o automatizada que rastrea el número de veces que cada ubicación ha sido estimulada. Adicionalmente, dicha herramienta puede indicar otros datos tales como la respuesta procedente de cada ubicación y/o la duración de tiempo real o relativo desde la última estimulación y/o la última estimulación vecina.

La herramienta puede ser tan básica como un contador para cada ubicación, área, región, o combinación de las mismas. Una herramienta básica también puede comprender una malla que ha sido generada automáticamente o dibujada por el operador del sistema sobre el modelo anatómico. La herramienta puede entonces indicar áreas de la malla, tales como, por ejemplo, celdas de malla, líneas, intersecciones o sectores, la cantidad de agregado de estimulación. La herramienta básica también puede indicar información adicional como la expuesta anteriormente u otra información que sea valiosa para el operador de sistema. Una herramienta puede indicar cuándo una ubicación o área ha recibido un nivel aceptable estimulación para verificar los resultados y/o acercarse o alcanzar un nivel máximo de estimulación para el área o durante un cierto periodo de tiempo.

La herramienta también puede ser avanzada e indicar una o más ubicaciones preferenciales siguientes para estimular. En ciertas realizaciones de la presente invención la herramienta tiene en cuenta resultados y datos pasados de estimulación de una ubicación, de ubicaciones vecinas, y de áreas y regiones asociadas más grandes cuando se determina dónde sugerir la siguiente estimulación. La herramienta también puede tener en cuenta las imágenes que han sido utilizadas y o bien sugerir o bien elegir automáticamente la imagen que va a ser presentada en la siguiente ubicación indicada para la estimulación.

Una herramienta de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención también tiene en cuenta resultados anteriores en la determinación si una determinación acerca de la implicación de cierta área está verificada. Por ejemplo, dado que las respuestas negativas pueden ser más precisas que las respuestas positivas, si un área tiene, por ejemplo, tres respuestas negativas entonces puede ser considerada verificada como no teniendo implicación en la función cognitiva. Sin embargo, la misma herramienta puede determinar que tres respuestas positivas no son suficientes para verificar que el área está implicada en la función cognitiva y por tanto podría requerir, por ejemplo, cuatro respuestas positivas para verificar la implicación. Extensiones y variaciones adicionales resultarán fácilmente evidentes. Por ejemplo, si una ubicación provoca una respuesta mixta, por ejemplo una negativa seguida de dos respuestas positivas, la herramienta puede indicar que es necesario un ensayo más concienzudo de la ubicación. Esto también puede ser el caso si el área está en una región limítrofe identificada entre partes de funcionamiento cognitivas y no cognitivas del cerebro.

Una herramienta también puede incluir un atlas que incluye datos anteriores procedentes de simulación y/o procesos posteriores de simulación previa u otros medios de mapeo. Dicho atlas puede ser utilizado para identificar ubicaciones específicas para volver a ensayar, por ejemplo, para confirmar los resultados o comprobar el cambio/mejora. Las herramientas enumeradas en la presente memoria únicamente significan ejemplos no limitativos de herramientas aplicables. Numerosas variaciones de herramientas que utilizan información disponible del sistema que pueden ayudar en el proceso de mapeo cognitivo pueden ser utilizadas, las cuales están cubiertas en la presente memoria y no se salen del alcance de la presente invención.

En un estado parcial o totalmente automatizado, la herramienta como se ha descrito anteriormente puede ser utilizada para dirigir alguno o todos los posicionamientos de la bobina o el dispositivo TMS y/o la estimulación durante el mapeo cognitivo.

La Fig. 5 muestra un método a modo de ejemplo 240 para el mapeo del habla similar al método 200 como se ha descrito con respecto a la Fig. 4. Después del inicio 242 el desempeño de la línea de base del sujeto/paciente es grabado 244. En el presente ejemplo, al sujeto se le muestra una serie de imágenes de objetos y se presenta con la tarea renombrar verbalmente el objeto de la imagen tan rápidamente como pueda. La respuesta del sujeto y los tiempos de respuesta pueden ser grabados por el operador y/o automáticamente por una o más cámaras y/o micrófonos.

En un ejemplo, cada imagen se muestra durante un intervalo de tiempo predeterminado después del cual es presentada una pantalla negra, en blanco o de referencia durante un una duración de tiempo predeterminada de un segundo antes de que la siguiente imagen sea presentada. En ciertas realizaciones, las imágenes pueden ser mostradas una y otra vez, es decir sin una imagen en blanco o negra entre las mismas. El intervalo de tiempo predeterminado que cada imagen presentada es preferiblemente constante y aquí está referido como el tiempo de presentación de imagen. El intervalo de tiempo predeterminado entre imágenes es preferiblemente constante y aquí está referido como intervalo entre imágenes (IPI). Ejemplos de tiempos por defecto son: intervalo entre imágenes consecutivas (IPI) en el rango de 2-5 segundos, dependiendo de la capacidad del paciente para realizar la tarea, tiempo de presentación del orden de 700 ms, y retraso de imagen a estimulación en el rango de 200-400 ms.

La capacidad del sujeto para realizar la tarea es determinada 246 y si el sujeto no es capaz de realizar satisfactoriamente la tarea, entonces al menos un parámetro de la tarea es ajustado 248. Ejemplos de incapacidad del sujeto para realizar satisfactoriamente la tarea son no reconocer una o más imágenes en absoluto, no ser capaz de proporcionar un hombre claro para una imagen, no ser capaz de reconocer una o más imágenes durante el tiempo de presentación de la imagen, no ser capaz de nombrar una imagen durante el tiempo de presentación de la imagen o la combinación de tiempo de presentación de imagen y IPI, o se vuelve tenso por las imágenes que están siendo presentadas rápidamente o en una sucesión rápida, etc. Parámetros que pueden ser alterados para facilitar la capacidad del sujeto o para realizar la tarea son ajustar el IPI, el tiempo de presentación y/o retirar las imágenes difíciles o problemáticas.

Aunque es preferible que solo un parámetro sea ajustado cada vez, múltiples parámetros pueden ser ajustados simultáneamente en la etapa 248. Una vez que los parámetros están ajustados, y preferiblemente grabados, el desempeño de la línea de base está grabado 244 con los nuevos parámetros y de nuevo se determina si el paciente puede realizar satisfactoriamente la tarea 246. Como se ha descrito anteriormente, la grabación de la tarea de la línea de base es realizada sin estimulación cerebral. Por lo tanto, partes de, o todo el proceso puede suceder lejos de y/o no conectado a un sistema TMS.

Tanto la determinación de la línea de base así como durante el mapeo, puede ser beneficioso añadir una o más entradas o desencadenantes a la pantalla de una imagen o a la realización de una tarea. Por ejemplo, puede ser beneficioso sincronizar imágenes con la respiración y/o el parpadeo. Si se muestra una imagen mientras un sujeto está inhalando de forma natural, parpadeando o realizando alguna otra actividad consciente o inconsciente puede ser posible afectar alguna parte de la respuesta, tal como la variabilidad de la temporización de la respuesta. Por lo tanto, de acuerdo con ciertas realizaciones de la presente invención existen entradas para una actividad, tal como la respiración o el parpadeo, que son temporizadas con respecto a una presentación de imagen o tarea.

- Las entradas pueden tener forma de, por ejemplo, entradas de audio, visuales o táctiles. Un pitido, un destello en la pantalla, una ráfaga de aire, luz, presión, u otro tipo de entrada es utilizada para indicar al sujeto realizar una cierta acción. Después, el sistema puede presentar una imagen o pedir que el sujeto realice la tarea en un momento suficientemente posterior en donde es evidente que la actividad no interfiere con la respuesta de los sujetos. Estas
- 5 entradas pueden estar establecidas en tiempos o intervalos predeterminados. También pueden ser iniciadas por un operador si el operador lo considera necesario. Además, el sistema puede detectar automáticamente, a través por ejemplo de grabación de audio o vídeo, actividades inconscientes de los sujetos tales como el parpadeo y la respiración y temporizar la presentación de imágenes o tareas por consiguiente de manera que dichas actividades no interfieren con las respuestas.
- 10 Una vez que la grabación de la tarea de línea de base está concluida, entonces el umbral motor puede ser grabado como se ha descrito anteriormente. Adicionalmente en este punto, pueden ser realizados otros procesos TMS. Por ejemplo, el mapeo motor y/o el mapeo del área motora de las manos se pueden realizar antes del mapeo del habla.
- El mapeo del habla empieza 252 con los parámetros por defecto. Los parámetros de estimulación típicos utilizados por defecto son 2-10 pulsos a una frecuencia de 5-10 Hz y una intensidad de 90-130 % del TM de los sujetos. Por
- 15 ejemplo, 5 pulsos a una frecuencia de 7 Hz y 120 % de intensidad de MT son adecuados para parámetros de estimulación por defecto. Un ejemplo más es 7 pulsos a 10 Hz. Sin embargo, los parámetros adecuados pueden estar en el rango de, por ejemplo 1-100 pulsos a frecuencias comprendidas entre 1-400 Hz e intensidades del 1-120% del MT de los sujetos. En ciertas realizaciones, explosiones de alta frecuencia son utilizadas en lugar de pulsos únicos. Explosiones de alta frecuencia pueden estar comprendidas en el rango de 200-1000 Hz y pueden
- 20 incluir de 2 a 10 pulsos en cada explosión. Adicionalmente, los parámetros de presentación de imágenes por defecto para la estimulación, por ejemplo tiempo de presentación de imagen, IPI, etcétera, deberían estar basados en la línea de base del habla del sujeto.
- Pares de pulsos (conocidos también como pulsos dobles) o de explosiones de alta frecuencia puede ser utilizadas para incrementar una respuesta de sujeto a un estímulo o interrumpir de forma más efectiva procesos cerebrales
- 25 cognitivos en curso. La intensidad del primer y del último pulso(s) de un par de pulsos o explosión de pulsos puede ser igual, sustancialmente igual, o el primer pulso puede tener una intensidad superior o inferior al segundo al último pulso(s).
- La estimulación de pulsos dobles de dos fases puede ser utilizada en lugar de un tren de pulsos de estimulación RTM. Un pulso doble de dos fases comprende, o consta de dos ondas completas sinusoidales. Una vez que el
- 30 primer pulso de ondas sinusoidal de dos fases es enviado a través de la bobina de estimulación, entonces es enviado un segundo pulso de onda sinusoidal de dos fases.
- Aunque segundo pulso puede tener clásicamente la misma amplitud, o mayor, se ha encontrado que a menudo es beneficioso que el segundo pulso tenga una amplitud menor que el primer pulso. El intervalo entre pulsos para pulsos dobles a menudo es seleccionado en base a los efectos psicológicos esperados. Típicamente, intervalos de
- 35 repetición de pulsos cortos tienen efectos opuestos a los intervalos de repetición largos. Por ejemplo, los pulsos dobles utilizados en estimulación magnética transcraneal pueden tener intervalos entre pulsos comprendidos entre, por ejemplo 1-20 milisegundos, correspondientes a una frecuencia de repetición de 50 Hz-1000 Hz.
- Debido a las restricciones de la tecnología actual hay una pausa corta en estimulación entre dos pulsos de un pulso doble de dos fases. La pausa es producida en parte por la necesidad de que el primer pulso vuelva a través de la
- 40 bobina. Una restricción en la duración de la pausa es la velocidad de cualquier conmutador(es) utilizado en el dispositivo que y/o bobina TMS. Otra restricción es la cantidad de tiempo necesario para alcanzar un condensador entre pulsos. La duración de la pausa está comprendida entre, por ejemplo 0,1-15 ms. Esta pausa puede ser reducida o invalidada tanto como sea posible al menos en parte con la construcción de un dispositivo TMS con el condensador necesario o conjunto de condensadores y conmutador(es) para liberar un segundo pulso de dos fases
- 45 después de un primero y la necesidad de recargar o recargar solo ligeramente entre pulsos. Adicionalmente, una pausa que tiene una duración similar, por ejemplo 0,1-15 ms, puede estar diseñada en el pulso doble de dos fases si así lo desea el operador.
- Durante la estimulación utilizando pulsos dobles de dos fases es beneficioso empezar cada pulso en 0, o en un valor neutral, es decir ni en la fase positiva ni negativa. Ejemplos de la duración total en que amplitudes de pico de un
- 50 primer y segundo pulsos desde un pulso doble de dos fases son 3, 7 y 15 ms. Adicionalmente, ejemplos de la diferencia entre las amplitudes de pico del primer y segundo pulsos están comprendidos desde el segundo pulso siendo entre 5-50 % más débiles que el primer pulso. Sin embargo, estos parámetros son meramente beneficiosos y alguna modificación de los mismos por parte de los expertos en la técnica entra dentro del alcance de la presente aplicación.
- 55 En general, la amplitud del primer pulso se puede determinar y modificar como se ha descrito anteriormente con respecto a otros mecanismos de la estimulación de pulsos. Por ejemplo, cuando se utilizan pulsos dobles de dos fases el MT es determinado y utilizado como una línea de base, y/o guía en la determinación de los niveles de estimulación iniciales para cosas similares al mapeo cognitivo. Uno de los beneficios de utilizar pulsos dobles de dos fases es que la amplitud del primer pulso en un pulso doble de dos fases puede ser entre como por ejemplo, 15-30

% menor que la amplitud de uno o más pulsos de una sola fase para provocar la misma o mayor respuesta en el sujeto. En algunos casos, cuando un MT de estimulación monofásica del sujeto es determinado, utilizando una estimulación de pulsos dobles de dos fases que tiene la primera amplitud entre 18-20 % menor que el MT de estimulación de una sola fase del sujeto puede provocar respuestas de hasta 10 veces mayores de lo esperado.

- 5 Se producen varios beneficios de la utilización de pulsos dobles de dos fases. Por ejemplo, debido a que la amplitud absoluta de los pulsos a partir de un pulso doble de dos fases puede ser menor que la requerida por unos pulsos monofásicos similares o series de pulsos monofásicos, la exposición total para el sujeto y el operador puede ser limitada. De manera similar, la reducción de la amplitud de pico puede reducir el aumento de temperatura sobre las células del cerebro. Otro ejemplo que es que la amplitud de pico reducida puede reducir los efectos negativos de la estimulación sobre los músculos superficiales y el cuero cabelludo. Además, dado que los efectos de un pulso bifásico puede ser, hasta o incluso mayor que 10 veces el de una estimulación de pulso monofásico, el número absoluto de pulsos durante una única estimulación puede ser disminuido dando más tiempo entre el final de la estimulación y el inicio del habla de los sujetos. Esto puede asegurar poca o ninguna superposición entre el habla del sujeto y la estimulación, haciendo la detección del comienzo del habla mucho más fácil y fiable. Aun más, otro beneficio puede ser que la respuesta mayor provocada por pulsos dobles de dos fases puede añadir un grado más elevado de fiabilidad a los resultados cognitivos, por ejemplo, reducir los resultados de falsos negativos.

El uso de pares de pulsos y/o explosiones de alta frecuencia permite una más fácil detección de los efectos a partir de la estimulación. Uno o más de dichos pares de pulsos o explosiones de alta frecuencia pueden ser utilizados en un único conjunto de pulsos de estimulación como se ha descrito anteriormente con respecto a los parámetros de estimulación típicos. Por lo tanto, a través de su uso, un operador puede terminar más fácilmente si una región estimulada tiene una función del habla.

En muchos casos, determinar si el habla del sujeto o la función cognitiva han sido alteradas puede ser difícil para el operador detectarlo por sí mismo. Adicionalmente, puede ser incluso difícil o consumir muchos recursos del sistema (potencia de procesamiento, ancho de banda, etc.) analizar de forma eficiente una respuesta del sujeto a la estimulación en tiempo real. Por lo tanto, a través de la información y de los datos recogidos por el sistema, por ejemplo grabación de vídeo y/o audio del sujeto durante la estimulación y durante la determinación de la línea de base, las respuestas del sujeto pueden ser analizadas más tarde y/o en una ubicación remota a través de un análisis posterior.

Los parámetros de presentación de imagen para estimulación pueden ser considerados como parámetros de estimulación o como un conjunto separado de parámetros. Por ejemplo, si el sistema está siendo controlado centralmente por, por ejemplo un terminal 102, entonces puede ser considerado un único conjunto de parámetros. Sin embargo, si el control del sistema está siendo compartido, por ejemplo entre un terminal 102 y un paquete cognitivo 140, entonces los parámetros de estimulación pueden ser utilizados con el terminal 102 mientras que los parámetros de presentación de imagen separados son utilizados con el paquete cognitivo 140.

El área sospechosa de función del habla es entonces ensayada 254. El área puede ser elegida por el operador o puede ser un área elegida por el sistema, por ejemplo la NBS o el software de navegación, que es presentado al operador, por ejemplo sobre una pantalla NBS 106, para el ensayo. El área es después estimulada mientras una imagen es presentada al sujeto y se detecta si hubo un error de desempeño por parte del sujeto como respuesta a la estimulación 256.

La temporización de la estimulación, presentación de la imagen y monitorización de la respuesta es importante. Están disponibles varios métodos diferentes de sincronización y control del proceso. En un método, el terminal 102 controla la temporización y envía un primer desencadenante al TMS 108 para producir la estimulación automáticamente por medio del dispositivo de estimulación 110. El terminal 102 después hace que la pantalla del sujeto 114 presente la imagen deseada en un momento de acuerdo con la estimulación del dispositivo de estimulación 110.

La correlación entre la temporización de la estimulación y la presentación de las imágenes puede ser que la estimulación y la presentación empiece en el mismo punto en el tiempo, o que la presentación empiece ligeramente antes o después de que empiece la estimulación. Adicionalmente, la presentación de las imágenes puede continuar durante el mismo intervalo de tiempo que la estimulación o puede ser ligeramente más corto o más largo que la duración de la estimulación. Un ejemplo de correlación de temporización es como sigue: en el momento $T=0$ ms comienzo de la presentación. En el momento $T=300$ ms inicio de la estimulación ($PTI = 300$ ms) y en el momento $T=700$ ms la presentación desaparece.

Otro método que puede ser utilizado es sincronizar los elementos necesarios del sistema. Si TMS 108 está sincronizada en el tiempo con al menos el software cognitivo y el terminal 102, entonces el terminal 102 puede enviar un mensaje tanto a la TMS 108 como al software cognitivo para estimular y presentar en un tiempo(s) específico. Tal método funciona bien si el software cognitivo es una parte de un paquete cognitivo 140.

Si el operador está principalmente controlando la sesión, por ejemplo la selección de ubicación de ensayo, IPI, entonces el control del sistema, por ejemplo el control de temporización como se ha descrito la presente memoria,

puede ser manejado por el software de navegación. Si el software cognitivo está controlando la sesión, por ejemplo la selección de ubicación de ensayo, IPI, entonces el control del sistema, por ejemplo el control de temporización como se ha descrito la presente memoria, puede ser manejado por el software cognitivo. En este último escenario, si el software cognitivo está controlando la sesión y está ubicado en un paquete cognitivo 140, entonces el paquete cognitivo puede ser el controlador principal el sistema durante el mapeo del habla.

Aunque el operador puede ser responsable de monitorizar la respuesta del sujeto durante el mapeo y después introducir o bien la respuesta o bien un indicador del error de desempeño detectado, la monitorización de las respuestas de sujetos pueden ser realizadas por medio del sistema, por ejemplo la cámara 116 o 146. Cuando se utiliza un dispositivo de grabación para monitorizar las respuestas del sujeto entonces el dispositivo de grabación y/o la revisión/análisis del material grabado estarían coordinados con la estimulación. Esto se puede realizar mediante la sincronización del tiempo del dispositivo de grabación y/o el material grabado con otras partes del sistema, como se ha descrito anteriormente. Adicionalmente, el dispositivo de grabación puede ser activado por un desencadenante enviado por una parte del sistema, por ejemplo el terminal 102, el software de navegación o el software cognitivo. Otro método de desencadenamiento del dispositivo de grabación puede ser, por ejemplo, el sonido hecho por el dispositivo de estimulación 110 durante la estimulación. El reconocimiento de sonido del dispositivo de estimulación 110, puede, por ejemplo iniciar la grabación o puede ser etiquetado con el material grabado para indicar que en ese punto el cerebro del sujeto empezó a ser estimulado.

Si se detecta un error de desempeño entonces el operador puede etiquetar el área 258 como implicada con la función del habla. Si el sistema detecta un error entonces el sistema puede etiquetar automáticamente el área también. Cuando el sistema está detectando automáticamente el error de usuario, puede haber concurrentemente revisión de operador. Por ejemplo, si el sistema detecta un error pero el operador no estaba seguro del error o se cree que el error determinado podría ser atribuido a algo además de la estimulación, el operador puede anular el etiquetado y/o proceder para volver a ensayar la zona. Siempre y cuando el resultado de una estimulación sea satisfactorio entonces el operador moverá el dispositivo de estimulación 110 a una nueva posición 260 y realizará la estimulación de nuevo para ensayar la siguiente área del habla sospechosa.

El una realización, el programa cognitivo controla el flujo del mapeo del habla. El programa cognitivo establece el IPI e indica al operador, a través de una pantalla, donde está el siguiente área de habla sospechosa y después producirá la siguiente estimulación. En tal realización, aunque el operador puede ser capaz de anular el flujo establecido, su principal función es alinear adecuadamente el dispositivo de estimulación de acuerdo con la pantalla de NBS 106 en el tiempo suficiente para la siguiente estimulación programada. El programa cognitivo puede ser un conjunto predeterminado de puntos, por ejemplo la malla predeterminada, que el operador va a seguir en sucesión o mediante otro orden establecido. El programa cognitivo también puede seleccionar o bien el orden o bien la ubicación específica de la siguiente estimulación en base a los resultados de al menos una de las estimulaciones anteriores.

Una vez que la estimulación se ha producido y no se detecta un error de desempeño 256, entonces se determina, o bien por parte del operador o por una parte del sistema, si la región deseada está totalmente mapeada 262. Para mapear totalmente un área del cerebro para el habla, la región de interés en el cerebro debería contener un conjunto de ubicaciones etiquetadas que indican ubicaciones relevantes para el habla rodeadas por varias ubicaciones etiquetadas que indican que las localizaciones no son relevantes para el habla. Por lo tanto, si no se detecta error de desempeño y la región de interés está totalmente mapeada 264, entonces el proceso continúa estimulando otra posición.

En algunos casos, se puede determinar en la etapa 264 que no se ha detectado error de desempeño, que la región de interés estaba totalmente mapeada pero que el mapeo del habla no estaba completo. Por ejemplo, si se cree que la región de interés es relevante al habla pero no se ha detectado error de desempeño, entonces el problema puede estar en los parámetros de estimulación que están siendo utilizados. En este caso, entonces uno o más parámetros de estimulación son alterados y un área, a menudo una de las mismas áreas previas, es ensayada de nuevo.

Algunos de los parámetros de estimulación que pueden ser modificados si no se detecta error de desempeño en un área que debería ser relevante para el habla pueden ser seleccionados de la frecuencia de estimulación, IPI, intensidad de estimulación, intervalo de TMS, intervalo de TMS de imagen (PTI), modo de pulso, número de pulsos y/o tiempo de presentación de imagen. Es preferible que cuando se modifican los parámetros de estimulación que solo un parámetro sea modificado cada vez. Además, es preferible que los parámetros sean alterados en el orden mostrado en la etapa 266 de la Fig. 5.

En una realización de acuerdo con la Fig. 5, la primera vez que se determina en la etapa 264 que un parámetro de estimulación va a ser modificado en la etapa 266, la frecuencia de estimulación es incrementada. La cantidad en que la que la frecuencia de estimulación es incrementada puede variar en base al resto de los parámetros actuales o en una cantidad predeterminada. Un ejemplo es que el primer incremento de frecuencia puede ser de 5 Hz y puede aumentar a 7 Hz a 10 Hz. Si el proceso continúa y de nuevo se determina después de algún número de ensayos en la etapa 264 que los parámetros de estimulación todavía nos son adecuados, entonces se puede incrementar de nuevo la frecuencia, o el siguiente parámetro, en el presente ejemplo el IPI, puede ser ajustado.

- En el presente ejemplo, la cadena de parámetros de estimulación que va a ser ajustada es incrementar la frecuencia de estimulación, después acortar el IPI (por ejemplo 0,5 segundos), después aumentar la intensidad (por ejemplo en un porcentaje del MT de los sujetos o en una cantidad predeterminada tal como 10 V/m), después de acortar el IPI (por ejemplo 50 ms) y finalmente acortar el tiempo de presentación de la imagen (por ejemplo 50 ms). La cadena se puede hacer secuencialmente, es decir la primera vez aumentar la frecuencia, la segunda vez acortar el IPI, la tercera vez aumentar la intensidad, en la cuarta vez acortar el IPI, la quinta vez acortar el tiempo de presentación, la sexta vez aumentar la frecuencia, en la séptima vez acortar el IPI, y así sucesivamente.
- La cadena también se puede realizar en etapas en donde la frecuencia es aumentada una cantidad predeterminada de veces, o a un límite predeterminado y después la cadena se desplaza a la siguiente etapa de acortar el IPI en una cantidad predeterminada de veces, o en un límite predeterminado, etc. Aunque es preferible realizar solo una modificación cada vez, cuando se realiza la cadena en etapas, puede ser beneficioso si la frecuencia empieza en un cierto primer nivel, aumentarla secuencialmente hasta un límite (o un número predeterminado de veces) y después disminuir la frecuencia por debajo del límite pero a un nivel por encima del primer nivel y después se procede ajustando el siguiente parámetro y así sucesivamente.
- La cadena descrita en la presente memoria es solo un ejemplo y la modificación de los parámetros de estimulación de otras formas no descritas explícitamente en la presente memoria no se salen del alcance de la presente invención. Una vez que los parámetros de estimulación están apropiadamente ajustados y el área del cerebro que va a ser mapeada durante esa sesión particular está determinada completamente 262 entonces finaliza el mapeo del habla 268. En este punto, los datos de mapeo pueden ser guardados o cargados en un disco duro en el sistema, por ejemplo en un medio de almacenamiento leíble por ordenador no transitorio en el terminal 102 o 142. Adicionalmente, los datos de mapeo con o sin información adicional tal como el MT, la línea de base del habla, los parámetros de estimulación, etcétera, pueden ser cargados en un disco duro externo o extraíble o en un servidor remoto. Dicha información puede entonces ser utilizada más tarde por el mismo o por otro sistema para volver a mapear, revisar o utilizar de otro modo los datos.
- La presente invención no se limita los ejemplos ni a las realizaciones descritas en la presente memoria. Numerosas variaciones en realizaciones no descritas explícitamente en la presente memoria resultarán evidentes para los expertos en la técnica sin que se salgan del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un método de mapeo cognitivo que comprende las etapas de:
 - determinar (210) una respuesta de línea de base cognitiva para una función cognitiva de un sujeto como respuesta a la presentación de una tarea,
 - presentar la tarea al sujeto de nuevo mientras se estimula un área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de Estimulación Magnética Transcraneal = TMS (110),
 - grabar el desempeño del sujeto durante la estimulación con un micrófono y/o cámara (116),
 - comparar la respuesta de línea de base del sujeto a la tarea con el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación, y
 - en base a la comparación, determinar si el área del cerebro estimulada está implicada en la función cognitiva.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además las etapas de:
 - presentar la tarea al sujeto una o más veces más a la vez que se estimula correspondientemente una o más áreas adicionales del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS,
 - comparar la respuesta de línea de base del sujeto a la tarea con cada uno de los desempeños grabados del sujeto durante las estimulaciones, y
 - determinar si una o más de las áreas del cerebro estimuladas están implicadas en la función cognitiva.
3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además las etapas de:
 - presentar la tarea al sujeto a la vez que se estimula el área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con un primer conjunto de parámetros, en donde si no se detecta error de desempeño entre la línea de base del sujeto y el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación, cambiar al menos uno de los parámetros del primer conjunto de parámetros, y
 - presentar la tarea al sujeto a la vez que se estimula la misma área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con un nuevo conjunto de parámetros.
4. Un método de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el conjunto de parámetros está seleccionado a partir del grupo de frecuencia de estimulación, intervalo entre imágenes, intensidad de estimulación, intervalo de TMS entre imágenes, modo de pulso, número de pulsos y tiempo de presentación de tarea.
5. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3-4, en donde si no se detecta un error de desempeño entre el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación con el nuevo conjunto de parámetros, cambiar al menos uno del nuevo conjunto de parámetros y presentar la tarea al sujeto a la vez que se estimula la misma área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con el nuevo conjunto de parámetros actualizado.
6. Un método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el proceso se repite hasta que se determina que el área que está siendo estimulada no está implicada en la función cognitiva.
7. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el área estimulada del cerebro es mapeada previamente en tres dimensiones y el área del cerebro que es estimulada es un punto específico de la superficie o dentro del cerebro del sujeto.
8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la función cognitiva del sujeto es mapeada sobre un modelo de un cerebro seleccionado a partir de un modelo de cerebro estándar, un modelo de cerebro equivalente al del sujeto, o modelo de cerebro específico para el sujeto, o un modelo de cerebro específico para sujeto que está al menos parcialmente basado en un MRI del cerebro del sujeto.
9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde la tarea es presentar una serie de imágenes, sonidos, y/o preguntas al sujeto y obtener la respuesta del sujeto a cada presentación.
10. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde comparar la respuesta de la línea de base del sujeto a la tarea con cada uno de los desempeños del sujeto durante las estimulaciones se realiza de forma automática mediante una unidad cognitiva.

11. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además la etapa de determinar el umbral motor del sujeto o el umbral de detención del habla antes de estimular el cerebro del sujeto por medio de un dispositivo de bobina TMS.
12. Un sistema (100) para el mapeo cognitivo que comprende:
 - 5 - un dispositivo de bobina de Estimulación Magnética Transcraneal (TMS) (110),
 - un control de estímulos (108) conectado al dispositivo de bobina TMS (110) capaz de hacer que dicho dispositivo de bobina TMS genere un campo magnético
 - una pantalla de presentación (114) para presentar una tarea a un sujeto,
 - un micrófono y/o cámara (116), y
 - 10 - al menos un terminal (102) que tiene uno o más procesadores, estando dicho uno o más procesadores configurados para realizar las etapas de
 - determinar, grabar y/o introducir una respuesta de línea de base cognitiva de un sujeto como respuesta a la presentación de una tarea,
 - presentar la tarea al sujeto por medio de la pantalla de presentación a la vez que se estimula un área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina (TMS),
 - 15 - grabar el desempeño del sujeto durante la estimulación mediante un micrófono y/o una cámara,
 - comparar la respuesta de línea de base del sujeto a la tarea con el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación, y
 - 20 - en base a la comparación, determinar si el área del cerebro estimulada está implicada en la función cognitiva.
13. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 12, en donde al menos uno de los procesadores está además configurado para realizar las etapas de:
 - 25 - presentar la tarea al sujeto a la vez que se estimula el área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con un primer conjunto de parámetros, en donde si no se detecta error de desempeño entre la línea de base del sujeto y el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación, cambiar al menos uno de los parámetros del primer conjunto de parámetros, y
 - presentar una tarea al sujeto a la vez que se estimula la misma área del cerebro con un campo magnético por medio de un dispositivo de bobina TMS con el nuevo conjunto de parámetros.
14. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-13, que comprende además:
 - 30 - al menos un dispositivo de rastreo para rastrear la ubicación del dispositivo de bobina TMS con respecto a la cabeza del sujeto,
 - uno o más procesadores configurados para realizar estimulación cerebral navegada, y
 - un dispositivo para monitorizar la respuesta física del sujeto a la estimulación.
15. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-14, en donde el sistema comprende una cámara que es capaz de grabar la respuesta del sujeto a las tareas presentadas, y en donde comparar la respuesta de línea de base del sujeto a la tarea con el desempeño grabado del sujeto durante la estimulación incluye uno o más procesadores en una unidad cognitiva que están configurados para comparar la respuesta del sujeto a una tarea particular grabada por dicha cámara durante una determinación de la línea de base y la respuesta del sujeto grabada por dicha cámara durante la estimulación, y en donde la alimentación desde dicha cámara está coordinada con la estimulación.
- 35
- 40

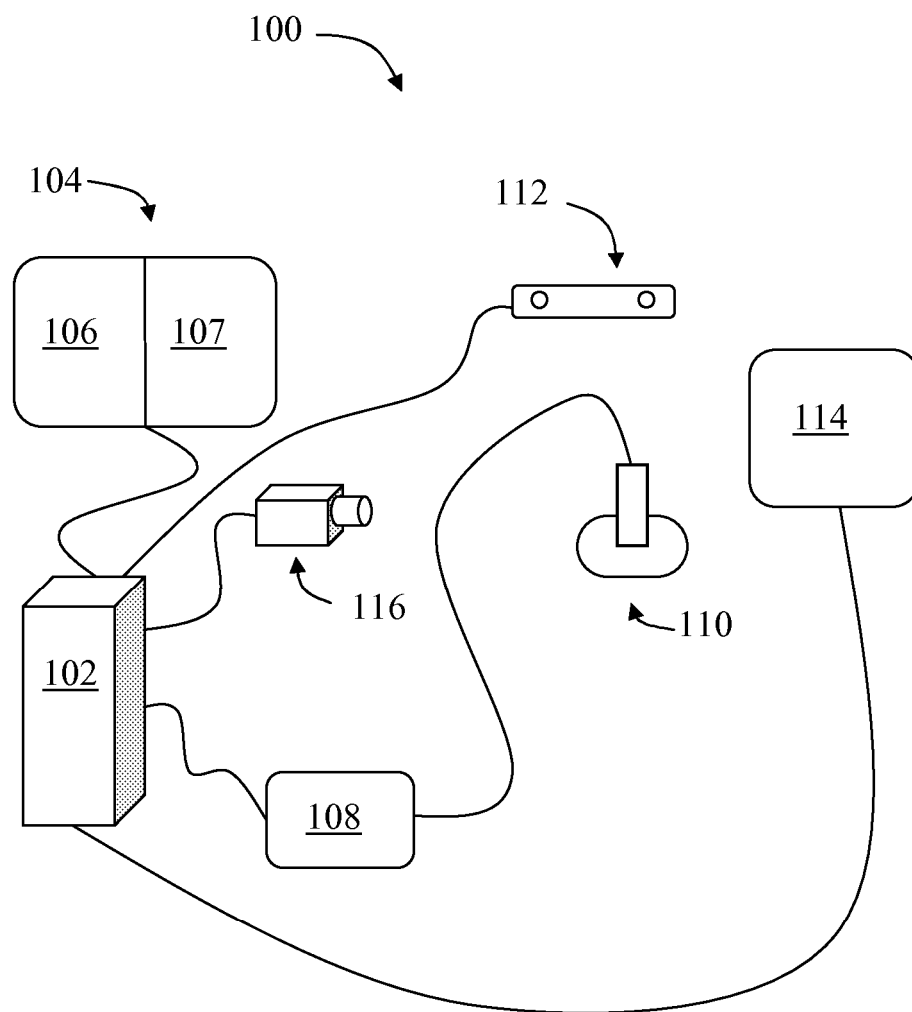


Fig. 1

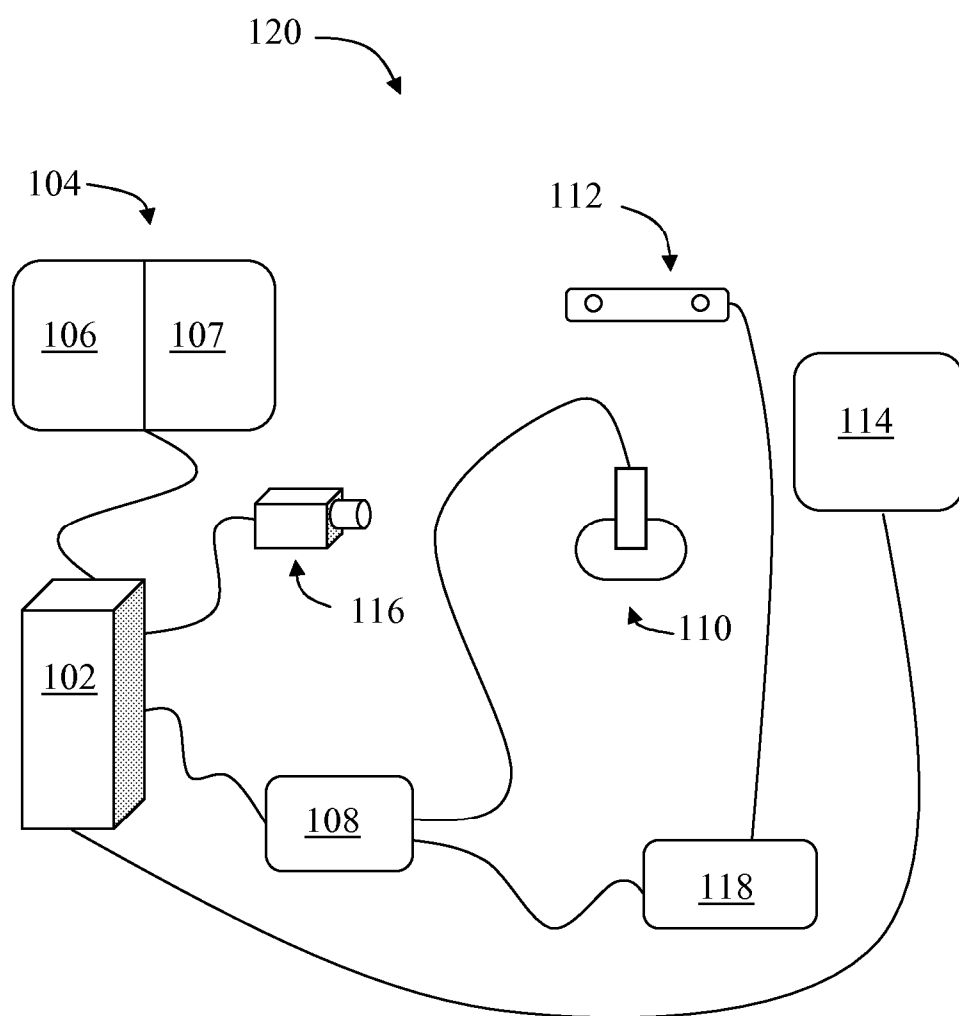


Fig. 2

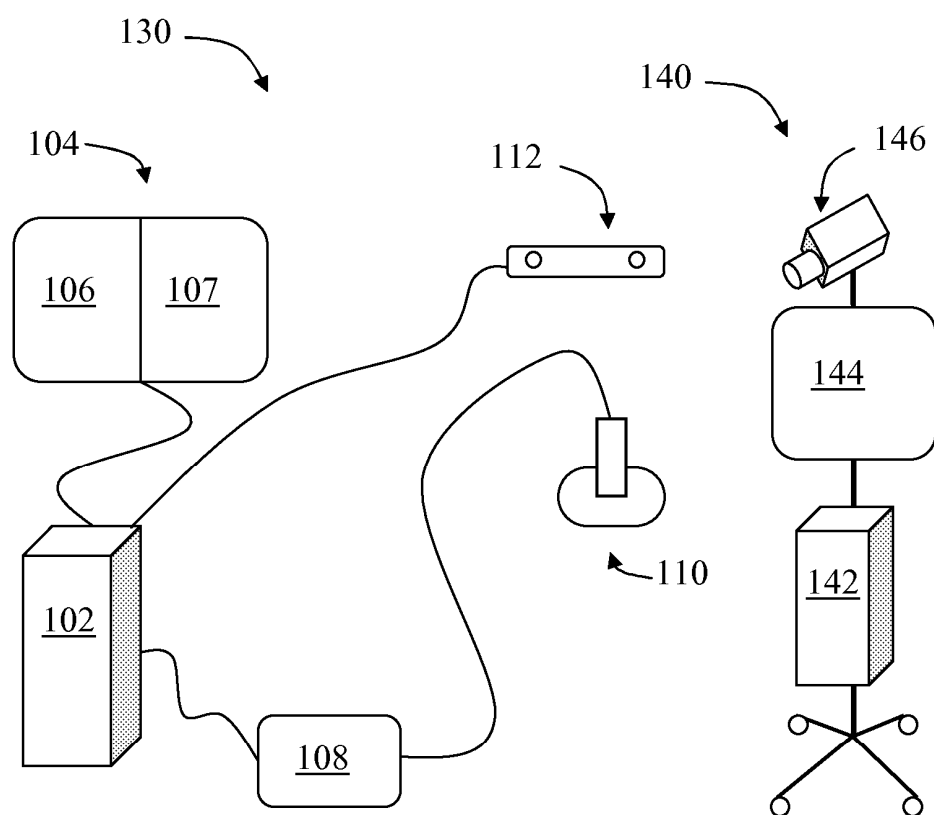


Fig. 3

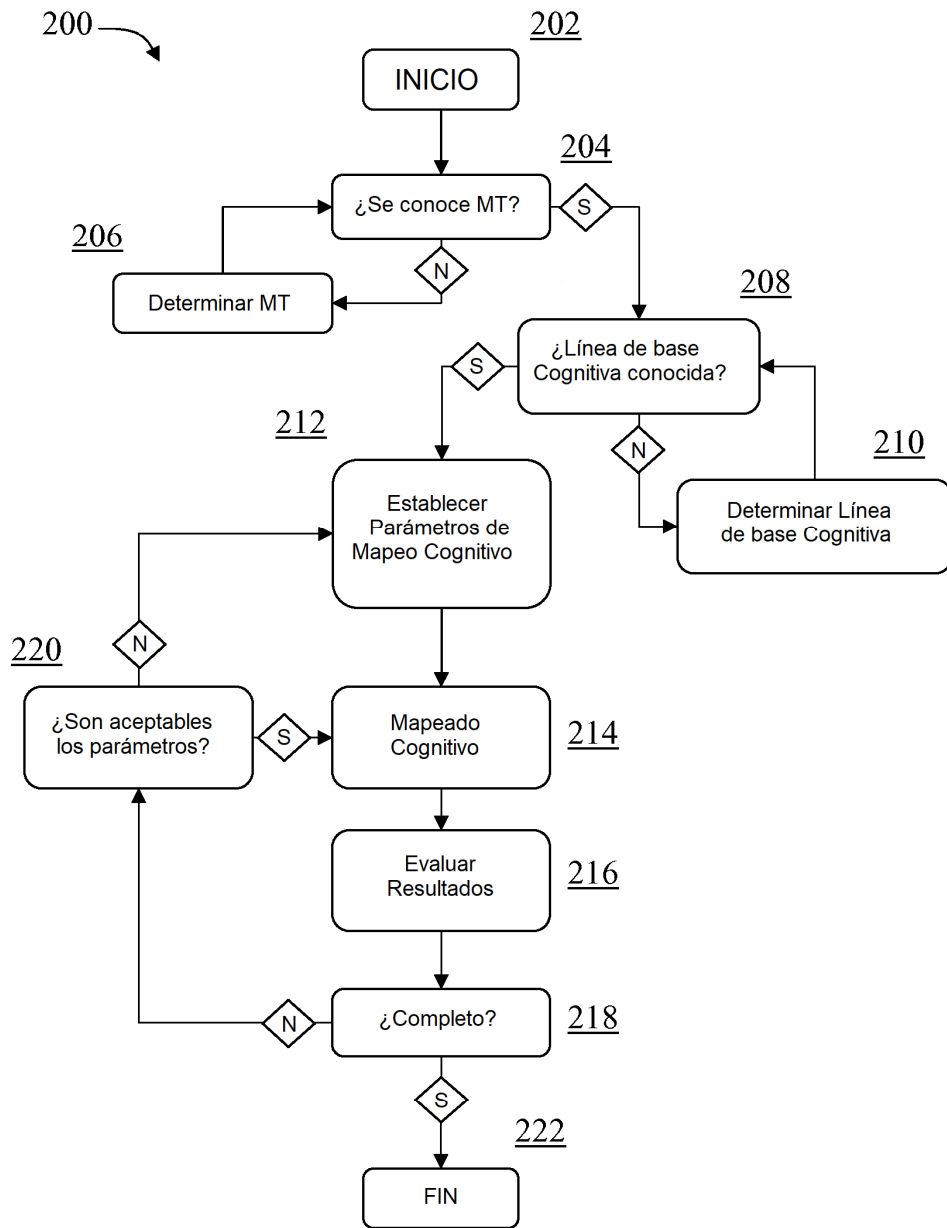


Fig. 4

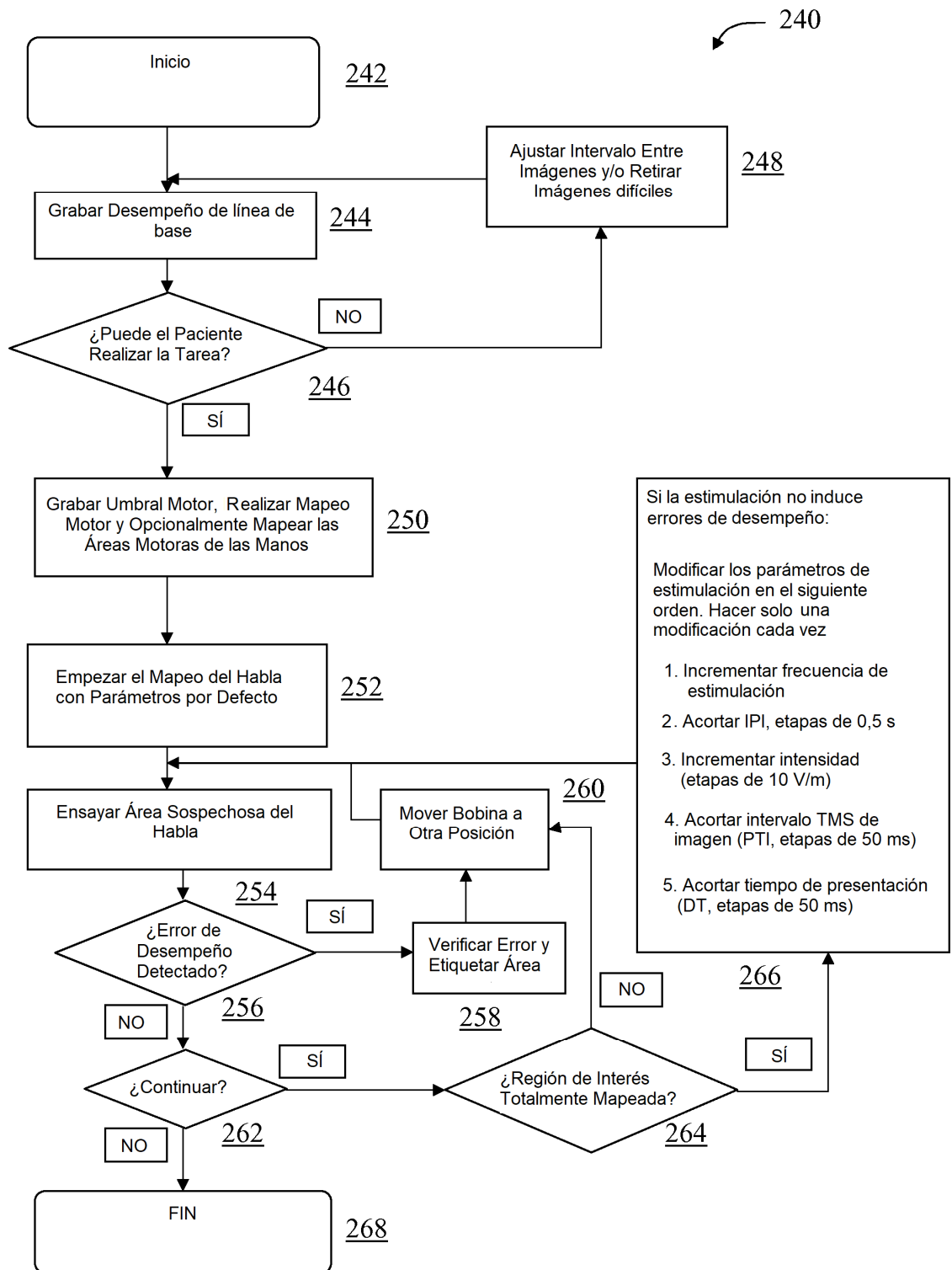


Fig. 5