

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 953 312**

51 Int. Cl.:

**A61B 7/00** (2006.01)

**A61B 5/024** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.10.2018** **PCT/EP2018/079263**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.05.2019** **WO19081630**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2018** **E 18792937 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.07.2023** **EP 3700426**

54 Título: **Determinación de riesgo de enfermedad de arteria coronaria**

30 Prioridad:

**26.10.2017 EP 17198552**

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

**10.11.2023**

73 Titular/es:

**ACARIX A/S (100.0%)**

**Ryvangs Allé 81**  
**2900 Hellerup, DK**

72 Inventor/es:

**SCHMIDT, SAMUEL EMIL**

74 Agente/Representante:

**FERNÁNDEZ POU, Felipe**

ES 2 953 312 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

Determinación de riesgo de enfermedad de arteria coronaria

### 5 Campo técnico

La tecnología propuesta se relaciona generalmente con el campo del diagnóstico de sospecha de enfermedad de arterias coronarias (EAC), y en particular con dispositivos o aparatos para indicar un riesgo de enfermedad de arterias coronarias (EAC) que no son invasivos.

10

### Antecedentes

El diagnóstico de la sospecha de enfermedad de arterias coronarias (EAC) requiere recursos sanitarios sustanciales. Hoy en día se usa comúnmente angiografía coronaria invasiva (ACI) pero es costosa y conlleva el riesgo de complicaciones. Hay tecnologías no invasivas disponibles para diagnosticar EAC. Por ejemplo, los avances recientes en la tecnología de sensores de sonido, el poder analítico y el filtrado de datos han permitido el uso de detección acústica para diagnosticar la turbulencia intracoronaria debido a EAC obstructiva. Tales tecnologías basadas en la acústica no son invasivas, están libres de radiación y son económicamente favorables. Típicamente, estas se pueden usar para la estratificación de riesgo primario de una población de riesgo bajo a intermedio. Por lo tanto, la mejora en la precisión de estas tecnologías es muy relevante en la práctica clínica diaria.

15

20

El documento EP2462871 A1 se refiere a un sistema para la detección de energía de baja frecuencia para el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (EAC) y un estetoscopio y un método para la detección de energía de baja frecuencia. El documento EP2462871 A1 divulga un sistema según el preámbulo de la reivindicación independiente 1.

25

La publicación de Winther, S., Schmidt, SE, Holm, NR, Toft, E., Struijk, JJ, Bøtker, HE y Bøttcher, M. (2016), Diagnosing coronary artery disease by sound analysis from coronary stenosis induced turbulent blood flow: diagnostic performance in patients with stable angina pectoris The International Journal of Cardiovascular Imaging, 32(2), 235-245 describe un estudio cuyo objetivo es evaluar la precisión diagnóstica de una prueba acústica (EACscore) para detectar EAC y compararla con la estratificación de riesgo clínico y la puntuación de calcio arterial coronario (CACs). El estudio demuestra el uso potencial de un sistema acústico para identificar EAC y afirma que la combinación de puntuaciones de riesgo clínico y una prueba acústica parece optimizar la selección de pacientes para la investigación diagnóstica.

30

35

La publicación de Schmidt, SE, Holst-Hansen, C., Hansen, J., Toft, E. y Struijk, JJ (2015), Acoustic features for the identification of coronary artery disease, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 62(11), 2611-2619, describe un estudio que consiste en una búsqueda de características de sonido cardíaco que podrían identificar la EAC. El resultado del estudio confirmó que existe un potencial en los sonidos cardíacos para el diagnóstico de EAC.

40

El documento US 2014/180153 A1 se refiere a sistemas y métodos para la detección acústica de enfermedad arterial coronaria (EAC) y edición automatizada de datos de sonido cardíaco.

45

### Objeto

La tecnología propuesta tiene como objetivo satisfacer la necesidad descrita anteriormente y, en particular, mejorar la precisión diagnóstica de las tecnologías basadas en la acústica para diagnosticar la sospecha de EAC.

50

### Compendio

En un primer aspecto de la tecnología propuesta, al menos el objetivo principal se logra mediante un método para indicar el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) para una persona. El método que no forma parte de la materia de asunto reivindicada, comprende: obtener una grabación de sonido que abarque una pluralidad de latidos cardíacos; identificar una pluralidad de sonidos cardíacos (S) en la grabación de sonido; y obtener una pluralidad de segmentos de la grabación de sonido en función de la pluralidad de sonidos cardíacos (S), en donde cada segmento cubre al menos una parte de un ciclo cardíaco. El método comprende además: determinar una medida de potencia de frecuencia (FPM) basada en la intensidad de señal de una primera ventana de frecuencia de un período en la diástole de un primer número de segmentos de la pluralidad de segmentos; y determinar una amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp) en función de la pluralidad de sonidos cardíacos (S) y la pluralidad de segmentos.

55

60

Aquí, se entiende que la intensidad de señal de la primera ventana de frecuencia abarca las amplitudes o la energía de la primera ventana de frecuencia, y se entiende que el período en la diástole abarca un intervalo en

65

la diástole. El método comprende además: determinar la indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) en función de la medida de potencia de frecuencia (FPM) y la amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp). El método puede comprender además: determinar una indicación de la variabilidad de ritmo cardíaco (HRV) en función de la pluralidad de sonidos cardíacos (S), y determinar la indicación del riesgo de enfermedad de arterias coronarias (EAC) puede basarse además en la indicación de la variabilidad de ritmo cardíaco (HRV).

El método según el primer aspecto de la tecnología propuesta puede ser realizado por un estetoscopio electrónico o un sistema para indicar un riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC). La grabación de sonido puede obtenerse mediante un micrófono y las etapas restantes u otras pueden realizarse mediante un procesador.

Según un segundo aspecto, que cae dentro del alcance de la materia de asunto reivindicada, los objetos anteriores se logran mediante un sistema para indicar un riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) para una persona. El sistema comprende: un micrófono configurado para ser colocado en el pecho de la persona para obtener una forma de sonido del corazón de la persona; y un procesador conectado operativamente al micrófono y configurado para realizar el método según el primer aspecto.

Según un segundo aspecto, que cae dentro del alcance de la materia de asunto reivindicada, los objetos anteriores se logran mediante un producto de programa informático a utilizar en un sistema que comprende: un micrófono configurado para ser colocado en el pecho de la persona para obtener sonidos cardíacos de la persona y un procesador conectado operativamente al micrófono. El producto de programa informático comprende instrucciones de código de programa configuradas para, cuando las ejecuta el procesador del sistema, hacer que el procesador realice el método según el primer aspecto.

Aquí, se entiende que un micrófono abarca un transductor adecuado para obtener grabaciones de sonido. En una alternativa a la tecnología propuesta, que no cae dentro del alcance de las presentes reivindicaciones, solo se determina y utiliza una de las medidas de potencia de frecuencia (FPM) y la amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp) para determinar la indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC). Por ejemplo, determinar la indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) puede basarse en la medida de potencia de frecuencia (FPM) o la amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp), y en la indicación de la variabilidad de ritmo cardíaco (HRV).

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

### 35 Descripción detallada

Se ha encontrado que una serie de características relacionadas con la segmentación de la grabación de sonido son ventajosas para la tecnología propuesta.

La pluralidad de sonidos cardíacos (S) puede comprender una pluralidad de primeros sonidos cardíacos específicos (SS1), y obtener una pluralidad de segmentos de la grabación de sonido puede comprender: dividir la grabación de sonido en la pluralidad de segmentos basada en la pluralidad de primeros sonidos cardíacos específicos (SS1). Cada segmento puede cubrir un ciclo cardíaco completo.

La pluralidad de primeros sonidos cardíacos específicos (SS1) puede comprender segundos sonidos cardíacos (S2), cada uno relacionado con el cierre de la válvula aórtica (AC). La pluralidad de segmentos puede comprender un primer número de segmentos, cubriendo cada uno al menos el segundo sonido cardíaco (S2) y la diástole subsiguiente de un solo latido cardíaco. La pluralidad de primeros sonidos cardíacos específicos (SS1) puede comprender primeros sonidos cardíacos (S1), cada uno relacionado con el cierre de la válvula mitral (MC). La pluralidad de segmentos puede comprender un segundo número de segmentos, cubriendo cada uno al menos el cuarto sonido cardíaco (S4) relativo al límite elástico de la distensión de la pared ventricular y el posterior primer sonido cardíaco (S1) de un solo latido cardíaco.

Se ha encontrado que una serie de características que se relacionan con la medida de potencia de frecuencia (FPM) son ventajosas y contribuyen a una precisión mejorada de la tecnología propuesta.

La etapa de determinar una medida de potencia de frecuencia (FPM) puede basarse además en la intensidad de señal de una segunda ventana de frecuencia del período, o el intervalo en la diástole de cada segmento, en donde la segunda ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de un corte alto de la primera ventana de frecuencia. Aquí, se entiende que la intensidad de señal de la segunda ventana de frecuencia abarca las amplitudes o la energía de la segunda ventana de frecuencia. La etapa de determinar la medida de potencia de frecuencia (FPM) puede comprender además: determinar una primera suma basada en la suma de la energía en la primera ventana de frecuencia del primer número de segmentos; y determinar una segunda suma basada en la suma de la energía en la segunda ventana de frecuencia del primer número de segmentos. Aquí, se entiende que una suma abarca una media. La determinación de la medida de potencia

de frecuencia (FPM) puede basarse entonces en una relación (FPR) entre la primera suma y la segunda suma, o la magnitud relativa de estas.

5 La primera ventana de frecuencia puede tener un corte bajo en el intervalo de 20-40 Hz, o a 30 Hz. Adicional o alternativamente, la primera ventana de frecuencia puede tener un corte alto en el intervalo de 80-100 Hz, o a 90 Hz. La segunda ventana de frecuencia puede tener un corte bajo en el intervalo de 180-220 Hz, o a 200 Hz. Adicional o alternativamente, la segunda ventana de frecuencia puede tener un corte alto en el intervalo de 250-800 Hz, 280-320 Hz o a 300 Hz.

10 La pluralidad de sonidos cardiacos (S) puede comprender una pluralidad de segundos sonidos cardiacos específicos (SS2), y determinar una medida de potencia de frecuencia (FPM) puede comprender: determinar la posición en el tiempo del período en el diástole de cada uno del primer número de segmentos en relación con el segundo sonido cardiaco específico (SS2) en el segmento. El segundo sonido cardiaco específico (SS2) puede ser el segundo sonido cardiaco (S2) relacionado con el cierre de la válvula aórtica (AC). La posición en  
15 el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) puede corresponder al inicio, o al pico, del segundo sonido cardiaco (S2).

La etapa de determinar la posición en el tiempo del período, o intervalo, puede comprender: determinar la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) en cada uno del primer número de segmentos; y  
20 determinar el período, o intervalo, en la diástole en cada segmento como un período, o intervalo, que comienza después de 160-190 milisegundos, o después de 175 milisegundos, después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento y termina antes de 430-470 milisegundos, o antes de 450 milisegundos, después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento.

25 Se ha encontrado que una serie de características relacionadas con la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) son ventajosas y contribuyen a mejorar la precisión de la tecnología propuesta.

La pluralidad de sonidos cardiacos (S) puede comprender una pluralidad de terceros sonidos cardiacos específicos (SS3), y la etapa de determinar una amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) puede  
30 comprender: alinear un segundo número de segmentos de la pluralidad de segmentos basados en la pluralidad de terceros sonidos cardiacos específicos (SS3); calcular un segmento medio basado en el segundo número alineado de segmentos; y determinar la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) en función de la energía del cuarto sonido cardiaco (S4) en el segmento medio. Aquí, se entiende que un segmento medio abarca una suma de segmentos, y se entiende que la energía del cuarto sonido cardiaco (S4) abarca la intensidad de señal o la amplitud máxima del cuarto sonido cardiaco (S4).  
35

El tercer sonido cardiaco específico (SS3) puede ser el primer sonido cardiaco (S1) relacionado con el cierre de la válvula mitral (MC). La etapa de determinar la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) puede comprender: determinar la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) en el segmento medio;  
40 determinar un cuarto período de sonido cardiaco, o intervalo, en el segmento medio que comienza en el intervalo de 100-140 milisegundos, o a los 120 milisegundos, antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) y termina en el intervalo de 20-10 milisegundos, o a los 15 milisegundos, antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1); y determinar la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) basándose en la energía, o la intensidad de señal o la amplitud máxima del cuarto período de sonido  
45 cardiaco, o intervalo. Aquí, se entiende que la energía del cuarto período de sonido cardiaco, o intervalo, abarca la intensidad de señal o la amplitud máxima del cuarto período de sonido cardiaco.

La posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) puede corresponder al inicio, o al pico, del primer sonido cardiaco (S1).  
50

Se ha encontrado que dos enfoques diferentes para determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) son ventajosos y contribuyen a una precisión mejorada de la tecnología propuesta.

En el primer enfoque, la etapa de determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) puede comprender: determinar las posiciones en el tiempo para una pluralidad de cuartos sonidos cardiacos  
55 específicos (SS4) de la pluralidad de sonidos cardiacos sonidos (S); determinar una pluralidad de duraciones de latidos cardiacos (HBD), en donde cada duración de latido cardiaco (HBD) es el tiempo, o la diferencia, entre las posiciones en el tiempo de dos cuartos sonidos cardiacos específicos consecutivos (SS4); y determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) en función de la variación de la pluralidad de duraciones de latidos cardiacos (HBD). Aquí se entiende que la variación de la pluralidad de duraciones de los latidos cardiacos (HBD) abarca la dispersión, o desviación típica, de la pluralidad de duraciones de los latidos cardiacos (HBD).  
60

La posición en el tiempo de un cuarto sonido cardiaco específico (SS4) de la pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) puede corresponder al inicio, o al pico, del cuarto sonido cardiaco específico (SS4).  
65

Cada uno de la pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) puede ser el primer sonido cardiaco (S1) relacionado con el cierre de la válvula mitral (MC).

En el segundo enfoque, la etapa de determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) puede comprender: determinar la intensidad de señal de una tercera ventana de frecuencia de un período, o intervalo, de la grabación de sonido que cubre al menos una parte de la pluralidad de latidos cardiacos, en donde la tercera ventana de frecuencia tiene un corte alto que está por debajo de 2 Hz, o por debajo de 1 Hz; y determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) basada en la intensidad de señal de la tercera ventana de frecuencia. Aquí, se entiende que la intensidad de señal de la tercera ventana de frecuencia abarca las amplitudes o la energía de la tercera ventana de frecuencia.

La tercera ventana de frecuencia puede tener un corte bajo que esté por encima de 0,001 Hz. Adicional o alternativamente, la tercera ventana de frecuencia puede tener un corte bajo en el intervalo 0,001-0,005 Hz, o a 0,003 Hz, y un corte alto en el intervalo 0,02-0,06, o a 0,04 Hz, o un corte bajo en el intervalo 0,02-0,06 Hz, o a 0,04 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,1-0,2, o a 0,15 Hz, o un corte bajo en el intervalo de 0,1-0,2 Hz, o a 0,15 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,3-0,5, o a 0,4 Hz.

La etapa de determinar la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) puede comprender además: determinar la intensidad de señal de una cuarta ventana de frecuencia del período o intervalo de la grabación de sonido, en donde la cuarta ventana de frecuencia tiene un corte alto que está por debajo de 2 Hz, o por debajo de 1 Hz, y no se superpone, o se superpone parcialmente, a la tercera ventana de frecuencia; y la determinación de la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) puede basarse además en la intensidad de señal de la cuarta ventana de frecuencia. Aquí, se entiende que la intensidad de señal de la cuarta ventana de frecuencia abarca las amplitudes o la energía de la cuarta ventana de frecuencia.

La cuarta ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de 0,001 Hz. Adicional o alternativamente, la cuarta ventana de frecuencia puede tener un corte bajo en el intervalo 0,001-0,005 Hz, o a 0,003 Hz, y un corte alto en el intervalo 0,02-0,06, o a 0,04 Hz, o un corte bajo en el intervalo 0,02-0,06 Hz, o a 0,04 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,1-0,2, o a 0,15 Hz, o un corte bajo en el intervalo de 0,1-0,2 Hz, o a 0,15 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,3-0,5, o a 0,4 Hz.

Se ha identificado un enfoque ventajoso para determinar el indicador de riesgo real. La etapa de determinar una indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) puede basarse además en un análisis de discriminación lineal (LDA) entrenado que involucra la medida de potencia de frecuencia (FPM) y la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp). El análisis de discriminación lineal entrenado (LDA) puede implicar además la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV).

Otras ventajas y características de la tecnología propuesta serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de una realización.

#### 40 Breve descripción de los dibujos

Un entendimiento más completo de las características y ventajas antes mencionadas y otras de la tecnología propuesta será evidente a partir de la siguiente descripción de realizaciones junto con los dibujos adjuntos, en donde:

Fig. 1 es una vista esquemática de una realización del sistema propuesto,

Fig. 2 es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización del método propuesto,

Fig. 3 es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización de una etapa para obtener una segmentación,

Fig. 4 es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización de una etapa para determinar una medida de potencia de frecuencia (FPM),

Fig. 5 es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización de una etapa para determinar una amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp),

Fig. 6a es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización de una etapa para determinar una indicación de una variabilidad de ritmo cardiaco (HRV),

Fig. 6b es un diagrama de flujo esquemático que ilustra una realización alternativa de una etapa para determinar una indicación de una variabilidad de ritmo cardiaco (HRV), y

Fig. 7 Este gráfico muestra un ejemplo de un segmento medio típico.

### Descripción de los dibujos

La Fig. 1 ilustra esquemáticamente una realización de un sistema 12 para indicar un riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) para una persona 18. El sistema 12 tiene un micrófono 14 que se puede colocar en el pecho 16 de una persona 18 para obtener sonidos cardiacos de la persona 18. Un procesador 20 se conecta al micrófono 14. El procesador 20 tiene una memoria transitoria 22 que puede almacenar una señal recibida desde el micrófono 14, y mediante la cual puede ejecutar instrucciones de código de programa. El sistema 12 tiene un soporte 26 que soporta el micrófono 14 y una carcasa 28 que aloja el procesador 20. El sistema 12 también tiene una memoria no transitoria 24 que almacena instrucciones de código de programa para el procesador 20. Por ejemplo, el sistema 12 en su conjunto puede ser parte integral de un teléfono inteligente, o todas las partes excepto el micrófono 14 y el soporte 26 pueden formar parte de un teléfono inteligente. En una realización, el micrófono 14 es un micrófono integrado de un teléfono inteligente.

En una realización del sistema 12, además tiene un indicador 30 conectado operativamente al procesador 20. El indicador 30 puede, por ejemplo, tener una pantalla LCD o similar, que puede mostrar información de salida del procesador 20 que indica el riesgo de EAC, como un número.

Las instrucciones de código de programa en la memoria no transitoria 24 hacen que el procesador 20 realice el método que se muestra en la Fig. 2. El micrófono 14 se coloca sobre el pecho 16 de una persona 18 y se graba una señal. De esta forma se obtiene un registro sonoro que abarca una pluralidad de latidos registrados por un micrófono colocado en el pecho de la persona 100. En una realización, la señal se almacena primero en una base de datos y posteriormente el procesador la recupera de la base de datos.

A continuación, se identifica 200 una pluralidad de sonidos cardiacos (S) en la grabación de sonido basándose en un modelo de Markov oculto dependiente de la duración.

La pluralidad de sonidos cardiacos (S) contiene una pluralidad de primeros sonidos cardiacos específicos (SS1) en forma de primeros sonidos cardiacos (S1) generados por cierres de válvula mitral (MC). Luego se obtiene 300 una pluralidad de segmentos, cada uno cubre una parte de un ciclo cardiaco completo, a partir de la grabación de sonido al dividir 302 la grabación de sonido en la pluralidad de segmentos basados en los primeros sonidos cardiacos (S1), como se indica en la Fig. 3. La segmentación se realiza utilizando un modelo de Markov oculto dependiente de la duración comúnmente conocido y la pluralidad de segmentos incluye períodos que cubren individualmente el primer sonido cardiaco (S1), el segundo sonido cardiaco (S2), la diástole y la sístole.

En la siguiente etapa del método, se determina (400) una medida de potencia de frecuencia (FPM), que se ilustra en detalle en la Fig. 4. La pluralidad de sonidos cardiacos (S) contiene una pluralidad de segundos sonidos cardiacos específicos (SS2) en forma de segundos sonidos cardiacos (S2) generados por cierres de válvula aórtica (AC). En primer lugar, se determina 402 la posición en el tiempo de un período en cada uno de los segmentos. Esto se hace determinando 404 la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) en los segmentos que incluyen el segundo sonido cardiaco (S2), donde la posición en el tiempo es el segundo sonido cardiaco (S2) en cada segmento. A esto le sigue determinar 406 el período como el intervalo que comienza después de 175 milisegundos después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento, y termina antes de 450 milisegundos después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento. De esta forma se ha determinado un periodo en la diástole de cada segmento.

Se determina una primera suma 408 para cada segmento, donde la primera suma es la suma de la energía en una primera ventana de frecuencia del período mencionado anteriormente del segmento. La primera ventana de frecuencia tiene un corte bajo a 30 Hz y un corte alto a 90 Hz. De manera similar, se determina una segunda suma 410 para cada segmento, donde la segunda suma es la suma de la energía en una segunda ventana de frecuencia del período del segmento mencionado anteriormente. La segunda ventana de frecuencia tiene un corte bajo a 200 Hz y un corte alto a 300 Hz. A continuación, se determina 412 la medida de potencia de frecuencia (FPR) en función en la relación entre la primera suma y la segunda suma.

En una realización, lo anterior se logra dividiendo el período en subventanas superpuestas al 75 % de 128 milisegundos que se someten a una transformada de Fourier que proporciona un espectro de potencia de frecuencia. Se calcula la raíz cuadrada del espectro de potencia de frecuencia y luego se estima el espectro medio para cada subventana. Se estima un espectro medio calculando el espectro medio a través de los segmentos. La medida de potencia de frecuencia (FPR) se determina entonces como la relación entre la suma de las amplitudes en la banda de 30-90 Hz sobre la suma de las amplitudes en la banda de 200-300 Hz

En resumen, la medida de potencia de frecuencia (FPM) se determina 400 en función de las intensidades de señal de una primera ventana de frecuencia y una segunda ventana de frecuencia de un período en la diástole, donde la segunda ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de un corte alto de la primera ventana de frecuencia.

En la siguiente etapa del método se determina la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) 500, que se ilustra en detalle en la Fig. 5. La pluralidad de sonidos cardiacos (S) contiene una pluralidad de terceros sonidos cardiacos específicos (SS3) en forma de primeros sonidos cardiacos (S1) generados por cierres de válvula mitral (MC). Los segmentos que incluyen los primeros sonidos cardiacos (S1) se alinean 502 en función del inicio de los primeros sonidos cardiacos (S1). Estos segmentos también incluyen el cuarto sonido cardiaco anterior (S4). En una realización, la alineación se basa en una alineación aproximada que implica una correlación cruzada para cada latido cardiaco para estimar el retraso de todos los demás latidos, y un cambio de cada latido según la media de los retrasos de los otros sonidos. Se basa además en una alineación fina que implica una correlación cruzada de cada latido cardiaco con el latido medio y un cambio de cada latido cardiaco según los retrasos con respecto al latido medio.

Se calcula un segmento medio 504 en función de los segmentos alineados. Entonces se determina 508 la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) en el segmento medio, que es el inicio del primer sonido cardiaco (S1) que se conoce efectivamente a partir de la alineación como tal. Un cuarto período de sonido cardiaco en el segmento medio se determina 510 como el período que comienza en 120 milisegundos antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) y finaliza 15 milisegundos antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1). A continuación, se determina 512 la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) en función de la amplitud máxima del período del cuarto sonido cardiaco. Esto significa efectivamente que la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) ha sido determinada 506 en función de la energía del cuarto sonido cardiaco (S4) en el segmento medio, ya que la energía se relaciona con la amplitud. Un cuarto período de sonido cardiaco 32, un inicio 34 del primer sonido cardiaco (S1) y una amplitud máxima 36 de un cuarto sonido cardiaco (S4) se indican en un segmento medio 38 que se muestra en la Fig. 7.

En la siguiente etapa del método, se determina 600 una indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV), que se ilustra en detalle en la Fig. 6a. La pluralidad de sonidos cardiacos (S) contiene una pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) en forma de primeros sonidos cardiacos (S1) generados por cierres de válvula mitral (MC). La posición en el tiempo de cada primer sonido cardiaco (S1) se determina como el inicio de los primeros sonidos cardiacos (S1). Una pluralidad de duraciones de latidos cardiacos (HBD) se determina como la duración entre las posiciones en el tiempo de los primeros sonidos cardiacos (S1) consecutivos. La indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) se determina entonces 606 como la desviación típica de las duraciones restantes de los latidos cardiacos (HBD). Esto significa efectivamente que la indicación de una variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) se ha determinado en función de la pluralidad de sonidos cardiacos (S).

Una realización alternativa, la etapa de determinar 600 la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) se ilustra en la Fig. 6b. Se determina 610 la energía en una tercera ventana de frecuencia que oscila entre 0,003 Hz y 0,04 Hz en un período de la grabación de sonido que cubre más de 60 latidos cardiacos. En una realización, la tercera ventana de frecuencia oscila entre 0,04 Hz y 0,15 Hz. Adicionalmente, se determina 612 la energía en una cuarta ventana de frecuencia que va de 0,15 Hz a 0,4 Hz en el mismo período.

En una realización, lo anterior se logra volviendo a muestrear el período para que la separación entre todos los primeros sonidos cardiacos vecinos (S1) de los latidos cardiacos, obtenidos de la pluralidad de sonidos cardiacos (S), sea la misma y produciendo un espectro de potencia de frecuencia mediante una transformada de Fourier del período remuestreado. La energía entre 0,003 Hz y 0,04 Hz, y entre 0,15 Hz y 0,4 Hz se determina a partir del espectro de potencia de frecuencia. Entonces se determina 614 una indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) como la relación entre la energía de la ventana de frecuencia de 0,003 Hz a 0,04 Hz sobre la ventana de frecuencia de 0,15 Hz a 0,4 Hz. Efectivamente, esto significa que la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) se determina 614 en función de las intensidades de señal de la tercera ventana de frecuencia y la cuarta ventana de frecuencia, y que se determina 600 en función de la pluralidad de sonidos cardiacos (S).

En la siguiente etapa del método, se determina 700 la indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) en función de la medida de potencia de frecuencia determinada (FPM), la amplitud determinada del cuarto sonido cardiaco (S4Amp), y la indicación determinada de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV). Esto se logra empleando las medidas determinadas en un análisis de discriminación lineal entrenado (LDA).

### Prueba del concepto

Se empleó una realización de la tecnología propuesta en un estudio en el que participaron 722 sujetos sin EAC y 153 sujetos con EAC. Se generó una curva operativa de recepción (ROC) y se determinó el área bajo la curva (AUC). Los resultados se presentan en la Tabla 1 e indican que la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) mejora el área bajo la curva (AUC) en aproximadamente un 1,1 %. Se puede concluir que la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) tiene un rendimiento de clasificación significativo en la puntuación acústica lograda por la tecnología propuesta. Se prevé que el rendimiento de la clasificación mejoraría si se utilizaran más medidas derivadas acústicas.

Tabla 1

|                     | Valor AUC FPM+S4Amp+HRV | Valor AUC FPM+S4Amp |
|---------------------|-------------------------|---------------------|
| Puntuación acústica | 62,5 %                  | 60,4 %              |
| Puntuación clínica  | 79,2 %                  | 79,1 %              |

## REIVINDICACIONES

1. Un sistema para indicar el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) para una persona, en donde el sistema comprende:

5 un micrófono configurado para ser colocado en el pecho de la persona para obtener un sonido del corazón de la persona;

10 y  
un procesador conectado operativamente al micrófono,  
en donde el procesador se configura para realizar las siguientes etapas:

15 obtener (100) una grabación de sonido de dicho micrófono y que cubre una pluralidad de latidos cardiacos;

identificar (200) una pluralidad de sonidos cardiacos (S) en la grabación de sonido que cubre una pluralidad de latidos cardiacos;

20 obtener (300) una pluralidad de segmentos de la grabación de sonido en función de la pluralidad de sonidos cardiacos (S), en donde cada segmento cubre al menos una parte de un ciclo cardíaco;

25 determinar (400) una medida de potencia de frecuencia (FPM) basada en la intensidad de señal de una primera ventana de frecuencia de un período en la diástole de un primer número de segmentos de la pluralidad de segmentos;

caracterizado porque el procesador se configura además para:

30 determinar (500) una amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp) en función de la pluralidad de sonidos cardiacos (S) y la pluralidad de segmentos;

determinar (600) una indicación de la variabilidad de ritmo cardíaco (HRV) en función de la pluralidad de sonidos cardiacos (S); y

35 determinar (700) la indicación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) en función de la medida de potencia de frecuencia (FPM), la amplitud del cuarto sonido cardíaco (S4Amp) y la indicación de la variabilidad de ritmo cardíaco (HRV).

40 2. El sistema según la reivindicación 1, en donde la determinación de la medida de potencia de frecuencia (FPM) se basa además en la intensidad de señal de una segunda ventana de frecuencia del período en la diástole, en donde la segunda ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de un corte alto de la primera ventana de frecuencia, y en donde determinar (400) la medida de potencia de frecuencia (FPM) comprende:

45 determinar (408) una primera suma basada en la suma de la energía en la primera ventana de frecuencia del primer número de segmentos;

50 determinar (410) una segunda suma basada en la suma de la energía en la segunda ventana de frecuencia del primer número de segmentos; y

determinar (412) la medida de potencia de frecuencia (FPM) basada en una relación (FPR) entre la primera suma y la segunda suma, o la magnitud relativa de estas.

55 3. El sistema según la reivindicación 2, en donde la primera ventana de frecuencia tiene un corte bajo en el intervalo de 20-40 Hz, o a 30 Hz, la primera ventana de frecuencia tiene un corte alto en el intervalo de 80-100 Hz, o a 90 Hz, la segunda ventana de frecuencia tiene un corte bajo en el intervalo de 180-220 Hz, o a 200 Hz, y la segunda ventana de frecuencia tiene un corte alto en el intervalo de 250-800 Hz, 280-320 Hz, o a 300 Hz.

60 4. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la pluralidad de sonidos cardiacos (S) comprende una pluralidad de segundos sonidos cardiacos específicos (SS2), en donde determinar (400) una medida de potencia de frecuencia (FPM) comprende:

65 determinar (402) la posición en el tiempo del período en la diástole de cada uno del primer número de segmentos en relación con el segundo sonido cardíaco específico (SS2) en el segmento, en donde el segundo sonido cardíaco específico (SS2) es el segundo sonido cardíaco (S2) relativo al cierre de la válvula aórtica (AC),

en donde la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) corresponde al inicio, o el pico, del segundo sonido cardiaco (S2); y

en donde determinar (408) la posición en el tiempo del período comprende:

5                    determinar (404) la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) en cada uno del primer número de segmentos; y

10                  determinar (406) el período en la diástole en cada segmento como un período que comienza después de 160-190 milisegundos, o después de 175 milisegundos, después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento y termina antes de 430-470 milisegundos, o antes de 450 milisegundos, después de la posición en el tiempo del segundo sonido cardiaco (S2) del segmento.

15                  5. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la pluralidad de sonidos cardiacos (S) comprende una pluralidad de terceros sonidos cardiacos específicos (SS3), y en donde determinar (500) la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) comprende:

20                    alinear (502) un segundo número de segmentos de la pluralidad de segmentos en función de la pluralidad de terceros sonidos cardiacos específicos (SS3);

                      calcular (504) un segmento medio basado en el segundo número alineado de segmentos; y

25                    determinar (506) la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) en función de la energía del cuarto sonido cardiaco (S4) en el segmento medio.

30                  6. El sistema según la reivindicación 5, en donde el tercer sonido cardiaco específico (SS3) es el primer sonido cardiaco (S1) relacionado con el cierre de la válvula mitral (MC),

en donde determinar la amplitud (500) del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) comprende:

35                    determinar (508) la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) en el segmento medio;

                      determinar (510) un cuarto período de sonido cardiaco (S4) en el segmento medio que comienza en el intervalo de 100-140 milisegundos, o en 120 milisegundos, antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) y termina en el intervalo de 20-10 milisegundos, o a los 15 milisegundos, antes de la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1); y

40                    determinar (512) la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp) en función de la energía del período del cuarto sonido cardiaco (S4); y

en donde la posición en el tiempo del primer sonido cardiaco (S1) corresponde al inicio, o al pico, del primer sonido cardiaco (S1).

45                  7. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde determinar (600) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) comprende:

                      determinar (602) las posiciones en el tiempo para una pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) de la pluralidad de sonidos cardiacos (S);

50                    determinar (604) una pluralidad de duraciones de latidos cardiacos (HBD), en donde cada duración de latido cardiaco (HBD) es el tiempo entre las posiciones en el tiempo de dos cuartos sonidos cardiacos específicos consecutivos (SS4); y

55                    determinar (606) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) en función de la variación de la pluralidad de duraciones de latidos cardiacos (HBD).

60                  8. El sistema según la reivindicación 7, en donde la posición en el tiempo de un cuarto sonido cardiaco específico (SS4) de la pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) puede corresponder al inicio, o al pico, del cuarto sonido cardiaco específico (SS4).

9. El sistema según la reivindicación 7 u 8, en donde cada uno de la pluralidad de cuartos sonidos cardiacos específicos (SS4) es el primer sonido cardiaco (S1) relacionado con el cierre de la válvula mitral (MC).

65                  10. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde determinar (600) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) comprende:

- determinar (610) la intensidad de señal de una tercera ventana de frecuencia de un período de la grabación de sonido que cubre al menos una parte de la pluralidad de latidos cardiacos, en donde la tercera ventana de frecuencia tiene un corte alto que está por debajo de 2 Hz o por debajo de 1 Hz; y
- 5            determinar (614) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) basada en la intensidad de señal de la tercera ventana de frecuencia; y
- en donde la tercera ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de 0,001 Hz.
- 10        11. El sistema según la reivindicación 10, en donde la tercera ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está en el intervalo 0,001-0,005 Hz, o a 0,003 Hz, y un corte alto en el intervalo 0,02-0,06, o a 0,04 Hz, o un corte bajo en el intervalo 0,02-0,06 Hz, o a 0,04 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,1-0,2, o a 0,15 Hz, o un corte bajo que está en el intervalo de 0,1-0,2 Hz, o a 0,15 Hz, y un corte alto en el intervalo de 0,3-0,5, o a 0,4 Hz.
- 15        12. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, en donde determinar (600) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) comprende:
- 20            determinar (612) la intensidad de señal de una cuarta ventana de frecuencia del período de la grabación de sonido, en donde la cuarta ventana de frecuencia tiene un corte alto que está por debajo de 2 Hz, o por debajo de 1 Hz, y no se superpone, o se superpone parcialmente, a la tercera ventana de frecuencia; y
- 25            determinar (614) la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) se basa además en la intensidad de señal de la cuarta ventana de frecuencia; y
- en donde la cuarta ventana de frecuencia tiene un corte bajo que está por encima de 0,001 Hz.
- 30        13. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde la determinación de una indicación del riesgo de enfermedad de arterias coronarias (EAC) se basa además en un análisis de discriminación lineal entrenada (LDA) que involucra la medida de potencia de frecuencia (FPM), la amplitud del cuarto sonido cardiaco (S4Amp), y la indicación de la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV).
- 35        14. Un producto de programa informático para ser utilizado en el sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el producto de programa informático comprende instrucciones de código de programa configuradas para, cuando las ejecuta el procesador del sistema, hacer que el procesador realice las etapas.

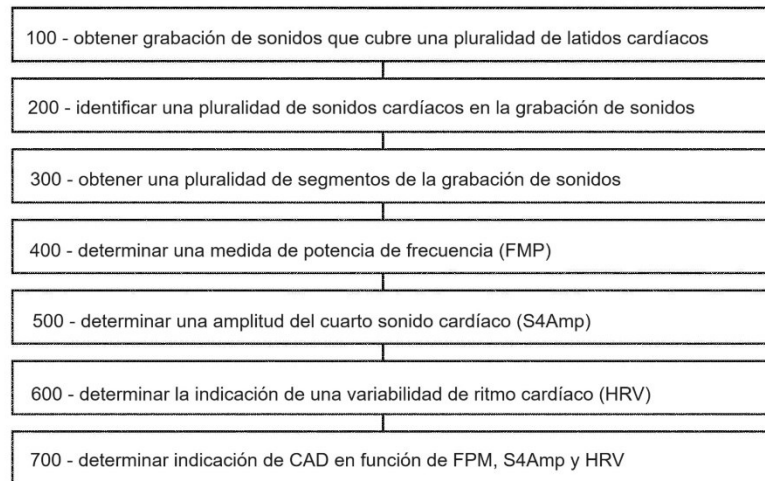
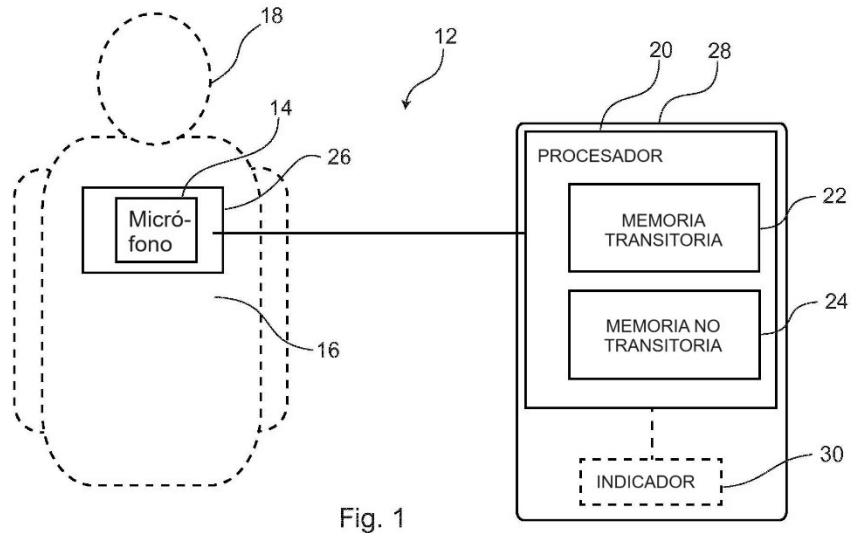


Fig. 2

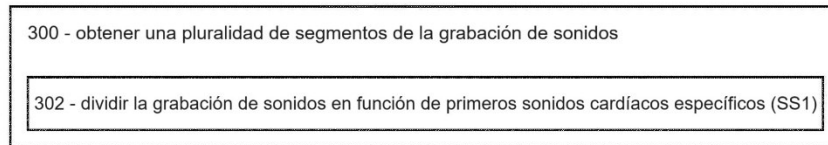


Fig. 3

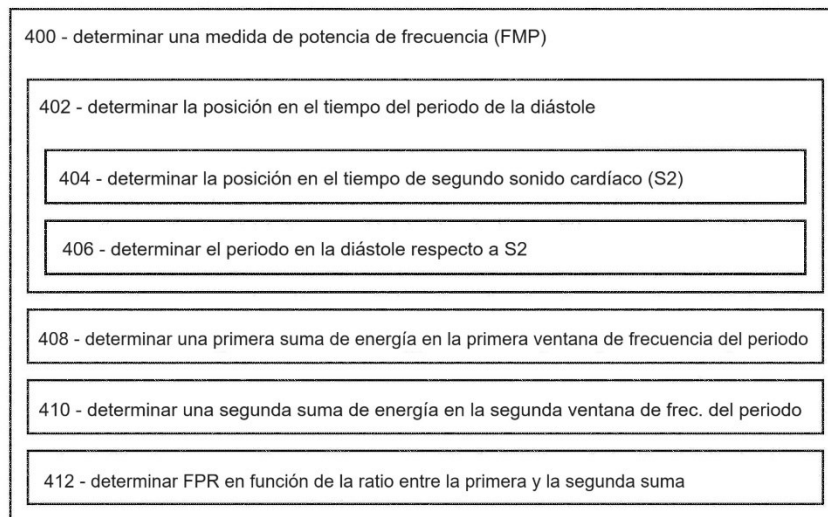


Fig. 4

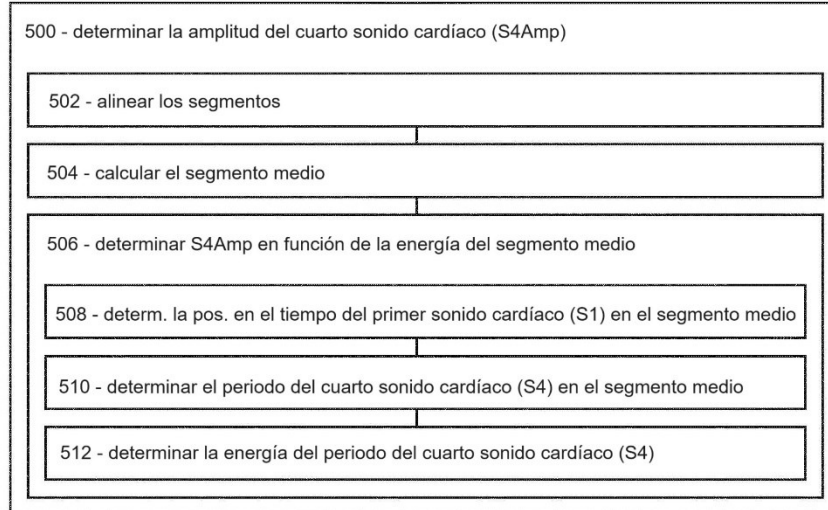


Fig. 5

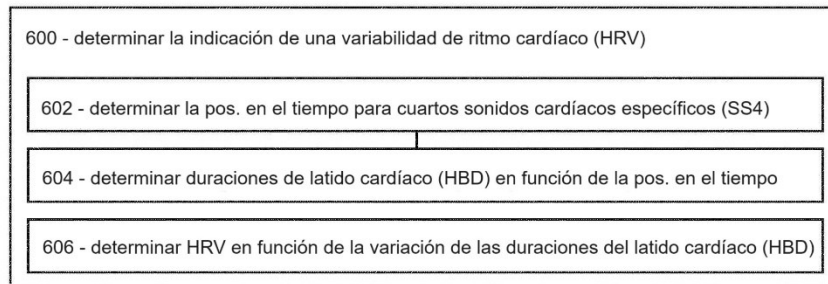


Fig. 6a

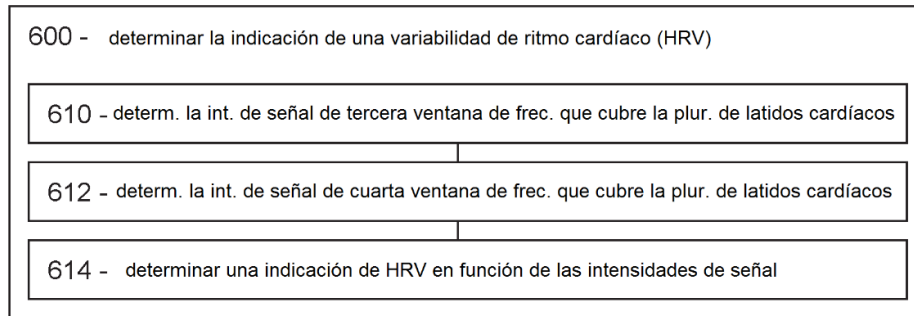


Fig. 6b

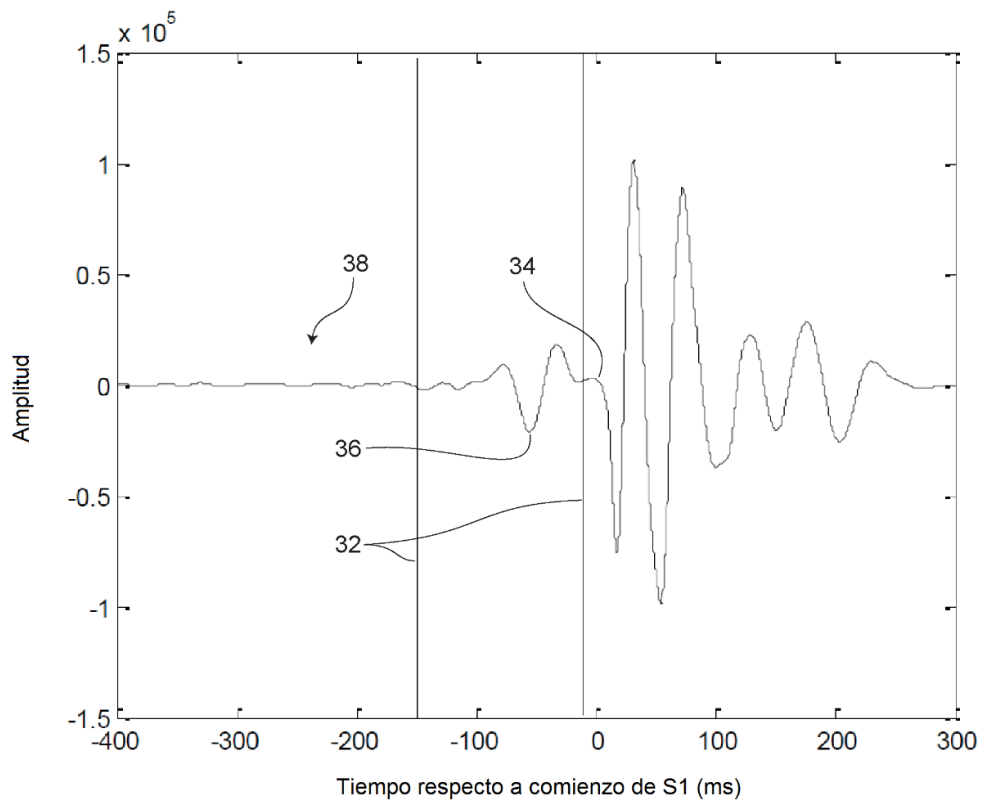


Fig. 7