



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 326 410**

(51) Int. Cl.:

A61B 5/11 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **02798385 .7**

(96) Fecha de presentación : **27.12.2002**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1458290**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **22.09.2004**

(54) Título: **Uso de sensor y sistema para supervisar movimientos del corazón.**

(30) Prioridad: **27.12.2001 NO 20016385**

(73) Titular/es: **Bio Medisinsk Innovasjon AS.**
Gaustadalleen 21
0349 Oslo, NO

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
09.10.2009

(72) Inventor/es: **Elle, Ole, Jacob;**
Fosse, Erik y
Gulbrandsen, Martin, G.

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
09.10.2009

(74) Agente: **Carpintero López, Mario**

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

Uso de sensor y sistema para supervisar movimientos del corazón.

5 Cuando el aporte sanguíneo en un vaso cardíaco está obstruido (por ejemplo, por isquemia, es decir, cuando el músculo cardíaco no recibe oxígeno suficiente) los músculos irrigados por esta arteria iniciarán un metabolismo anaeróbico y progresivamente perderán contractibilidad, lo que a su vez da como resultado una reducida actividad cardíaca (efecto de bombeo). A menudo se requiere una intervención quirúrgica en pacientes cuyo riego sanguíneo está obstruido. El estado del corazón del paciente puede medirse y supervisarse de diferentes formas, antes, durante y
10 después de la operación. La medición más común de la enfermedad cardíaca isquémica y actividad cardíaca reducida es el ECG, la presión sanguínea sistólica (baja sensibilidad), saturación de oxígeno venoso central a través de un catéter de Swan Ganz (alta sensibilidad) y mediciones de la actividad cardíaca a través de un catéter de Swan Ganz.

15 A continuación de la cirugía cardíaca, por ejemplo, para una angina de pecho, en la que un injerto (una vena nueva) se coloca más allá del punto ocluido en la arteria coronaria (una operación de "derivación") es de vital importancia supervisar la actividad durante los días inmediatamente posteriores a la cirugía. Durante la fase inicial tras la operación, la oclusión de un injerto insertado quirúrgicamente en un vaso cardíaco pequeño es un riesgo para el paciente. Una oclusión de este tipo no presenta necesariamente ningún signo hemodinámico inmediato. Sin embargo, una medición directa de los movimientos en el músculo irrigado por la arteria objetivo puede proporcionar una mayor sensibilidad e
20 información previa respecto a la disfunción.

Un sistema sensor que pudiera medir de manera sencilla los movimientos de los músculos cardíacos tras la cirugía cardíaca, particularmente tras la revascularización coronaria del corazón, sería una excelente herramienta de supervisión para la indicación y aviso previo de una nueva intervención.

25 Hay varios tipos de dispositivos de medición que pueden usarse para medir el movimiento del músculo cardíaco. Un procedimiento usado para evaluar el movimiento cardíaco es la formación de imágenes por ultrasonidos. Sin embargo, lo anterior es relativamente poco apropiado debido al hecho de que una supervisión de este tipo requeriría un guiado manual del transductor de ultrasonidos. La TC y RM no son adecuadas para la supervisión posoperatoria de
30 un paciente durante un periodo de tiempo, entre otras cosas porque el uso de un equipo de este tipo sería muy caro.

El documento WO 95/33517 se refiere a un aparato para supervisar la contractibilidad cardíaca. Un sensor de movimiento de tres ejes está montado en la punta de un catéter insertado en el ventrículo del corazón. Contrayendo la pared ventricular interior, puede proporcionarse una señal sensible a la aceleración cardíaca natural.

35 El documento US 5,628,777 se refiere a electrodos de parche o cables implantables que incorporan sensores de movimiento de la pared cardíaca basados en acelerómetro y a un procedimiento para fabricar tales cables. Los sensores convierten aceleraciones tridimensionales de tejido cardíaco para proporcionar señales eléctricas indicativas de un movimiento de la pared cardíaca a un dispositivo de estimulación cardíaca implantable que usa la señal para detectar y discriminar entre arritmias cardíacas potencialmente malignas. En respuesta a un ritmo cardíaco anómalo detectado, el dispositivo de estimulación cardíaca puede proporcionar una estimulación eléctrica terapéutica a regiones seleccionadas de tejido cardíaco.

45 Ahora se ha encontrado que una manera eficaz de supervisar el estado del corazón de un paciente tras la operación es usar un sistema sensor de luz que puede colocarse en la superficie, o inmediatamente por debajo de la superficie, exterior del músculo cardíaco, y que emite señales que reflejan los movimientos del corazón. Éste puede ser uno, o posiblemente varios, sensores dispuestos en un patrón, con el fin de supervisar una superficie cardíaca, y puede ser uno de los siguientes tipos:

- 50 1. Elementos basados en la inercia tales como acelerómetros y giroscopios basados en: sensor capacitivo, sensor piezorresistivo, sensor piezoelectrónico
- 2. Acelerómetros resonantes
- 55 3. Acelerómetros térmicos
- 4. Sensores electromecánicos (sensores de posición, giroscopios, potenciómetros).
- 5. Elementos sensores magnéticos
- 60 6. Elementos sensores acústicos
- 7. Elementos sensores ópticos
- 65 8. Biosensores (para registrar, por ejemplo, pCO₂ en lugar de movimiento)
- 9. Combinaciones de los anteriores. Como ejemplo, pueden integrarse biosensores en un electrodo junto con un acelerómetro.

ES 2 326 410 T3

Además, se conoce equipar un electrodo de marcapasos con un acelerómetro para la implantación permanente en el corazón para detectar irregularidades en el ritmo cardíaco, y que activa el marcapasos cuando se producen tales irregularidades, véanse las patentes estadounidenses n.º 4 428 378, n.º 4 140 132 y n.º 5 833 713. Sin embargo, un dispositivo de marcapasos de este tipo no es adecuado para un uso de este tipo, como se mencionó anteriormente,

- 5 puesto que se coloca en el vértice dentro del ventrículo derecho o izquierdo. La técnica anterior detecta la arritmia, pero no podrá medir cambios en la contractibilidad del músculo cardíaco en zonas específicas en función del aporte sanguíneo.

Así, uno de los objetos de la invención es fabricar un elemento sensor lo suficientemente pequeño para permitir
10 colocarlo por debajo de la membrana en la superficie cardíaca (epicardio) de un paciente de la misma manera que los electrodos de marcapasos temporales que actualmente se implantan de manera rutinaria en cualquier operación de derivación en el corazón, como se describe, por ejemplo, en el documento WO 97/25099. Un patrón de sensores hará posible supervisar los movimientos de la superficie del corazón durante el periodo de convalecencia, después del cual
15 puede extraerse, sin requerir intervención quirúrgica. Opcionalmente, el sensor puede estar integrado en el electrodo de marcapasos, para permitir usar el mismo electrodo, tanto para movimientos de medición como para regular el ritmo del corazón cuando se requiera.

El sensor se coloca en la superficie en la zona irrigada por el vaso que se ha revascularizado, por ejemplo, el vértice, en el caso de una revascularización de la LAD (arteria descendente anterior izquierda), puesto que el riesgo
20 de una compresión es máximo en los vasos sometidos a cirugía. Preferentemente, el sensor se fija colocándolo entre el epicardio y el miocardio, de la misma manera que se realiza en la actualidad, para fijar electrodos de marcapasos temporales.

Un concepto preferido se basa en un acelerómetro capacitivo que puede medir frecuencias bajas de hasta 0 Hz y
25 con amplitudes grandes. Sin embargo, éste es más grande y pesado que las unidades piezoelectricas y piezoresistivas, aunque se basa en transporte de muy baja energía. Lo anterior será crucial en dicha aplicación. La colocación del sistema electrónico en el sensor para evitar que el ruido procedente de la capacidad parásita en los hilos afecte a la señal en cualquier grado significativo, y el uso de procedimientos micro/nano electromecánicos (MEMS/NEMS) de reducción, por ejemplo, colocando estructuras delgadas en la parte superior de un sustrato de silicona (micromecanizado de
30 superficie), les permitirán competir con lo anterior en cuanto a tanto tamaño como características.

Otro concepto preferido se basa en el uso de un acelerómetro piezoelectrico. Tales acelerómetros pueden ser muy
35 pequeños y ligeros si se basan en películas delgadas de material piezoelectrico colocado sobre una estructura de soporte. Un sensor de este tipo también funcionará con sólo dos conductores (hilos), lo que es una ventaja.

Otro concepto preferido se basa en un acelerómetro piezoresistivo, que también puede basarse en micromecanizado de superficie de, por ejemplo, un sustrato de silicona. Como el principio piezoresistivo no es tan sensible al ruido eléctrico del entorno, tal como el inducido a través de los hilos hacia y desde los sensores, lo anterior permitirá la construcción de un sensor muy pequeño con el sistema electrónico colocado externamente.

40 Un procedimiento basado en micromecanizado en volumen, con reducción (miniaturización), también será una buena alternativa para ello.

Los acelerómetros térmicos basados en convección tienen una buena combinación de protección frente a sobrecarga
45 y sensibilidad.

Los sensores resonantes, tanto los acelerómetros como los sensores giroscópicos, son relativamente complejos, y en el caso de los sensores giroscópicos, están basados en la aceleración de Coriolis. Estos sensores son de alta
50 precisión.

Lo anterior se proporciona con un dispositivo del tipo mencionado a modo de introducción, cuyas características se desprenden de las reivindicaciones independientes. Características adicionales de la invención se desprenden de las reivindicaciones restantes, dependientes.

55 A continuación se describirá la invención con más detalle haciendo referencia a los dibujos, en los que:

la figura 1a muestra un detalle de un electrodo de marcapasos temporal disponible comercialmente dotado de un sensor tal como un acelerómetro de tres ejes;

60 la figura 1b muestra todo el electrodo de marcapasos de la figura 1a;

las figuras 2a - b muestran la aceleración antes y después de la oclusión;

la figura 3 muestra un espectrograma de la señal de aceleración durante el trascurso de los acontecimientos durante
65 una isquemia y oclusión inducidas artificialmente;

las figuras 4a a 4c muestran la distribución de frecuencias calculada mediante una transformada rápida de Fourier;

ES 2 326 410 T3

la figura 5 es una curva que muestra la energía (X_i) frente al tiempo para una frecuencia específica en la figura 3;

las figuras 6 a 12 ilustran el procesamiento de señal en el ejemplo 2, a continuación;

5 las figuras 13 a 14 ilustran la colocación del sensor en un corazón activo;

las figuras 15 a 16 ilustran la conexión del sensor en un sistema más grande.

La figura 1 ilustra una realización preferida de la invención con un electrodo de marcapasos temporal conocido habitualmente para su uso en la presente invención. El número 2 de referencia indica el sensor de acelerómetro dispuesto inmediatamente por encima del electrodo 3 de marcapasos conductor. Se prevé que este sensor 2 de 3 ejes en particular esté desarrollado con procedimientos microelectromecánicos o posiblemente nanoelectromecánicos (MEMS/NEMS) para que sea lo suficientemente pequeño para tales fines especiales. El número de referencia 4 indica conductores aislados hacia el marcapasos para su conexión a una máquina de marcapasos externamente al paciente y el hilo 5 es el hilo conector. En el extremo del hilo 5 hay una aguja 6 en forma de gancho para colocar el electrodo de marcapasos en el miocardio y el extremo del hilo 4 está dotado de una aguja recta para permitir el paso del hilo a través del tórax del paciente hacia la máquina de marcapasos. El sensor 2 de acelerómetro tiene además una forma, indicada en la figura 1, que permite un buen contacto con el músculo cardíaco y al mismo tiempo permite extraerlo del músculo cardíaco sin dañar el tejido, etc. Al hilo 5 se le ha dado la forma de un resorte, y tras la inserción, se tensa para proporcionar un 15 buen contacto entre el sensor 2 de acelerómetro y el músculo cardíaco. Tras la inserción, se corta la aguja 6 con forma de gancho, de modo que después de la retirada posterior, puede tirarse del hilo hacia fuera de la zona del tórax junto con el sensor de acelerómetro.

Sin embargo, la construcción del sensor no depende del sensor que también está equipado con un sensor de marcapasos temporal. También son posibles otras construcciones similares del sensor. En general, una construcción de este tipo será la misma que la usada para diferentes electrodos de marcapasos temporales.

Un sensor para su uso en la presente invención debe cumplir con los siguientes requisitos:

- 30 1. Ser pequeño; lo que significa tener un tamaño similar al del empalme conductor de un electrodo de marcapasos temporal.
2. Ser ligero para no interferir con el movimiento adecuado del corazón (fuerzas de presión pequeñas).
- 35 3. Ser sensible a las bajas frecuencias, por ejemplo, frecuencias en el intervalo de $0 < f < 200$ Hz, es decir un intervalo de frecuencia que registre las diversas componentes de frecuencia de las que consiste el movimiento cardíaco.
4. Ser sensible a amplitudes en el intervalo de tensión de $0 < V < 2,5$ V, con una sensibilidad de más de 600 mV/g
- 40 5. Intercambio de baja energía en el elemento sensor. Lo anterior es esencial para garantizar que el elemento sensor no emita impulsos eléctricos que interfieran con el funcionamiento del corazón.

45 La lectura de la señal a partir de(1) (los) sensor(es) puede llevarse a cabo en forma de posición, velocidad y aceleración. El procedimiento de lectura dependerá del tipo de sensor seleccionado. Como ejemplo, un elemento sensor magnético se lee de manera sencilla con un magnetómetro. Una señal a partir de un acelerómetro se lee normalmente como una señal eléctrica registrada a través de hilos conectados al sensor.

50 Cuando se lee una señal a partir de un acelerómetro, se lee la tensión en función de la aceleración. Una transformada de Fourier de esta señal será el procedimiento preferido usado para supervisar los cambios en la señal. En los ejemplos a continuación se proporciona una descripción adicional del procedimiento para llevar lo anterior a cabo.

55 Ejemplo 1

Se han llevado a cabo experimentos con dos acelerómetros de dos ejes (ADXL-202 de Analogue Devices en Norwood, MA, EE.UU.) montados a 90° uno respecto a otro para formar una recogida en tres ejes de datos de aceleración. Estos sensores pueden proporcionar señales de salida digitales o analógicas que son proporcionales a la aceleración. 60 En el experimento, se proporcionó un muestreo a una mayor frecuencia (1 kHz) mediante el uso de la salida analógica a partir de los sensores. Se usó un amplificador operacional para almacenar en memoria intermedia las señales para hacerlas más resistentes al ruido ambiente, en particular a los 50 Hz del suministro eléctrico. El sistema electrónico y los dos acelerómetros se colocaron en una caja pequeña de polímero y se sellaron. En la placa base se realizaron pequeños orificios, orificios que se usaron para la unión al corazón (sutura). Las señales se procesaron como se describe a continuación.

El sensor anterior se fijó con cuatro suturas al miocardio del vértice del corazón de un cerdo. Después de un corto periodo (5 min.) se aplicó presión arterial de manera central a la arteria cardíaca descendente anterior izquierda.

ES 2 326 410 T3

Oclusión de la LAD (arteria descendente anterior izquierda) (después de aproximadamente 4 min.) para crear isquemia. Después de aproximadamente 6 minutos, el corazón está isquémico y fibrila.

- En principio, la velocidad y la posición del sensor pueden reconstruirse mediante una integración simple y una doble de la señal de aceleración. Sin embargo, lo anterior no es completamente correcto, puesto que no se mide la rodadura del sensor, aunque el principal problema es la presencia de ruido, puesto que la integración del ruido da como resultado un movimiento browniano. Lo anterior puede solucionarse bien eliminando por filtrado la mayor cantidad posible de ruido de integración o bien construyendo un modelo parametrizado de la aceleración del corazón, que a continuación se adapta a los datos de medición. Un modelo de este tipo puede estar basado, por ejemplo, en una serie de Fourier truncada. Sin embargo, para detectar sólo una actividad cardíaca anómala, sería más ventajoso basar los análisis adicionales directamente en la señal de aceleración. Un análisis de este tipo se describe con más detalle a continuación.

El acelerómetro se muestrea a intervalos regulares. Cada muestra está constituida por tres componentes, la aceleración en las direcciones x, y y z (con respecto al sistema de coordenadas unido al acelerómetro real). Si i indica el intervalo de tiempo ($i = 1, 2, \dots$) lo anterior proporciona tres secuencias de tiempo, denominadas, por ejemplo, x_i, y_i y z_i . Debido al peso, estas secuencias de tiempo incluirán un desplazamiento considerable, es decir, el promedio no será 0 con el tiempo. Como esta componente de la aceleración no tiene conexión con la actividad del corazón, lo anterior no es deseable. Por tanto, de cada secuencia de tiempo se elimina un promedio de deslizamiento, proporcionando secuencias de tiempo nuevas, u_i, v_i y w_i . Para ser más precisos, para

20

$$u_i = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n x_{i-k}$$

25

y por consiguiente, para

30

$$v_i = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n y_{i-k}$$

35

$$w_i = \frac{1}{n+1} \sum_{k=0}^n z_{i-k}$$

40

Aquí, n indica la longitud de la ventana, que debe ser lo suficientemente grande para permitir al corazón latir varias veces en el transcurso de n muestras.

45

Ahora, a_i indica la longitud del vector con las componentes u_i, v_i o w_i . Esta cantidad medirá entonces la aceleración de la pared cardíaca sin tener en cuenta la dirección de la aceleración. Se esperaba que la dirección de la aceleración fuera aproximadamente constante y normal a la pared cardíaca, de modo que no se perdiera información durante el estudio sólo la longitud (si se define un signo adecuado para a_i). Éste no fue el caso; por el contrario, la dirección de la aceleración varió en casi todas las direcciones. No obstante, a continuación, el análisis está limitado a la secuencia de tiempo a_i , puesto que una secuencia de tiempo unidimensional es más fácil de procesar, y resulta que se ha guardado suficiente información para permitir detectar la actividad cardíaca anómala en una fase temprana.

50

Como ejemplo, las figuras 2a y 2b muestran la aceleración a_i antes y después de la oclusión en el experimento previamente mencionado. Pueden observarse diferencias en la señal, aunque la naturaleza del cambio es difícil de establecer sin un procesamiento de señal adicional.

55

El análisis de a_i está basado en una transformada rápida de Fourier (FFT) que estima la distribución de frecuencias de una señal. Por tanto, la aceleración se muestrea un cierto número de veces, por ejemplo, k veces, para proporcionar una secuencia de tiempo finita a_1, \dots, a_k . Entonces se aplica FFT a esta secuencia para proporcionar una secuencia nueva X_i . Cada elemento X_i mide la energía de una frecuencia f_i en la secuencia de tiempo a_i . Si T indica el tiempo entre cada muestra, se encuentra que

60

$$f_i = \frac{i}{2T}$$

65

Al estudiar la imagen de frecuencia X_i , se encontrarán picos grandes a la frecuencia que corresponde a la frecuencia cardíaca del corazón, y también a los primeros múltiplos de ésta. Entonces, si F indica el pulso, se encontrarán picos de frecuencia a las siguientes frecuencias: $F, 2F, 3F, \dots$. Las X_i que corresponden a diferentes frecuencias a partir de éstas son aproximadamente 0. Por tanto, en un análisis adicional, es suficiente considerar las X_i que corresponden a estas frecuencias. Así, A_1 indica la X_i que corresponde al pulso F , A_2 indica la X_i que corresponde a $2F$, etc. Es suficiente con observar un número relativamente pequeño de A_i , por ejemplo, las 10 primeras (A_i se aproxima a 0 cuando i

ES 2 326 410 T3

aumenta). Se ha observado que los números A_i permanecen aproximadamente constantes para un corazón sano. Si se perturba el corazón, las A'_i cambian aunque vuelven al patrón original cuando se reanuda la actividad cardíaca normal. En experimentos en los que se bloqueó la LAD, pudo observarse un cambio marcado en las A'_i después de un corto periodo de tiempo, mucho antes de que se produjera la fibrilación. Basándose en lo anterior, se prevé que 5 puede determinarse un conjunto de A_i que se aplica a un corazón normal, sano y a continuación puede compararse una secuencia posterior A'_i con este estándar, por ejemplo, calculando la suma de los cuadrados de las diferencias A_i a A'_i . Lo anterior da lugar a un único número que mide la desviación de la actividad normal.

Una cuestión interesante es si hay un conjunto universal de A_i para un corazón sano o si es sensible a la colocación 10 del acelerómetro, si habrá diferencias individuales, etc. Nuevos experimentos podrán determinarlo.

Como ilustración del principio descrito anteriormente, se hace referencia a la figura 3, que muestra el desarrollo 15 de la distribución de frecuencias de la señal a_i frente al tiempo, en forma de spectrograma. Cada línea vertical es una aproximación de la distribución de frecuencias en un punto dado en el tiempo. Con el fin de aclarar el spectrograma, puede mostrarse en colores con la distribución de frecuencias indicada, por ejemplo, en una escala de colores de azul a rojo pasando por amarillo, siendo el rojo el más intenso. Los armónicos de los pulsos A_1, A_2, \dots aparecerán entonces 20 como líneas amarillas horizontales. Tras la oclusión, que tiene lugar aproximadamente de 530 a 570 segundos tras el inicio del experimento, puede observarse que cambia la intensidad de los armónicos. Lo anterior se muestra con mayor claridad en las figuras 4a a c, que muestran la distribución de frecuencias en los tiempos de 200, 450 y 650 25 segundos. Por tanto, las dos primeras son de antes de la oclusión y son prácticamente idénticas. Por otro lado, la figura 4c es de después de la oclusión y muestra una desviación marcada respecto a las otras dos. Además, la figura 5 muestra, como ejemplo, la energía X_i que corresponde al cuarto armónico A_i del pulso para una frecuencia específica (de aproximadamente 5 Hz) en la figura 3 frente al tiempo, correspondiendo el pico de energía de la curva al rojo en la escala de colores mencionada anteriormente.

25 La banda difusa aproximadamente a los 300 segundos se produce cuando el cirujano fija las suturas para preparar la oclusión. Debe indicarse que las figuras 4a y 4b muestran que esta alteración no afecta a la distribución de frecuencias. Lo anterior refuerza la hipótesis de que un cambio en la distribución de frecuencias indica una actividad cardíaca anómala. Durante el experimento, las suturas de oclusión se colocaron en el miocardio alrededor de la LAD (arteria 30 descendente anterior izquierda) 300 a 450 segundos después de iniciar el experimento, para preparar la oclusión. En los segundos 530 a 570, la LAD está completamente ocluida, y continúa el registro de la aceleración hasta que el 35 corazón fibrila. La figura 3 muestra que lo anterior tiene lugar aproximadamente 700 segundos después tras el inicio del experimento, cuando disminuye el latido cardíaco a 1,7 Hz (curva más débil). Los primeros 150 segundos también muestran una curva borrosa, que con toda probabilidad se produce porque el corazón se somete a tensión durante la fijación del sensor.

La distribución de frecuencias proporciona entonces una oportunidad de detectar una diferencia en la aceleración 40 antes y después de la oclusión. La intensidad de los latidos cardíacos que son armónicos a 1,7 Hz se altera tras la oclusión. Por ejemplo, el cuarto armónico a 6 a 7 Hz es mucho más intenso tras la oclusión, mientras que el sexto 45 armónico a aproximadamente 10 Hz es más débil. Esta situación se muestra con mayor claridad en las figuras 4a a c, que muestran la energía calculada mediante la transformada rápida de Fourier (FFT). La figura 4a muestra los cálculos para los intervalos de 200 a 210 segundos, la figura 4b para los intervalos de 450 a 460 segundos y la figura 4c para los intervalos de 650 a 660 segundos. Debe indicarse que las figuras 4a y 4b son casi idénticas y similares a otros intervalos tomados antes de la oclusión, siempre que éstos no estén en la zona afectada en la que tiene lugar la 50 implantación del sensor. Sin embargo, tras la oclusión, la imagen cambia completamente, véase la figura 4c. Como se mencionó, la figura 4c se muestra para el intervalo de 650 a 660 segundos, aunque los demás intervalos tras la oclusión mostrarán curvas similares, aunque idénticas de forma no tan consistente como antes de la oclusión.

Los cambios en la distribución de frecuencias pueden observarse entonces como una medición de isquemia inminente, y este cambio puede activar una alarma para tomar las medidas requeridas. Es decir, cuando la distribución de 55 frecuencias cae por debajo de un valor predeterminado, se activa la alarma. Este valor puede ajustarse, por ejemplo, con respecto a la distribución de frecuencias medida inmediatamente tras la inserción del electrodo de marcapasos con el acelerómetro.

En conclusión, un resumen del análisis descrito anteriormente:

1. Muestrear el acelerómetro un número de veces, eliminar el desplazamiento mediante un promedio de deslizamiento y calcular la longitud a_i del vector de aceleración.
2. Calcular la distribución de frecuencias de la secuencia de tiempo a_i mediante FFT.
3. Basándose en la distribución de frecuencias encontrada, determinar el pulso y sea A_1, A_2, \dots la energía de los primeros múltiplos de la frecuencia de pulso.
4. Comparar el conjunto de A_i con un conjunto estándar establecido para un corazón sano calculando la suma de cuadrados de las diferencias entre A_i y el conjunto estándar. Una suma de cuadrados grande indica actividad cardíaca anómala.

ES 2 326 410 T3

Ejemplo 2

El objeto de la presente investigación es detectar el movimiento de la superficie del corazón mediante un acelerómetro piezoelectrónico para un aviso previo en caso de isquemia durante una cirugía coronaria. Se siguió el procedimiento normal de la cirugía de derivación coronaria, CABG (inyerto de derivación de arteria coronaria), LIMA-LAD con esternón abierto. El acelerómetro se fijó al vértice (ventrículo izquierdo) para mediciones de acelerómetro tras la oclusión de la LIMA y la LAD respectivamente, para medir los cambios en el movimiento durante la isquemia (aporte bajo de sangre al músculo cardíaco).

- 10 • Tras la oclusión de la LAD el resultado de la anastomosis pudo someterse a prueba observando los cambios en el patrón de movimientos.
- Tras la oclusión coincidente de la LIMA pudieron someterse a prueba los cambios en el movimiento durante la isquemia.

15 Los detalles de lo que debía investigarse fueron los siguientes:

- 20 • ¿con qué antelación puede detectarse la isquemia mediante cambio en el patrón de movimientos al 100% de oclusión de la LAD, medida mediante acelerómetros y analizada mediante transformada rápida de Fourier (FFT) con un cálculo continuo de los cambios en los espectros de frecuencia?
- ¿Cómo de sensible es esta detección a la colocación del sensor?
- ¿Cómo de sensible es la detección a la dirección axial que está midiéndose?
- 25 • Resultante de la dirección x, y, z
- Sólo un eje
- ¿Cómo de específico es el sistema?
- 30 • ¿Cuál es la sensibilidad del sistema?

El acelerómetro descrito en el ejemplo 1 se fijó al vértice (ventrículo izquierdo) de un cerdo en el que la LIMA se había injertado en la LAD mediante intervención quirúrgica. Se cerraron la LIMA y la LAD y se detectó el efecto en la señal a partir del acelerómetro para medir los cambios en el movimiento durante la isquemia (aporte bajo de sangre al corazón) como se describe a continuación. Tras la oclusión de la LAD se someterá a prueba la funcionalidad de la anastomosis observando los cambios en el patrón de movimientos. Tras la oclusión coincidente de la LIMA se someterán a prueba los cambios en el movimiento durante la isquemia.

40 A continuación se da el procedimiento para registrar datos:

1. El acelerómetro se pegó al vértice.
2. Las mediciones con el acelerómetro instalado se iniciaron después de: a segundos.
- 45 3. Se ocluyó la LAD para inducir un estado de isquemia después de: b segundos.
4. Se liberó la oclusión para permitir al corazón recuperarse, después de: c segundos.
- 50 5. Se detuvo el registro de datos del acelerómetro.

Medición: Se midió la aceleración a lo largo de tres ejes ortogonales que a continuación en el presente documento se denominarán direcciones x, y y z, usando un acelerómetro 3D desarrollado recientemente. Se registraron mediciones analógicas a 250 muestras/s a través de Labview con la tarjeta de adquisición de datos DAQ 1200.

55 Los archivos de registro están enumerados en la tabla 1, dada a continuación.

A continuación se da un procedimiento para el análisis de señal de datos de registro a partir del registro para pruebas en animales 1:

60 Se usa una transformada rápida de Fourier (FFT) de 512 puntos para analizar los datos en bruto, ilustrado en la figura 6, que muestra los datos de aceleración no procesados en la dirección x:

- 65 • se leyó una medición de aceleración a partir del archivo de registro.
- Se introdujo la columna, es decir, la dirección axial, para la que se requirió el análisis, como un vector con una longitud igual a la longitud de registro.
- Se tomó un subvector de 512 puntos de éste (muestra).

ES 2 326 410 T3

- Se sustrajo un desplazamiento dc a partir de los elementos de vector.
- Se realizó un análisis de FFT con un ancho de muestra de 512, que dio como resultado un nuevo vector aunque con elementos complejos.
- 5 • Se calculó el “espectro de efecto” multiplicando el vector de FFT por su conjugada y a continuación dividiéndolo entre la longitud de los vectores. Lo anterior proporciona una medida de la energía en función de la frecuencia en la señal.
- 10 • Se almacenó el primer vector de energía (véase la figura 7). Este vector puede formar un espectro de efecto de referencia para los cálculos posteriores.
- 15 • A continuación se calculó el mismo vector de energía con una ventana flotante a incrementos que eran un equilibrio entre la velocidad de cálculo y el requisito de precisión/sensibilidad, véanse las figuras 8a y 8b, que muestran el espectro de energía después de 60 y 100 segundos, respectivamente.
- 20 • Se calculó la distancia euclíadiana entre cada uno de los nuevos vectores y el primer vector de energía a través de la raíz cuadrada de las energías de cada valor de x al cuadrado.
- 25 • La alarma como una indicación de isquemia se activa cuando:
 - se supera el límite superior de la distancia euclíadiana (mayor que el valor normal más alto encontrado de manera empírica).
 - la derivada de la misma distancia euclíadiana supera un límite superior encontrado.
- 30 • La distancia euclíadiana se traza en tiempo real, para permitir a un operador entrenado observar cambios anómalos también a partir de una imagen gráfica. La figura 9 muestra el desarrollo de la distancia euclíadiana de un espectro de efecto flotante a un espectro de referencia (véase la figura 6), es decir, al inicio de las mediciones con los datos a partir de la ventana flotante, para hacer posible observar un cambio en la señal con respecto al primer muestreo, que entonces actúa como referencia. La figura 9 muestra claramente un incremento en este valor diferencial en el intervalo de 80 a 170 segundos.

La figura 9 también muestra el valor diferencial para el espectro a lo largo de un primer eje, denominado eje x. En la prueba, las mediciones se llevaron a cabo usando un acelerómetro que era sensible al movimiento a lo largo de los tres ejes, y las figuras 10a y 10b muestran mediciones correspondientes realizadas a lo largo de los ejes y y z a lo largo del mismo eje de tiempo que para la figura 9.

La figura 11 muestra una diferencia de señal entre el último espectro medido y el anterior, para permitir que se registren cambios en la señal. Como es evidente a partir de la comparación con la figura 9, el procedimiento de análisis de la figura 11 proporciona una señal intensa en los mismos puntos que los que muestran un incremento en la señal de la figura 9.

Los experimentos se llevaron a cabo con dos prototipos, en los que el procesamiento de señal de la señal a partir del primer prototipo se implementó en MatLab de la siguiente manera:

```
45 load pig250Hz_150802_apex1_80_85sec_35_lad.TXT;
x=pig250Hz_150802_apex1_80_85sec_35_lad(:,2);

50 x_window=x(1:512);
x_dc=x_window-mean(x_window);
fftx=fft(x_dc,512);
Pxx1 = fftx.* conj(fftx) / 512;
55 for i=2:50:(length(x)-512)
    x_window=x(i:511+i);
    x_dc=x_window-mean(x_window);
    fftx=fft(x_dc,512);
    Pxx = fftx.* conj(fftx) / 512;
    dist_eucl_x(i)=sqrt(sum((Pxx-Pxx1).* (Pxx-Pxx1)));
    i
60 end
65 figure
plot(dist_eucl_x);
```

ES 2 326 410 T3

La figura 12 muestra un resultado similar al de la figura 9 para otro experimento con otro prototipo, en el que el procesamiento de señal a partir del segundo prototipo se implementó en MatLab de la siguiente manera:

```
5      load pig250Hz_150802_apex1_80_85sec_35_lad.TXT;
x=pig250Hz_150802_apex1_80_85sec_35_lad(:,2) ;

10     x_window=x(1:512);
x_dc=x_window-mean(x_window);
fftx=fft(x_dc,512);
Pxx_old = fftx.* conj(fftx) / 512;
for i=2:50:(length(x)-512)
15     x_window=x(i:511+i);
x_dc=x_window-mean(x_window);
fftx=fft(x_dc,512);
Pxx_new = fftx.* conj(fftx) / 512;
dist_eucl_x(i)=sqrt(sum((Pxx_new-Pxx_old).* (Pxx_new-Pxx_old)));
20     Pxx_old = Pxx_new;
i
end
25     figure
plot(dist_eucl_x);
```

Como puede observarse, los experimentos muestran una correlación sorprendentemente buena entre el flujo de sangre en LAD (riegos sanguíneos al vértice - ventrículo izquierdo) y cambios en las mediciones de acelerómetro. Por tanto, pueden detectarse pruebas de isquemia en el vértice de forma muy temprana, analizando mediciones de acelerómetro en tiempo real mediante la transformada rápida de Fourier (FFT) y cálculos de la distancia euclíadiana entre los espectros de FFT y el primer espectro de FFT. Se detectó un cambio marcado en la distancia euclíadiana casi inmediatamente después de la oclusión y la apertura, respectivamente, de la LAD. (Véase la figura 9 bajo "pruebas en animales 1", dirección X de ac, oclusión a 80 segundos, nueva apertura a los 160 s).

Las figuras 13 a 16 muestran el sensor de movimiento en uso en un corazón que ha pasado por una denominada operación de derivación. Como puede observarse, el sensor se une a una posición seleccionada en la superficie de un corazón activo para el registro de los movimientos del corazón en esta posición. Según una realización preferida de la invención, pueden unirse más sensores, por ejemplo, 2 ó 3, en diferentes lugares en el corazón. De este modo, puede conseguirse una supervisión posoperatoria del corazón tras una cirugía de derivación. Para conseguirlo, el sensor de movimiento tiene preferentemente dimensiones y elementos de fijación diseñados para retirarse de la posición sin requerir una intervención quirúrgica, por ejemplo, dimensiones tales como las de un electrodo de marcapasos temporal.

En las figuras, se lleva a cabo una derivación más allá de una zona de flujo sanguíneo reducido volviendo a conectar los vasos 14 sanguíneos para aportar sangre a una zona específica, y el sensor 2 se coloca en una zona en la que pueden detectarse cambios en los movimientos del músculo provocados por una falta de aporte sanguíneo. Como es evidente a partir de la figura 14, el sensor es preferentemente sensible en tres direcciones.

La figura 15 muestra un ejemplo de un diagrama de circuitos para el sensor de aceleración anterior ADXL-202 usado según una realización preferida de la invención.

La figura 16 muestra un sensor que se coloca en el corazón para llevar a cabo las mediciones y se conecta a una unidad 10 de adquisición de datos, una unidad 11 para el procesamiento 11 de señal y, además, a un dispositivo 12 que visualiza los datos procesados en una pantalla y/o proporciona un aviso acústico en caso de desviaciones. Los cambios visualizados o predichos pueden formar entonces la base 13 para decidir si se requiere un tratamiento quirúrgico adicional o puede dictaminarse que el paciente está bien.

Preferentemente, la posición seleccionada es un punto central en aquella parte del músculo cardíaco que después de la operación se irriga con sangre a partir de la arteria coronaria revascularizada.

Preferentemente, el sensor de posición comprende un acelerómetro que es sensible a la aceleración al menos en una dirección, aunque de forma alternativa o complementaria puede comprender también un giroscopio para medir el movimiento de rotación en el punto de ubicación del sensor. El giroscopio podrá registrar otros tipos de cambios, por ejemplo, si la propia posición seleccionada está en reposo pero los puntos adyacentes están en movimiento, dando lugar a un retorcimiento en esa posición.

ES 2 326 410 T3

El movimiento registrado se transmite a una unidad de cálculo ubicada externamente al paciente, por ejemplo, para un análisis de Fourier de los datos sin procesar a partir del sensor.

- Preferentemente, el sensor de movimiento según la invención para el registro de los movimientos del corazón, 5 tendrá una sensibilidad de al menos 600 mV/g, dentro de un intervalo de frecuencia (ancho de banda) de 200 Hz con una amplitud máxima de 2,5 V. Para permitir usarlo en aplicaciones posoperatorias, sus dimensiones deberán ser inferiores a 1,5 x 1,5 x 4 mm, preferentemente del orden de 1 x 1 x 2 mm, y debe dotarse de un material exterior que no produzca reacciones en materiales biológicos, y dispositivos para unirlo a una posición seleccionada en la 10 superficie del corazón, sensor que comprende además un conductor de señal para transferir la información registrada a una unidad de cálculo externamente al paciente.

Como se mencionó, el sensor de movimiento tendrá un acelerómetro que tiene tres direcciones de sensibilidad, para registrar la dirección de los movimientos.

- 15 La invención comprende además un sistema para monitorizar los cambios en los movimientos de un músculo cardíaco, tal como se muestra en la figura 17, en la que el sensor está diseñado para emitir señales que reflejan el funcionamiento del corazón, a una unidad de cálculo. Puede unirse a biosensores adicionales que estén integrados en el acelerómetro o fijados al electrodo de marcapasos, para proporcionar señales que son características de las funciones 20 del corazón.

- 25 El sistema incluye además un amplificador y una unidad de cálculo diseñados para amplificar y calcular las señales, y un dispositivo para indicar la desviación tras la comparación, por ejemplo, mediante el uso de una transformada rápida de Fourier, para determinar la distribución de frecuencias. La unidad de cálculo determina la distribución de 30 frecuencias de las señales y la compara con una distribución estándar preestablecida, por ejemplo, la primera distribución medida inmediatamente tras la inserción del sensor, tal como en el ejemplo 2 anterior. El sistema puede comprender además un dispositivo para indicar la desviación de los valores predeterminados, que comprende un transmisor de alarma diseñado para emitir una señal de alarma cuando la desviación de dicha distribución estándar supera un cierto nivel.

30

TABLA 1
Registro durante dos pruebas en animales diferentes

	Nombre de archivo:	registro - referencia [s]	occlusión [s]	nueva apertura [s]	Comentarios (los tiempos son relativos)
40	pig_150802_ap exl_80_85sec_ 35_lad.TXT	80	85	35	Registrar durante 80 s antes de la occlusión durante 85 s antes de una nueva apertura durante 35 s (registro total 200 s)
45	pig_200802_ap ex1_30sec_ 128sek_60sec_ lad.TXT	30	128	60	Registrar durante 30 s antes de la occlusión durante 128 s antes de una nueva apertura durante 60 s (registro total 218 s)

65

ES 2 326 410 T3

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para analizar el movimiento de una posición seleccionada en la superficie exterior del corazón a partir de una señal de aceleración registrada por un sensor de movimiento diseñado por sus dimensiones para poder retirarse de dicha posición seleccionada tirando del mismo y fijado a, o inmediatamente por debajo de, dicha posición seleccionada en la superficie exterior del corazón y registrar los movimientos del corazón en esta posición en tres direcciones, de modo que la señal de aceleración describe la aceleración de dicha posición seleccionada en tres dimensiones frente al tiempo, en el que dicha posición seleccionada está en una zona del corazón irrigada por un vaso seleccionado, comprendiendo el procedimiento analizar la señal de aceleración registrada para calcular cambios en el movimiento de dicha posición seleccionada.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento comprende además integrar la señal de aceleración para reconstruir una velocidad y una posición de dicha posición seleccionada en la superficie del corazón.
3. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor de movimiento es lo suficientemente pequeño para permitir fijarlo a, o inmediatamente por debajo de, dicha posición seleccionada en la superficie del corazón porque el sensor de movimiento se basa en películas delgadas de material piezoelectrónico colocadas sobre una estructura de soporte.
4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor de movimiento tiene dimensiones inferiores a 1,5 mm x 1,5 mm x 4 mm.
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que analizar la señal de aceleración registrada comprende determinar una distribución de frecuencias de la señal de aceleración registrada y comparar la distribución de frecuencias determinada con una distribución de frecuencias de referencia registrada previamente.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor de movimiento comprende un giroscopio para medir el movimiento de rotación en el punto de unión al sensor.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el movimiento registrado se transmite a una unidad de cálculo ubicada externamente al paciente para realizar dicho análisis.
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor de movimiento está incorporado en un electrodo de marcapasos temporal.
9. Un sensor (2) de movimiento para registrar los movimientos de una posición seleccionada en la superficie exterior del corazón, sensor que es un sensor con una sensibilidad en tres direcciones y está dotado de un material externo que no provoca reacciones en material biológico y los dispositivos para fijarlo a, o inmediatamente por debajo de, la posición seleccionada en la superficie exterior del corazón, sensor que comprende además un hilo (4, 5) conductor de señales para transmitir información registrada a una unidad de cálculo ubicada externamente al paciente y mediante el cuál el sensor puede retirarse posteriormente tirando del mismo hacia fuera, y sensor que tiene dimensiones inferiores a 1,5 mm x 1,5 mm x 4 mm.
10. Un sensor de movimiento según la reivindicación 9 con una sensibilidad de al menos 600 mV/g dentro de un intervalo de frecuencia con un ancho de banda de 200 Hz con una amplitud máxima de 2,5 V.
11. Un sensor de movimiento según la reivindicación 9, **caracterizado** porque las dimensiones del sensor son inferiores a 1 x 1 x 2 mm.
12. Un sensor de movimiento según la reivindicación 9, **caracterizado** porque el sensor está integrado en un electrodo de marcapasos temporal.
13. Un sensor de movimiento según la reivindicación 9, **caracterizado** porque comprende un acelerómetro que tiene tres direcciones de sensibilidad.
14. Un sistema para detectar cambios en el movimiento del corazón, por ejemplo, relacionados con la isquemia, que comprende al menos un sensor de movimiento según la reivindicación 9 y una unidad de cálculo, estando adaptada dicha unidad de cálculo para analizar los movimientos registrados y detectar cambios en el patrón de los movimientos del corazón en la posición del sensor.
15. Un sistema según la reivindicación 14, **caracterizado** porque incluye además un amplificador y una unidad de cálculo diseñados para amplificar y calcular las señales, y un dispositivo para indicar una desviación tras la comparación.
16. Un sistema según la reivindicación 15, **caracterizado** porque la unidad de cálculo usa la transformada rápida de Fourier para determinar la distribución de frecuencias.

ES 2 326 410 T3

17. Un sistema según la reivindicación 15, **caracterizado** porque la unidad de cálculo determina la distribución de frecuencias de las señales y porque éstas se comparan con una distribución estándar preestablecida.
- 5 18. Un sistema según la reivindicación 15, **caracterizado** porque la distribución estándar preestablecida empleada es la distribución de frecuencias calculada inmediatamente tras la inserción del sensor.
- 10 19. Un sistema según la reivindicación 18, **caracterizado** porque comprende un dispositivo para indicar la desviación de valores predeterminados, que comprende un transmisor de alarma diseñado para emitir una señal de alarma cuando la desviación de dicha distribución estándar supera un cierto nivel.
- 15 20. Un sistema según la reivindicación 14, **caracterizado** porque el sensor de movimiento está incorporado en un electrodo de marcapasos temporal.
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

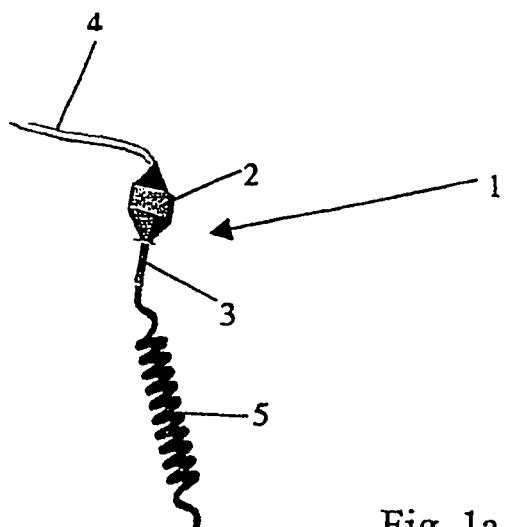


Fig. 1a

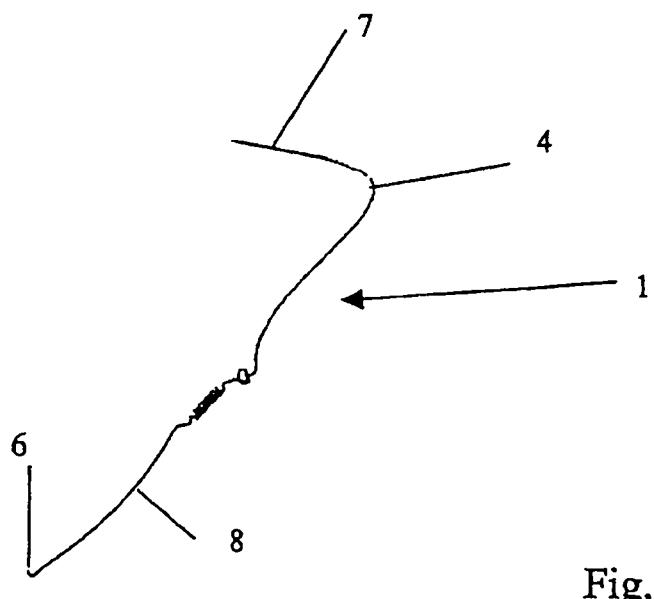


Fig. 1b

ES 2 326 410 T3

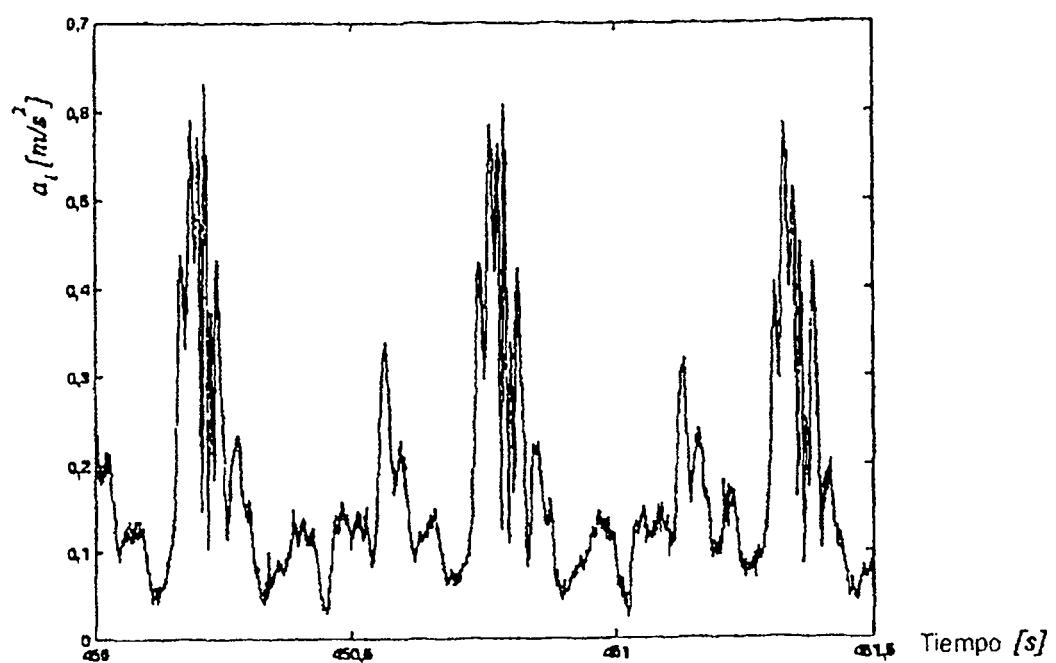


Fig. 2a

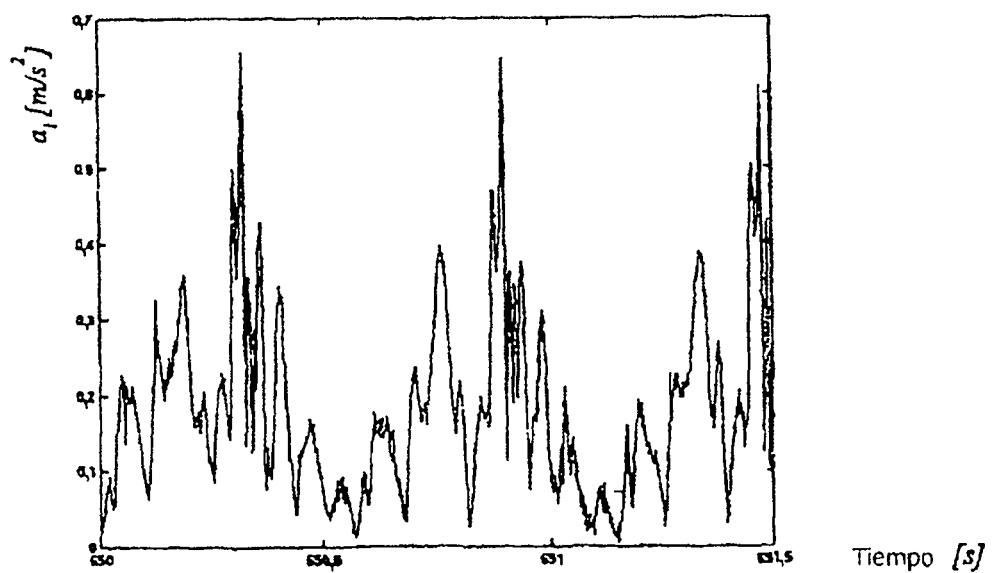


Fig. 2b

ES 2 326 410 T3

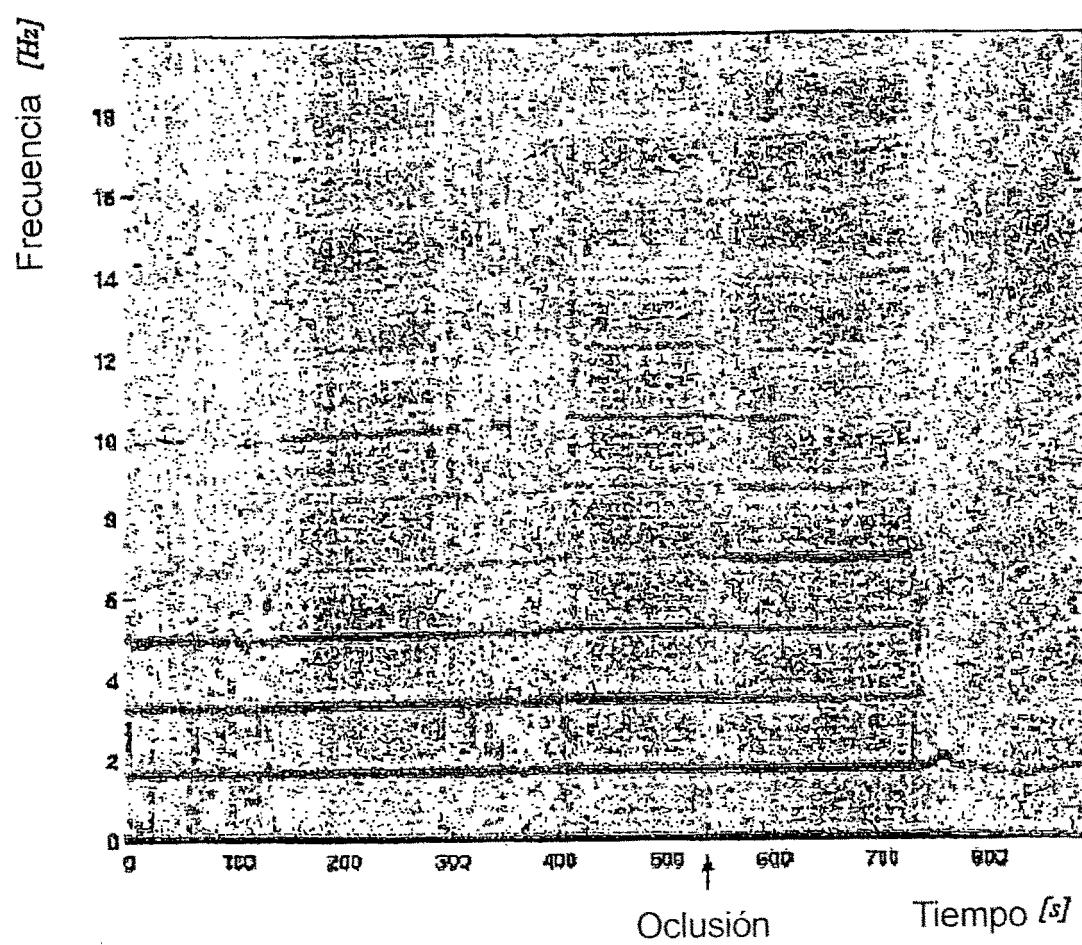


Fig. 3

ES 2 326 410 T3

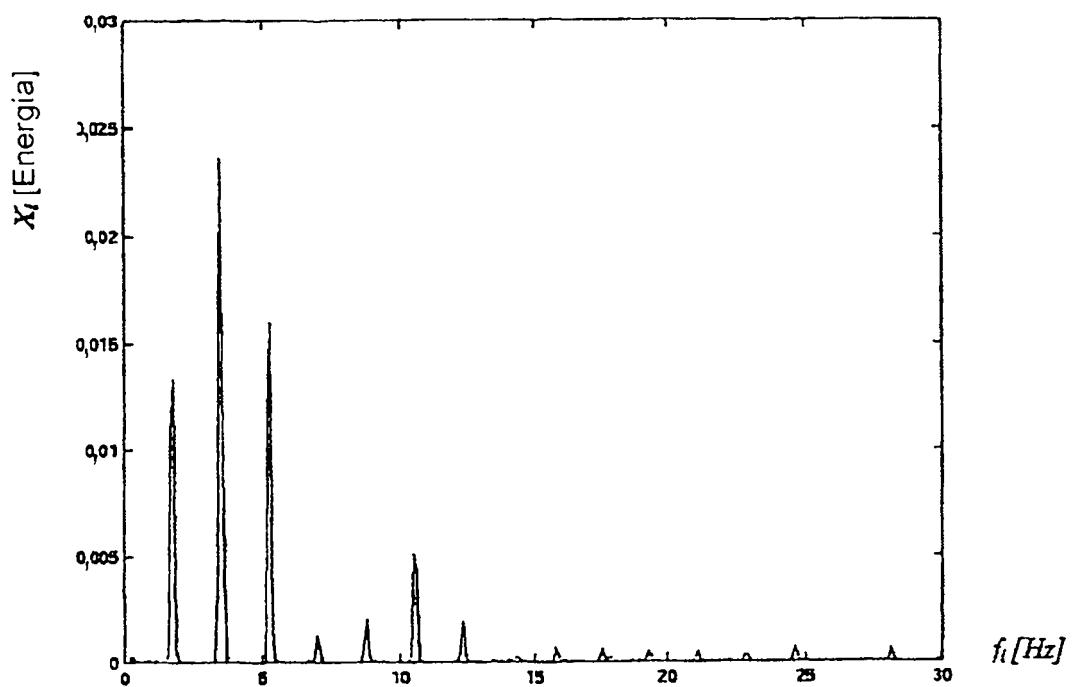


Fig. 4a

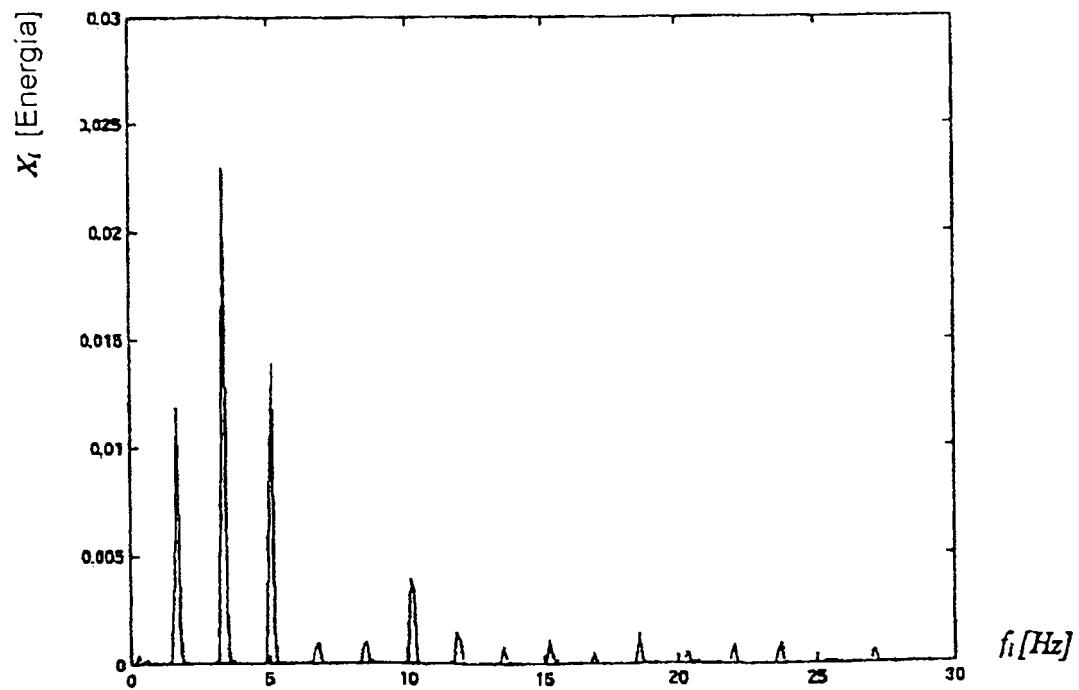


Fig. 4b

ES 2 326 410 T3

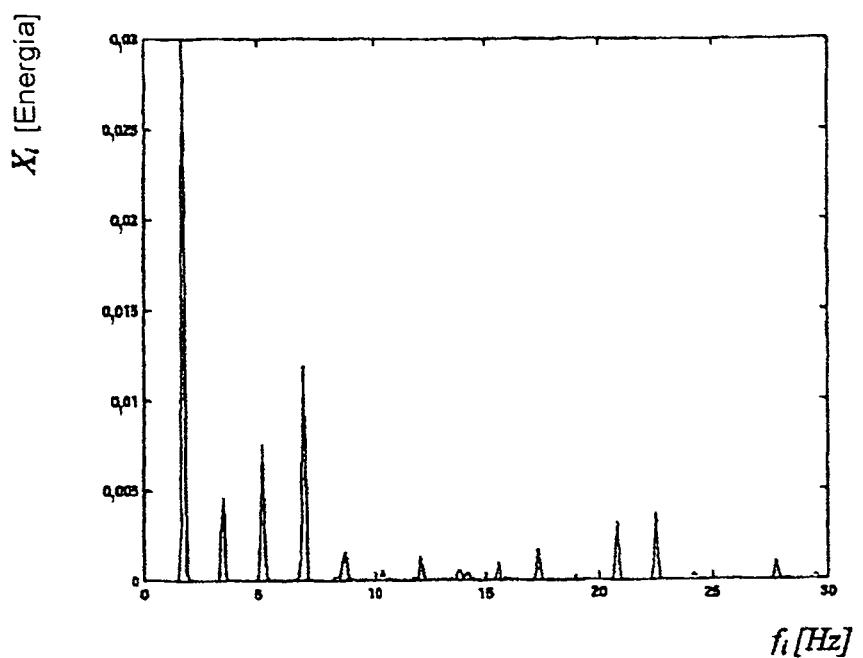


Fig. 4 c

ES 2 326 410 T3

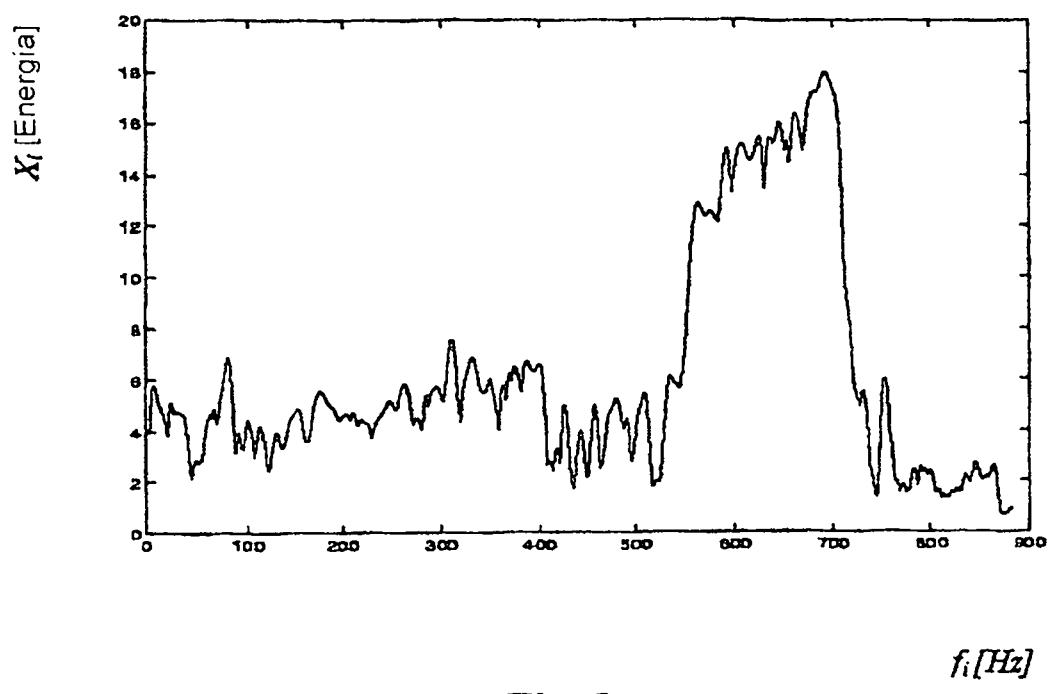


Fig. 5

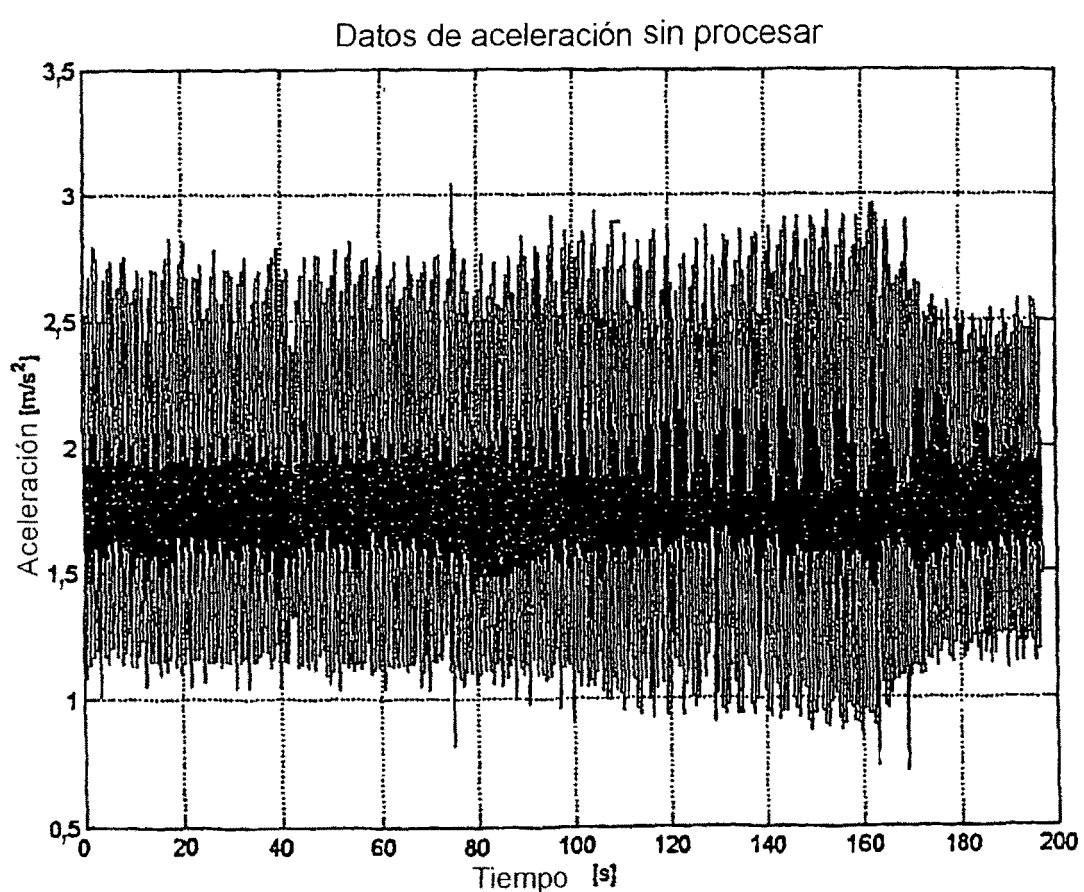


Fig. 6

ES 2 326 410 T3

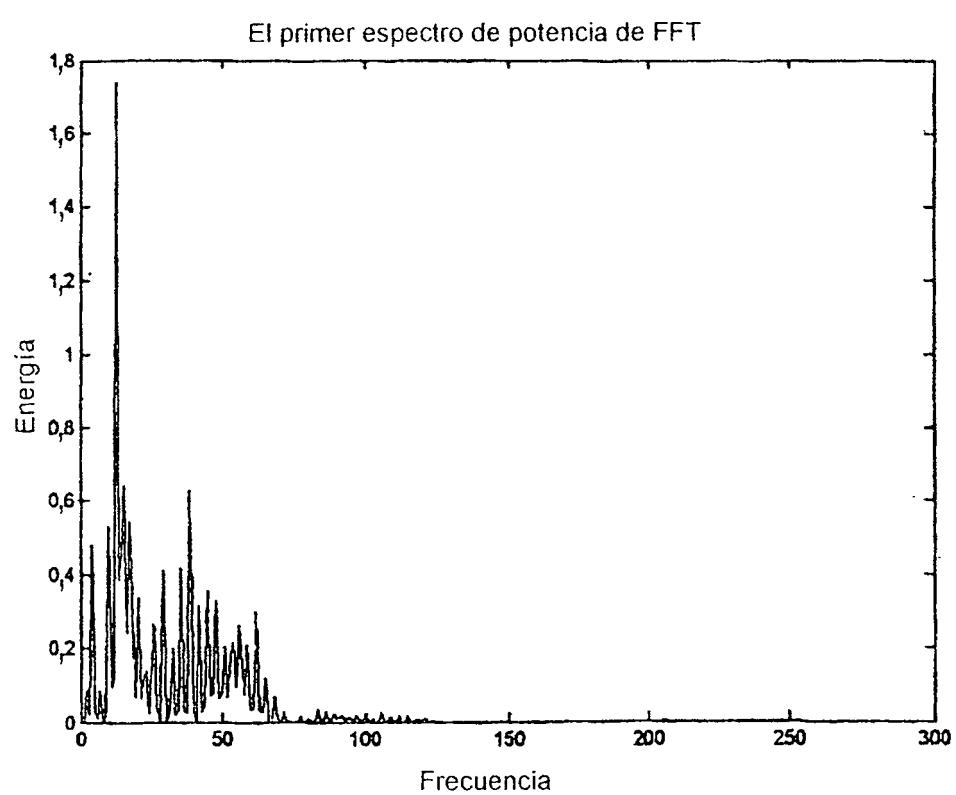


Fig. 7

ES 2 326 410 T3

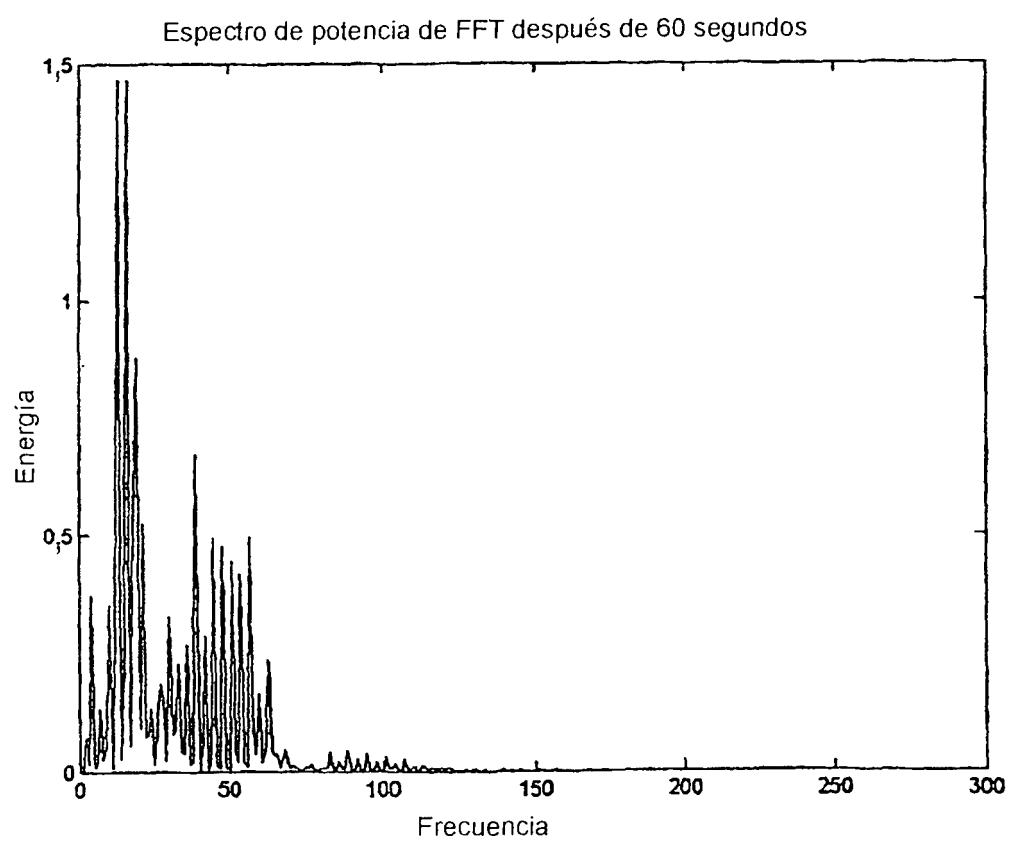


Fig. 8a

ES 2 326 410 T3

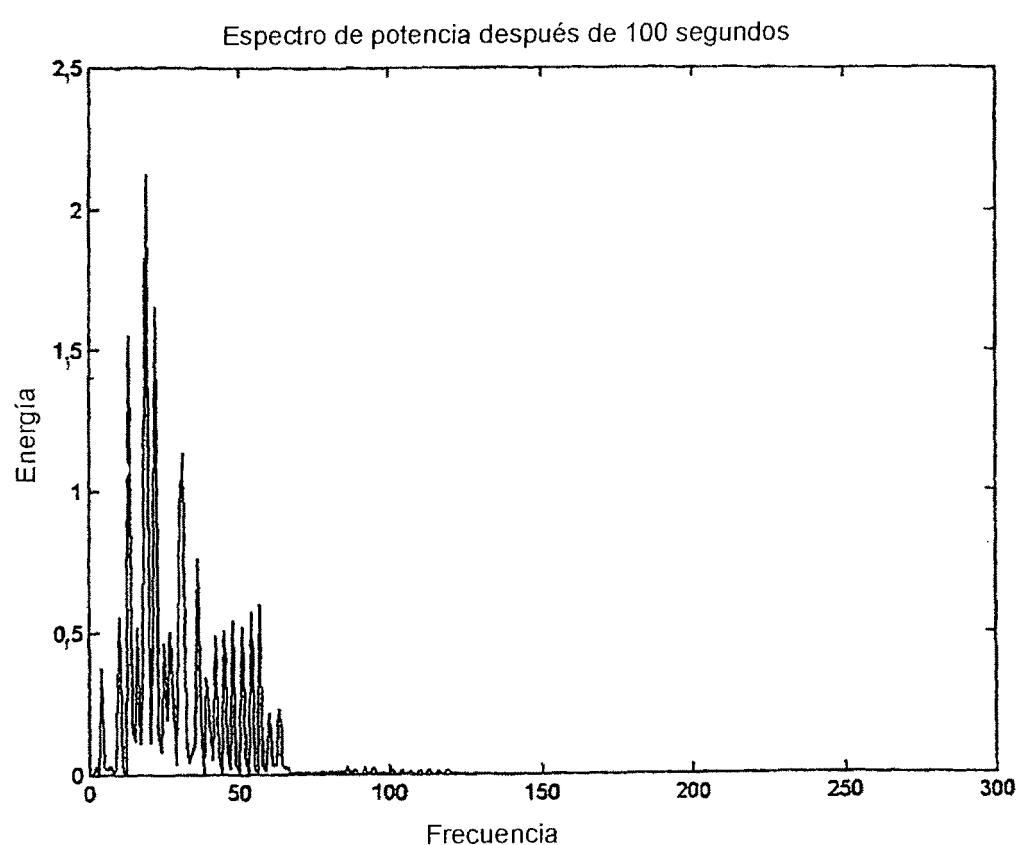


Fig. 8b

ES 2 326 410 T3

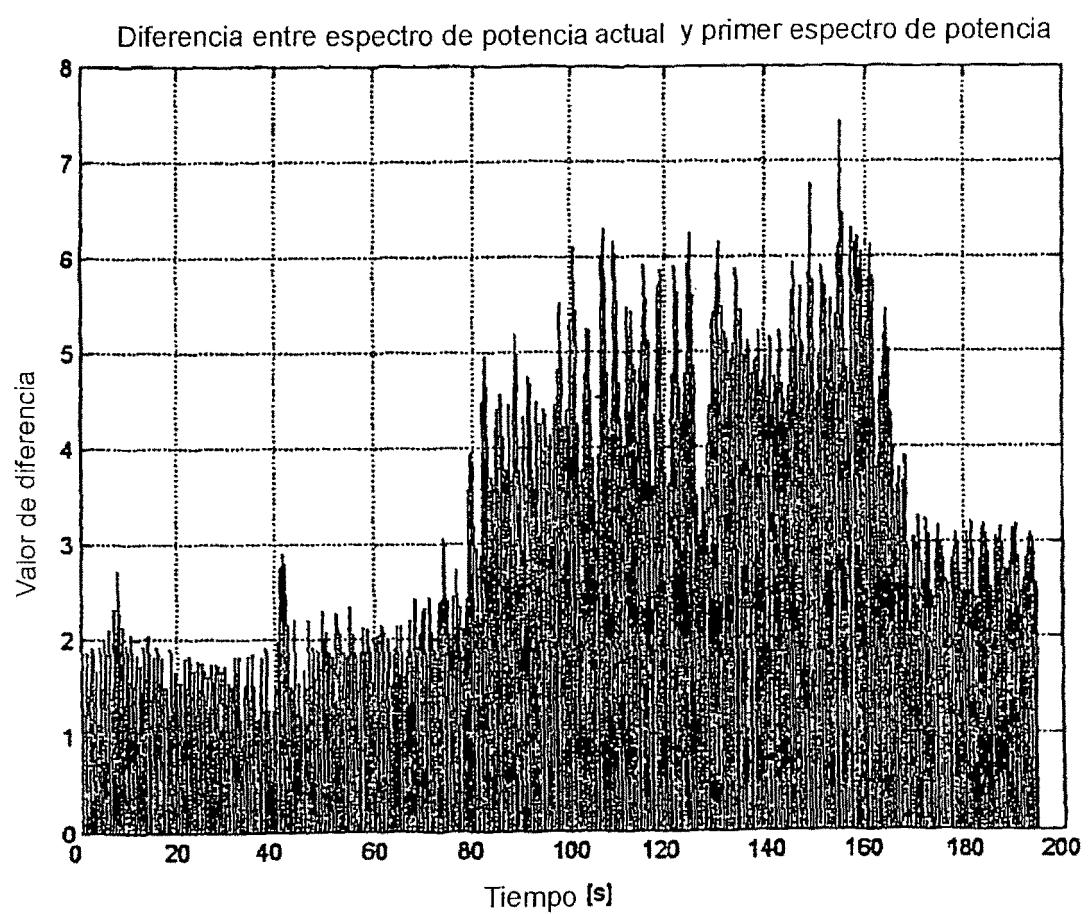


Fig. 9

ES 2 326 410 T3

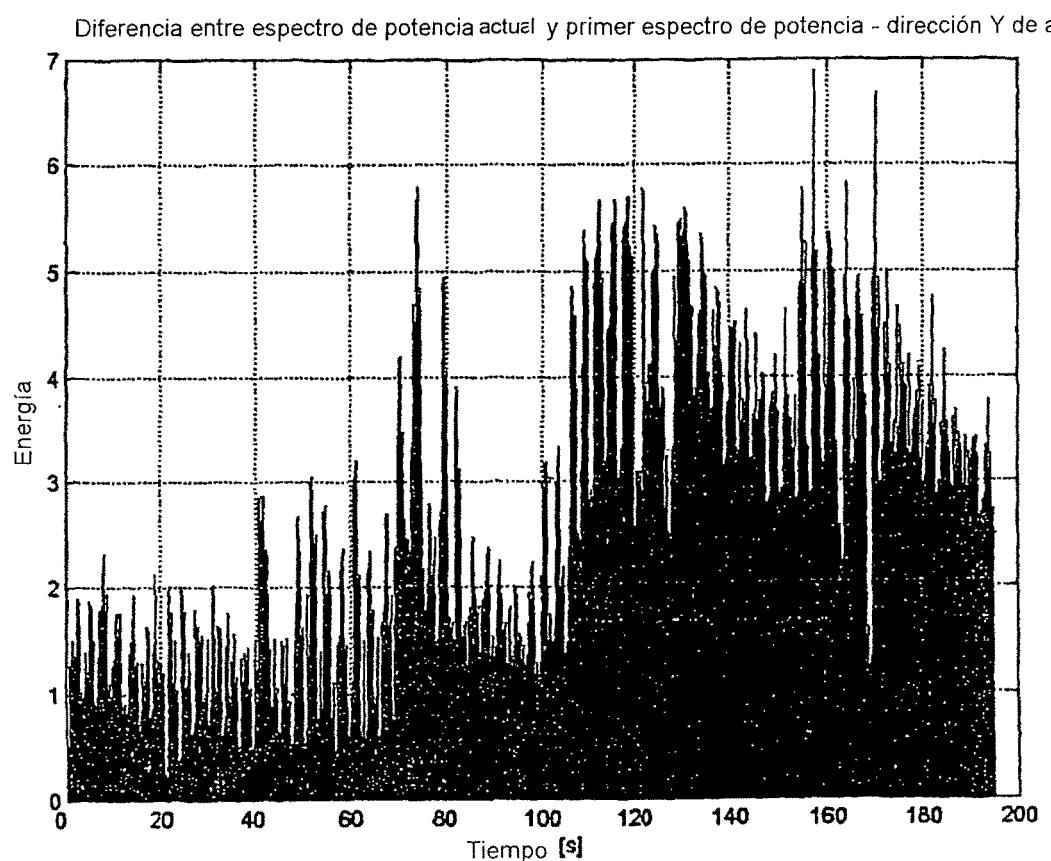


Fig. 10a

ES 2 326 410 T3

Diferencia entre espectro de potencia actual y primer espectro de potencia - dirección Z de ac

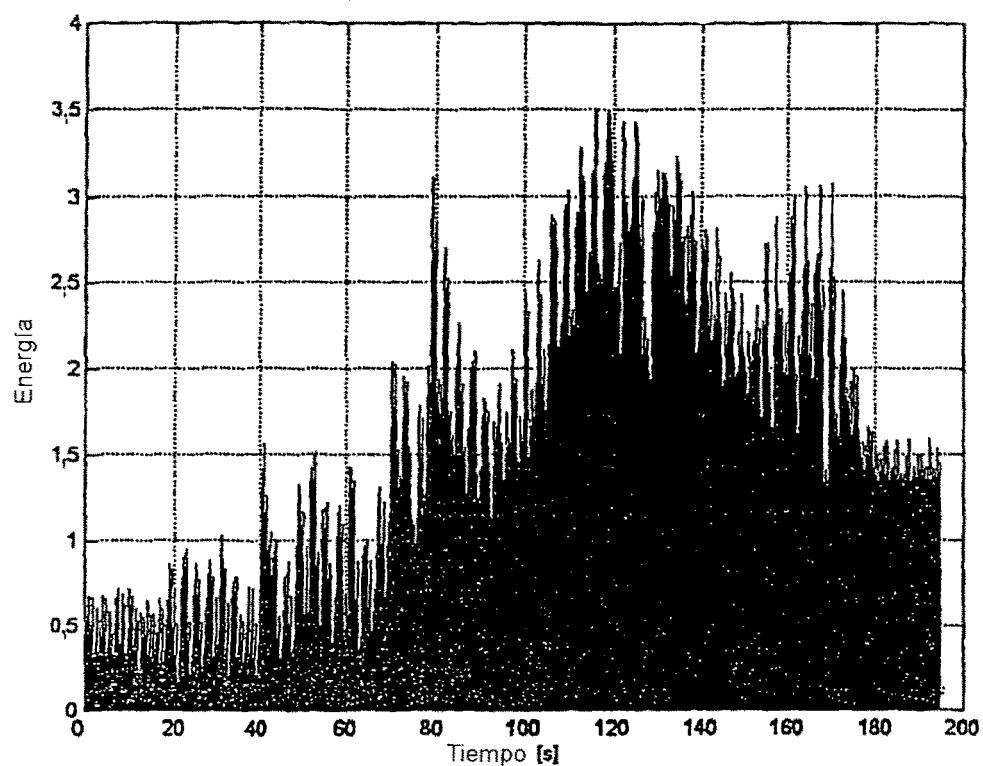
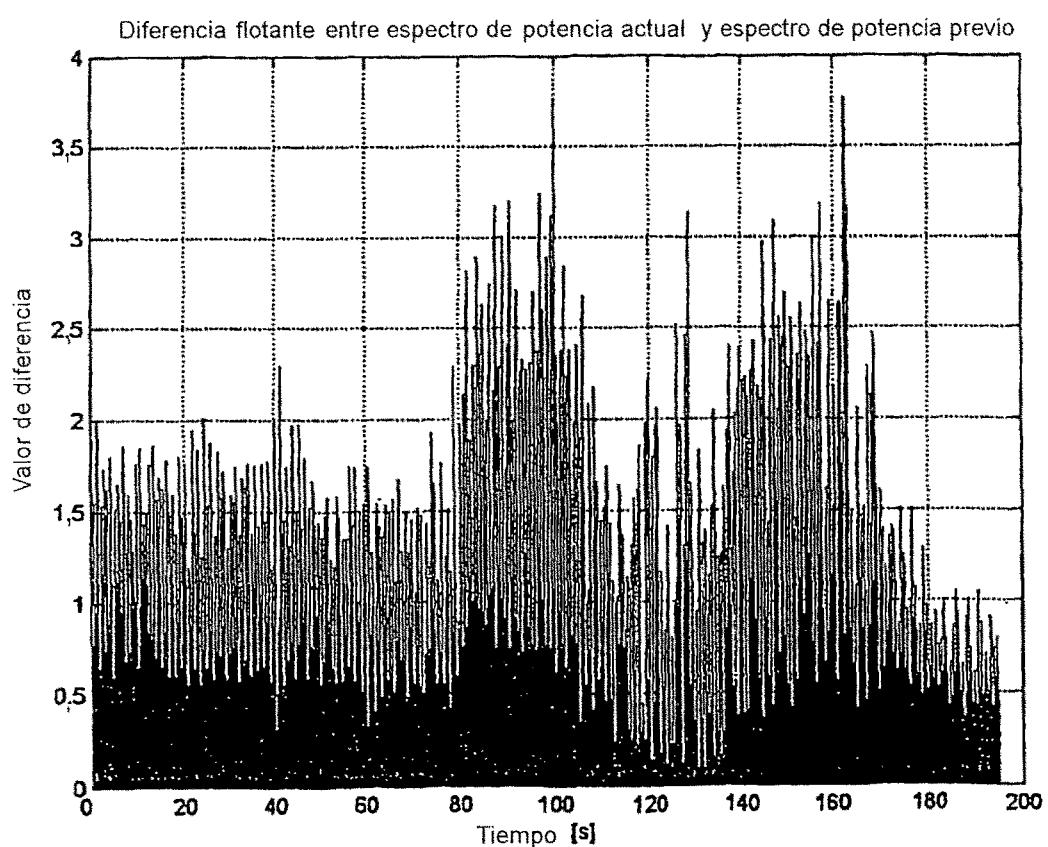


Fig. 10b

ES 2 326 410 T3



ES 2 326 410 T3

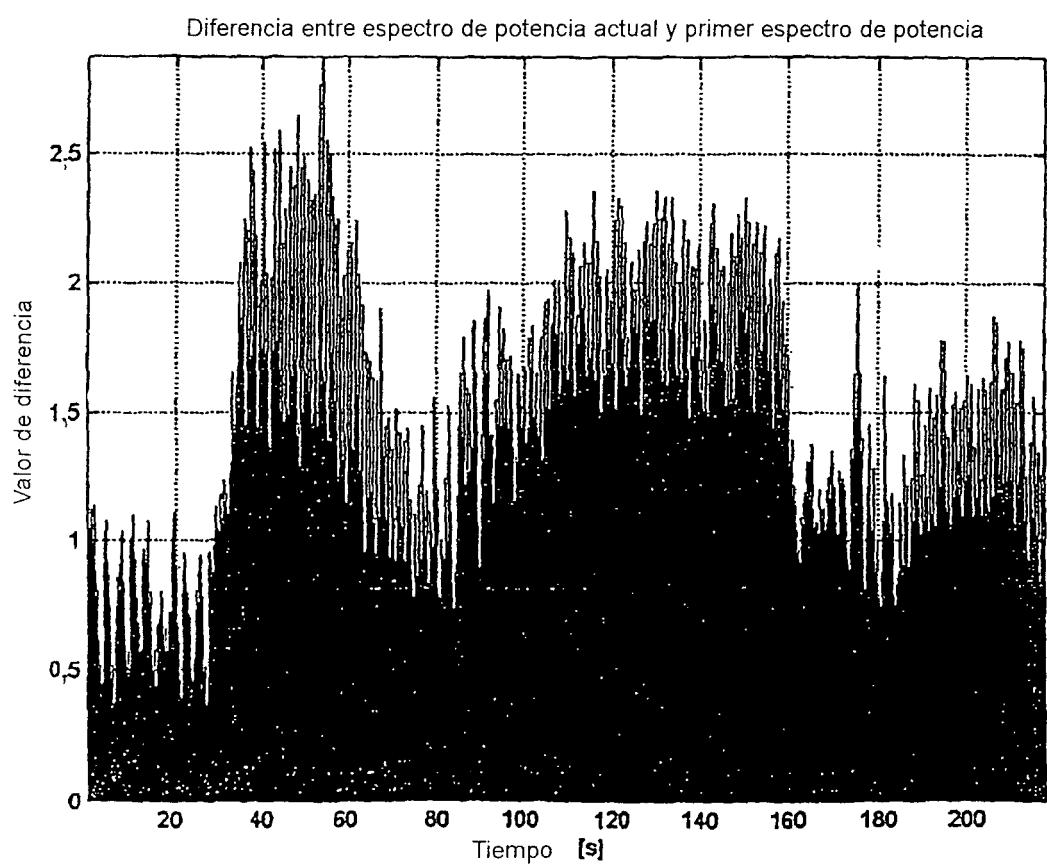


Fig. 12

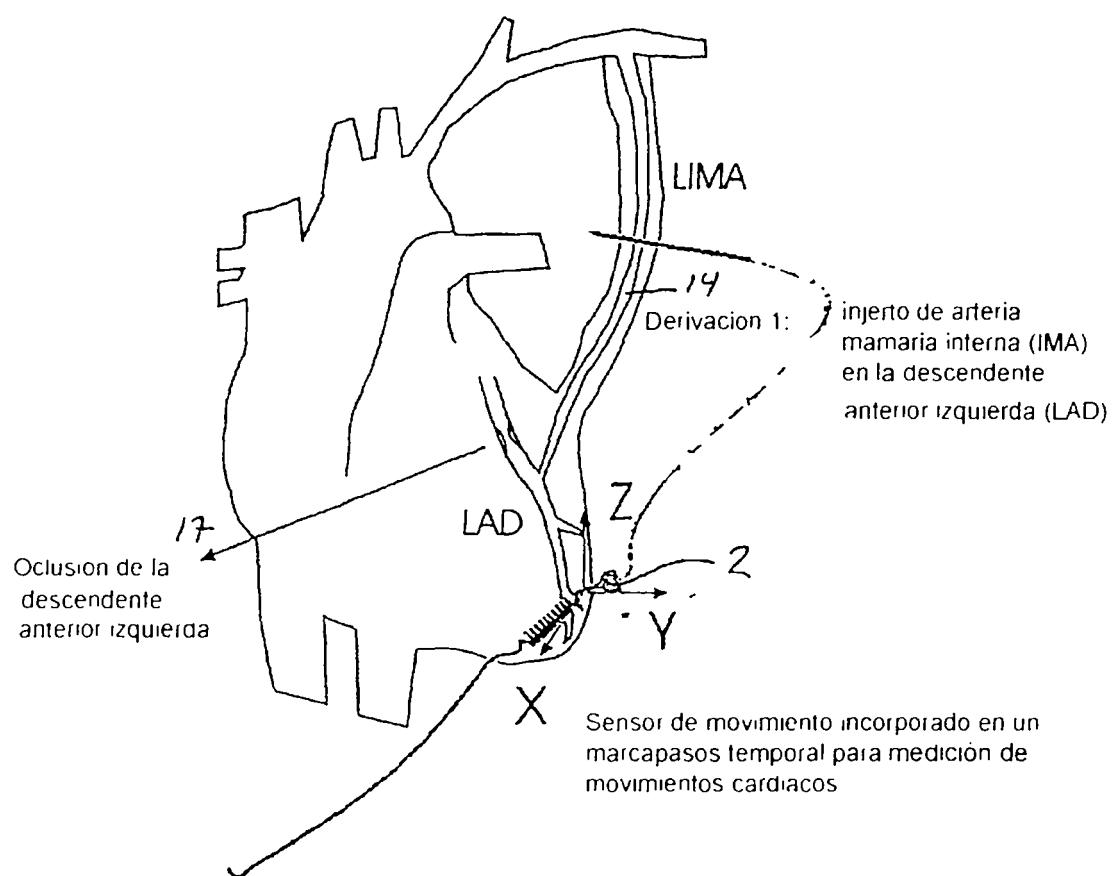


Fig. 13

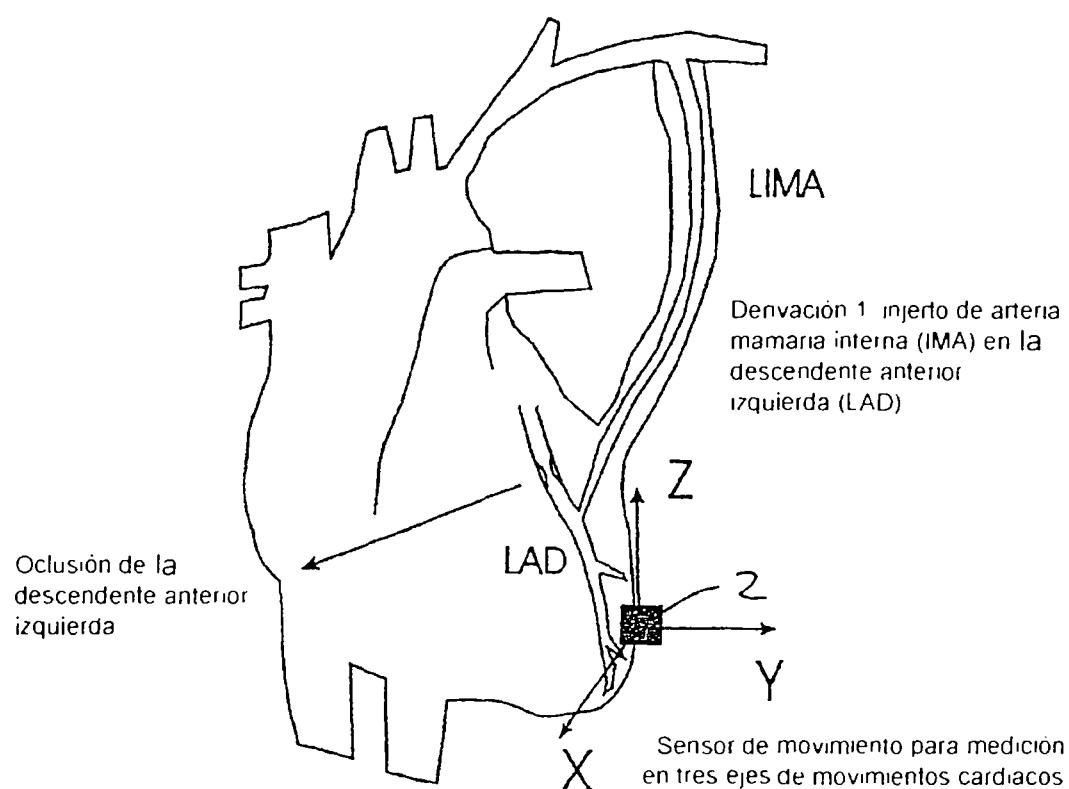


Fig. 14

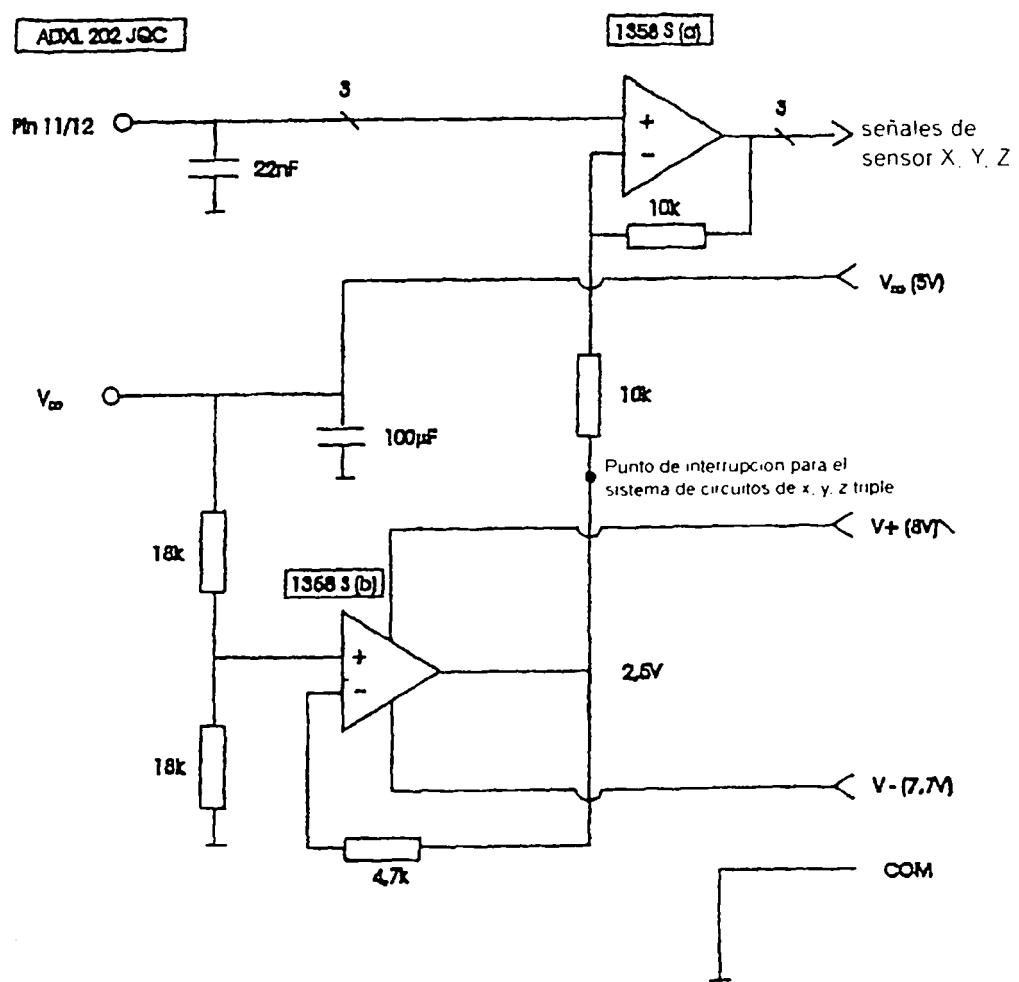


Fig. 15

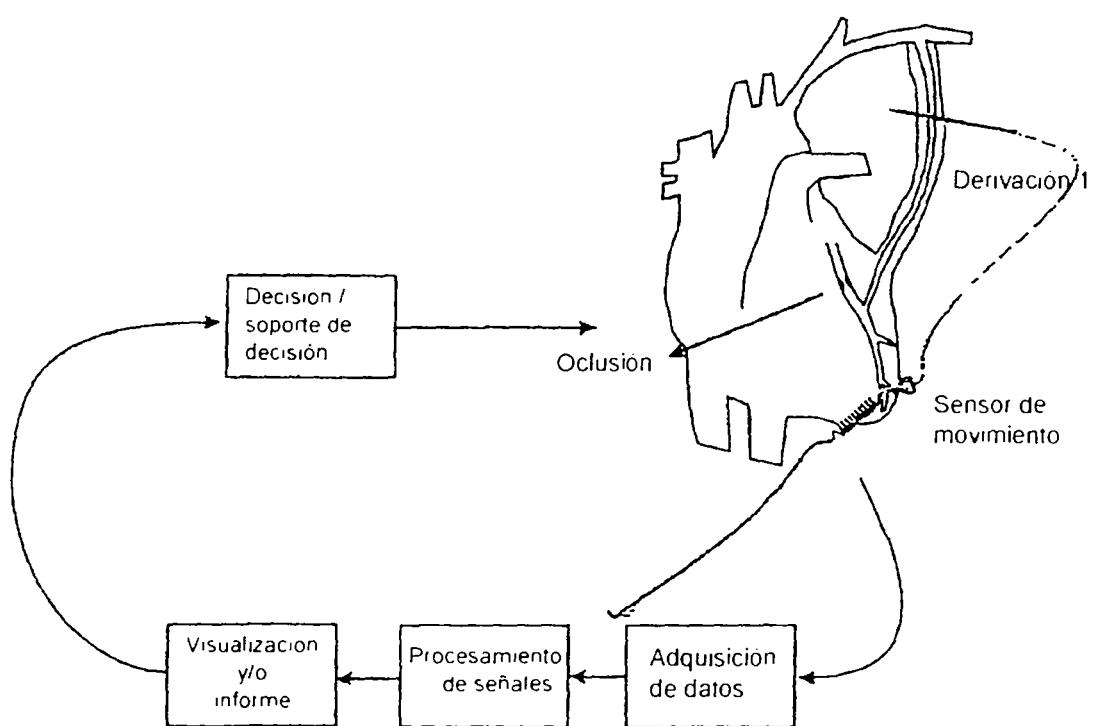


Fig. 16