



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 179**

51 Int. Cl.:  
**A61B 5/028** (2006.01)  
**A61B 5/029** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06700675 .9**  
96 Fecha de presentación : **03.01.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1848329**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.10.2007**

54 Título: **Dispositivo para la determinación de volúmenes y flujos cardiopulmonares de un ser vivo.**

30 Prioridad: **18.02.2005 DE 10 2005 007 592**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**14.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**14.06.2011**

73 Titular/es: **PULSION Medical Systems AG.**  
**Stahlgruberring 28**  
**81829 München, DE**

72 Inventor/es: **Pfeiffer, Ulrich J.;**  
**Knoll, Reinhold y**  
**Michard, Frédéric**

74 Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 361 179 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

Dispositivo para la determinación de volúmenes y flujos cardiopulmonares de un ser vivo.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la determinación de por lo menos un parámetro hemodinámico de un ser vivo, en particular a un dispositivo para la determinación de volúmenes y flujos cardiopulmonares de un ser vivo.

10 Los dispositivos para la determinación de parámetros hemodinámicos a partir de una curva de dilución, obtenida mediante mediciones invasivas, están muy extendidos, en particular, en la medicina intensiva. En el caso de los parámetros hemodinámicos se trata al mismo tiempo, sobre todo, de volúmenes o flujos volumétricos característicos, tales como, por ejemplo, el gasto cardíaco (*Cardiac Output*, CO), el volumen diastólico final global (GEDV) y el volumen de agua pulmonar extravascular (EVLW). Los sistemas correspondientes están disponibles comercialmente y funcionan generalmente con frío (es decir, un bolo refrigerado) como indicador. Además, de los sistemas de catéter para la parte derecha del corazón extendidos, con los cuales se llevan a cabo mediciones de termodilución con la arteria pulmonar como lugar de medición, se han establecido en el mercado sistemas para la medición de termodilución transpulmonar.

15 Procedimientos y dispositivos para la medición de termodilución transpulmonar se dan a conocer, entre otros, en los documentos WO 93/21823 A1 y WO 01/30237 A1, así como en la bibliografía mencionada en los mismos.

20 Durante la determinación de parámetros hemodinámicos de curvas de dilución medidas pueden aparecer imprecisiones o errores debidos a anomalías específicas del paciente. A las anomalías de este tipo pertenecen los flujos en cortocircuito desde la aurícula derecha hacia la aurícula izquierda (los denominados Shunt derecha-izquierda, Shunt RL) o desde el ventrículo izquierdo hacia el ventrículo derecho (los denominados Shunt izquierda-derecha, Shunt LR).

25 En la patente US nº 5.595.181, se da a conocer la determinación de un Shunt izquierda-derecha en el marco de una medición de termodilución con catéter para la parte derecha del corazón. La determinación del Shunt tiene lugar al mismo tiempo mediante la comparación del recorrido de la temperatura a lo largo del tiempo con un recorrido de la temperatura supuesto sin Shunt. Dado que un recorrido de la temperatura sin Shunt para el mismo individuo, bajo las mismas condiciones, no es forzosamente conocido, a este respecto se trata únicamente de una estimación con una precisión más bien pequeña. La utilización de un catéter para la parte derecha del corazón en forma de un catéter de globo convencional esconde además un riesgo médico que no carece de importancia, dado que fundamentalmente el propio corazón es objeto de una medida invasiva. Además, no se tiene en cuenta el defecto que aparecen esencialmente con mayor frecuencia de un Shunt derecha-izquierda.

30 En el trabajo de J. K. G. Wietasch, "Die Doppelindikatorendilution zur Quantifizierung von Herzzeitvolumen und Links-Rechts-Shunt bei Patienten mit kongenitalem Vitium cordis", Göttingen 1995 se describe la determinación de un Shunt izquierda-derecha mediante técnica de dilución de indicador doble, es decir mediante la determinación en paralelo de curvas de dilución mediante medición en la arteria pulmonar o en la aorta. En este caso es necesaria también, para la medición en la arteria pulmonar, la aplicación de un catéter para la parte derecha del corazón con los riesgos médicos relacionados con ello.

35 Teniendo en cuenta este trasfondo, la invención se plantea el problema de crear un dispositivo para la determinación de parámetros hemodinámicos de un ser vivo, el cual garantice, también en pacientes con defectos cardíacos que dan lugar a flujos en cortocircuito, una vigilancia hemodinámica fiable, que proteja en la mayor medida posible al paciente y que se vea afectada lo menos posible por errores.

40 De acuerdo con un aspecto de la presente invención este problema se resuelve mediante un dispositivo según la reivindicación 1.

45 Las formas de realización ventajosas de la invención pueden estar estructuradas según una de las reivindicaciones 2-22.

50 De manera sorprendente para el experto en la materia basta, según la invención, un dispositivo de técnica de programación adecuado de la unidad de evaluación de una disposición de medición transpulmonar, preferentemente con catéter venoso central y arterial, para tener en cuenta un posible flujo en cortocircuito desde la mitad derecha hacia la izquierda del corazón (Shunt RL) y/o desde la mitad izquierda hacia la derecha del corazón (Shunt LR) del ser vivo, sin que al mismo tiempo fuese necesaria la utilización de un catéter para la parte derecha del corazón, o tuviese que hubiese de recurrir en absoluto a los valores de medición arteriales pulmonares.

55 Al mismo tiempo, se toma como base un modelo, el cual contiene la función y, correspondiente a la curva de dilución, como convolución de la función de perturbación I con varios tiempos característicos como expresiones que contienen parámetros del modelo. Las expresiones corresponden a volúmenes mezclados de manera ideal o a elementos de retardo los cuales se utilizan, de forma simplificadora, para la aurícula derecha RA, el ventrículo

derecho RV, el volumen sanguíneo pulmonar PBV, el termovolumen extravascular ETV, la aurícula izquierda LA y el ventrículo izquierdo LV (7).

El Shunt puede ser en ambas direcciones tanto intracardiaco como también extracardiaco.

5 Preferentemente, la unidad de evaluación está instalada, desde el punto de vista de la técnica de programación, para la realización de los pasos siguientes: (a) estimación de un punto de inicio y de un Peak de dilución y, (b) cálculo de un tiempo de paso medio  $MTT = \int y \cdot t dt / \int y dt$  (con variable del tiempo t) y un tiempo de relajación DST (a partir de la caída exponencial de la curva de dilución y según  $y \propto \exp(-t/DST)$  después del Peak de dilución, (c) 10 determinación de parámetros del modelo del modelo que se toma como base con la utilización del tiempo de paso medio MTT y del tiempo de relajación DST, (e) cálculo de gasto cardiaco CO y de una relación de flujo en cortocircuito s, (f) cálculo de las expresiones que contienen los parámetros del modelo, y (g) cálculo del parámetro hemodinámico.

15 La determinación de los parámetros del modelo puede tener lugar de manera ventajosa mediante las etapas parciales (i) adaptación de una curva modelo a la curva de dilución (por ejemplo, mediante un algoritmo de Levenberg-Marquardt) y (ii) determinación de los parámetros del modelo a partir de la curva modelo.

20 De manera alternativa, los parámetros del modelo se pueden determinar también de manera ventajosa mediante las etapas parciales siguientes: (i) determinación de un Peak de cortocircuito situado antes del Peak de dilución, (ii) determinación de una tangente a la curva de dilución por debajo del Peak de cortocircuito, la cual encierra con la curva de dilución la superficie más grande posible, y (iii) estimación de los parámetros del modelo con la ayuda de parámetros de curva los cuales se pueden determinar a partir de la posición del punto de inicio de la curva de dilución, de los puntos de contacto de la tangente, del Peak de cortocircuito y del Peak de dilución.

25 Aunque, según una forma de realización preferida según la invención, estén previstas una unidad de catéter venosa central y una arterial, pueden ser también ventajosas formas de realización de la invención alternativas, en las cuales la señal arterial es registrada de manera no invasiva, por ejemplo a través de un punto de medición de la temperatura timpanométrico o mediante métodos ópticos, y/o la perturbación del sistema no es iniciada de forma venosa central sino perimétrica. En el caso mencionado, en último lugar, debe ser conocido o estimarse únicamente, con una aproximación suficiente, que retardo adicional hay que tener en cuenta a causa del inicio periférico.

30 Fundamentalmente, la perturbación puede tener lugar mediante el suministro de calor, "suministro de frío" (inyección de un bolo enfriado), inyección de cloruro de litio (LiCl), inyección de verde de indocianina (ICG) u otros indicadores.

35 La función de perturbación puede tener, en principio, un recorrido discrecional (pero conocido con una precisión suficiente), por ejemplo, es posible también una distribución pseudoestocástica.

40 Fundamentalmente, puede ser especialmente ventajosa cualquier variante de la invención descrita o indicada en el marco de la presente solicitud, dependiendo de las condiciones económicas y técnicas en cada caso particular. En la medida en que no se indique lo contrario, es decir en la medida en que sea técnicamente realizable, las características individuales de las formas de realización descritas se pueden intercambiar y combinar entre sí.

45 A continuación, se explican con mayor detalle, a partir de los dibujos correspondientes, ejemplos de formas de realización preferidas de la presente invención. Los dibujos deben entenderse, al mismo tiempo, de forma puramente esquemática.

50 la figura 1 muestra una representación esquemática a modo de esbozo de un sistema cardiovascular con la disposición de componentes esenciales en un disposición según la invención,

la figura 2 muestra una representación de tipo diagrama de posibles flujos en cortocircuito,

55 la figura 3 muestra un esquema de tipo diagrama para tener en cuenta un Shunt derecha-izquierda según un modelo tomado como base según la invención,

la figura 4 muestra una representación esquemática de una curva de dilución  $y(t)$  con un Peak debido a Shunt derecha-izquierda antes del Peak de dilución,

60 la figura 5 muestra un esquema de tipo cuadro de conexiones para tener en cuenta un Shunt izquierda-derecha según un modelo tomado como base según la invención,

la figura 6 muestra una representación esquemática de una curva de dilución  $y(t)$  con una aplanamiento debido a Shunt izquierda-derecha después del Peak de dilución, así como

65 la figura 7 muestra un esquema de tipo cuadro de conexiones para tener en cuenta Shunt izquierda-derecha, Shunt derecha-izquierda y recirculación de acuerdo con un modelo tomado como base según la invención.

El dispositivo representado en la figura 1 presenta un catéter venoso central 11 el cual permite la inyección de un bolo refrigerado en la vena cava superior 10 del paciente. Para poder dar de la forma más precisa posible la función de perturbación, sobre la cual se basa la evaluación, se recomienda un mantenimiento lo más exacto posible de la temperatura de la inyección predeterminada, de la cantidad inyectada y de la duración de la inyección (que debe elegirse lo más breve posible) o del registro de la misma. Mediante una bomba de dosificación 15 adecuada, controlada mediante una unidad de control integrada en la unidad de evaluación 14, esto puede tener lugar también de forma automatizada. Es posible asimismo, sin embargo, también una inyección del bolo aplicada de forma manual.

Un catéter arterial 12 (indicado en la figura 1 únicamente mediante el marcaje del lugar de medición), el cual presenta un sensor de temperatura 13 conectado con la unidad de evaluación 14, sirve para el registro de una señal de temperatura dependiente del tiempo, a partir de la cual se obtiene una curva de termodilución y, y que se procesa, como respuesta del sistema, en la unidad de evaluación 14 dotada correspondientemente según la técnica de programación.

La indicador de frío pasa, desde el lugar de inyección 10 hacia el lugar de medición 12, la aurícula derecha 2 y el ventrículo 3 izquierdo del corazón 1, a través de la arteria pulmonar 4 el sistema circulatorio del pulmón 5 con termovolumen extravascular (ETV, que se puede asimilar aproximadamente al volumen de agua pulmonar extravascular EVLW) 15, la aurícula 6 izquierda, el ventrículo izquierdo 7 y la aorta 8.

En lugar de la aplicación de un indicador de frío, pueden utilizarse también de manera ventajosa otros métodos en sí conocidos para la introducción de una perturbación en el sistema circulatorio. Por ejemplo, se puede introducir un impulso de calor a través del catéter de venas centrales 11, para lo cual éste puede ser provisto de unos medios de calefacción adecuados. Además, es posible también la inyección de un indicador ópticamente detectable para lo cual, para la determinación de la respuesta del sistema, el catéter arterial 12 puede ser provisto de una sonda de fibra óptica para la medición de la concentración.

A partir de la figura 2 se ilustran otra vez los flujos de cortocircuito que aparecen posiblemente en el corazón 1: al aparecer un Shunt derecha-izquierda (Shunt RL) entre la aurícula derecha RA y la aurícula izquierda LA una parte de la sangre no fluye a través del sistema circulatorio del pulmón 5 (indicado en la figura 2 mediante el volumen de sangre pulmonar PBV con termovolumen extravascular ETV que hay que tener asimismo en cuenta) y no es por ello oxigenada lo que tiene importancia en consideraciones diagnósticas posteriores. Al aparecer Shunt izquierda-derecha (Schunt LR) entre el ventrículo izquierdo LV y el ventrículo derecho RV una parte de la sangre oxigenada no fluye en el sistema circulatorio del cuerpo 9 y no debe ser sumada por consiguiente al gasto cardiaco CO.

La toma en consideración de por lo menos uno de estos posibles flujos de cortocircuito durante el cálculo de gasto cardiaco y/u otros parámetros hemodinámicos está implementada, según la invención, en el equipamiento de técnica de programación de la unidad de evaluación 14.

La figura 3 ilustra un modelo según la invención, adecuado para el equipamiento de técnica de programación de la unidad de evaluación 14, para tener en cuenta el Shunt derecha-izquierda durante el cálculo de volúmenes hemodinámicos. Se tiene en consideración una conexión en serie de la aurícula derecha RA, del ventrículo derecho RV, del volumen de sangre pulmonar PBV (con termovolumen extravascular ETV que hay que tener asimismo en cuenta) y la totalidad de la aurícula izquierda LA y del ventrículo izquierdo LV. El Shunt derecha-izquierda está conectado paralelo con respecto al ventrículo derecho RV y el volumen de sangre pulmonar PBV (comp. la figura 2).

Para la aurícula derecha RA se aplica un primer volumen V1, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_1$ , para el ventrículo derecho otro volumen V2, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_2$ , para la totalidad del volumen de sangre pulmonar PBV y el termovolumen extravascular ETV un tercer volumen V3, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_3$  y un elemento de retardo ("Delay") D3, así como para la totalidad de la aurícula izquierda LA y el ventrículo izquierdo LV un cuarto volumen V4, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_4$ . Los tiempos característicos  $\tau_n$  están definidos como cociente del volumen Vn correspondiente y el flujo volumétrico Qn por este volumen.

Dado que un retardo lineal en la mitad derecha y la mitad izquierda del corazón tiene un efecto equivalente sobre la respuesta del sistema ("output") y, se reúnen los efectos correspondientes en el elemento de retardo ("Delay") D0. El elemento de retardo D0 se puede tener en cuenta mediante la elección de un tiempo de inicio corregido.

Para la respuesta del sistema ("Output") y resulta:

$$y = I * D0 * V1 * (s \cdot \delta + (1 - s) \cdot V2 * D3 * V3) * V4$$

con operador de convolución \*, función de entrada ("Input") o función de perturbación I, función de Dirac  $\delta$ , relación de Shunt (relación del Shunt con respecto al gasto cardiaco)  $s := \text{ShuntRL/CO}$ .

La curva de dilución y medida, cuyo recorrido típico en caso de aparición de un Shunt derecha-izquierda está bosquejado en la figura 4, se puede subdividir en dos partes. Los elementos líquidos de la sangre, los cuales recorren el sistema circulatorio del pulmón 5, son descritos mediante una curva teórica, libre de cortocircuitos,  $y_u$ . Los restantes elementos líquidos, que deben asignarse al Shunt, son descritos mediante una curva de Shunt teórica

$$y_s = y - y_u$$

La relación de Shunt  $s = \text{Shunt RL/CO}$  corresponde al cociente entre la integral  $s$  lo largo de la curva de Shunt  $Y_s$  y la integral a lo largo de la totalidad de la curva  $y$ .

La función de perturbación  $I$  se considera como función de choque de Dirac con un tiempo de inyección idealmente corto y cantidad de indicador  $m$ , según

$$I = (m / CO) \cdot \delta(t) = c_0 \cdot \delta(t)$$

Para las constantes de tiempo se cumple

$$\tau_1 = V_1 / CO$$

$$\tau_2 = V_2 / ((1-s) \cdot CO)$$

$$\tau_3 = V_3 / ((1-s) \cdot CO)$$

y

$$\tau_4 = V_4 / CO$$

de aquí resulta que

$$y_u(t) = \frac{c_0 \cdot s}{\tau_1 - \tau_4} \left[ \exp\left(\frac{-t + d_0}{\tau_1}\right) - \exp\left(\frac{-t + d_0}{\tau_4}\right) \right] \cdot \sigma(t - d_0) + y_u(t)$$

$$y_u(t) = \frac{c_0 \cdot (1-s)}{(\tau_1 - \tau_4)(\tau_2 - \tau_3)} \left[ \left( \frac{\tau_2 \tau_1}{\tau_2 - \tau_1} - \frac{\tau_2 \tau_4}{\tau_2 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_2}\right) - \left( \frac{\tau_3 \tau_1}{\tau_3 - \tau_1} - \frac{\tau_3 \tau_4}{\tau_3 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_3}\right) - \left( \frac{\tau_2 \tau_1}{\tau_2 - \tau_1} - \frac{\tau_3 \tau_1}{\tau_3 - \tau_1} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_1}\right) + \left( \frac{\tau_2 \tau_4}{\tau_2 - \tau_4} - \frac{\tau_3 \tau_4}{\tau_3 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_4}\right) \right] \cdot \sigma(t - d_0 - d_3)$$

En ellas  $d_0$  y  $d_3$  designan los tiempos característicos correspondientes a los elementos de retardo  $D_0$  ó  $D_3$ . La concentración inicial  $c_0$  se puede determinar mediante integración de la curva de dilución:

$$c_0 = \int y \, dt.$$

Para el mayor volumen,  $V_3$ , se iguala el tiempo característico  $\tau_3$  de la constante de tiempo DST (down slope time) de la caída exponencial  $y \propto \exp(-t/DST)$  de la curva de dilución y después del Peak de dilución, según

$$\tau_3 = DST.$$

El tiempo de paso MTT (mean transit time) medio

$$MTT = \int y \cdot t \, dt / \int y \, dt$$

que se puede determinar a partir de la curva de dilución, es igual a la suma de los tiempos característicos  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$ ,  $d_3$ ,  $\tau_4$ , de manera que

$$\tau_3 = MTT - DST - \tau_1 - \tau_2 - d_3.$$

Para la aurícula derecha e izquierda así como para el ventrículo derecho e izquierdo se pueden utilizar, de forma simplificada, relaciones como por ejemplo

$$\tau_1 = 0,6 \cdot \tau_2$$

y

$$\tau_4 = 1,3 \cdot \tau_2.$$

Los parámetros de modelo restantes s, do y d3 se pueden determinar, preferentemente, mediante un algoritmo de adaptación de curvas (por ejemplo el algoritmo de Lavenberg-Marquardt).

5 Mediante los parámetros de modelo, determinados según las relaciones indicadas más arriba, la unidad de evaluación 14 puede calcular diferentes parámetros hemodinámicos con errores de desviación más pequeños de lo que es posible según el estado de la técnica:

10 Gasto cardiaco:

$$CO = m / c_0$$

15 Termovolumen pulmonar:

$$PTV = V_3 = \tau_3 \cdot (1-s) \cdot CO$$

Termovolumen intratorácico:

20 
$$ITTV = V_1 + V_2 + V_3 + V_4 = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + (\tau_2 + \tau_3) \cdot (1-s) \cdot CO$$

Volumen diastólico final global:

25 
$$GEDV = V_1 + V_2 + V_4 = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1-s) \cdot CO$$

Volumen sanguíneo intratorácico:

$$ITBV = a \cdot GEDV + b = a \cdot ((\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1-s) \cdot CO) + b$$

30 Agua pulmonar extravascular:

$$EVLW = ITTV - ITBV = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + (\tau_2 + \tau_3) \cdot (1-s) \cdot CO - a \cdot ((\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1-s) \cdot CO) + b$$

35 Índice funcional cardiaco:

$$CFI = CO / GEDV = 1 / (\tau_1 + \tau_4 + \tau_2 \cdot (1-s))$$

40 Las operaciones de cálculo pueden estar implementadas de manera ventajosa esencialmente como viene a continuación en el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación 14. Tras la estimación del punto de inicio de la curva de dilución y y del Peak de dilución con criterios adecuados, los cuales pueden estar apoyados en el estado de la técnica, se calcula el tiempo de paso medio MTT y el tiempo de relajación DST. Mediante un algoritmo adecuado se adapta la función modelo, con la desviación más pequeña posible, a la curva de dilución determinada mediante técnica de medición. Con los parámetros del modelo de la función modelo adaptada se calculan el gasto cardiaco CO y la relación de Shunt s. A continuación se pueden calcular los volúmenes de modelo y otros parámetros hemodinámicos.

50 Si los recursos de procesador de la unidad de evaluación 14 son limitados, las operaciones de cálculo pueden estar implementadas de manera ventajosa de forma alternativa también, esencialmente, de la siguiente manera en el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación 14. Tras la estimación del punto de inicio de la curva de dilución y y del Peak de dilución con criterios adecuados, los cuales pueden estar apoyados en el estado de la técnica, se calcula el tiempo de paso medio MTT y el tiempo de relajación DST. Se determina un Peak de Shunt (ver la figura 4), situado antes del Peak de termodilución, así como una tangente (línea de rayas en la figura 4) a la curva de dilución y por debajo del Peak de cortocircuito, que encierra con la curva de dilución y la mayor superficie posible. Los parámetros característicos del modelo se derivan de parámetros característicos de la curva, como por ejemplo el punto de inicio, el máximo del Peak de dilución, el máximo del Peak de Shunt, los puntos de contacto de la tangente de la superficie situada debajo de la curva de dilución y y de la superficie situada entre la curva de dilución y y la tangente. La curva libre de cortocircuitos yu está debajo de la tangente. La superficie situada entre la tangente y la curva de dilución y, dividida por la superficie situada debajo de la curva de dilución, da como resultado un valor de aproximación inferior para el Shunt derecha-izquierda. Otras correcciones y parámetros del modelo se pueden determinar mediante regresión o resolución de las ecuaciones del modelo. Con los parámetros del modelo se calcula el gasto cardiaco CO y la relación de Shunt s. A continuación se pueden calcular los volúmenes del modelo y otros parámetros hemodinámicos.

65 Como usual se puede considerar un Peak adicional, anterior al Peak de dilución, siempre como Shunt derecha-izquierda. Un Peak de Shunt derecha-izquierda puede ser, en caso extremo, hasta aproximadamente un 150% más alto que el Peak de dilución.

Un final prematuro de la relajación exponencial, como está bosquejado en la figura 6, después del Peak de dilución puede tomarse como Shunt izquierda-derecha. Al mismo tiempo, cabe diferenciar el Shunt izquierda-derecha de una recirculación convencional a través del sistema circulatorio corporal 9, la cual aparece usualmente por debajo del 30% del Peak de dilución.

Para tener en cuenta el Shunt izquierda-derecha pueden estar implementadas, de manera ventajosa, en principio operaciones de cálculo similares en la unidad de evaluación 14, como para la determinación del Shunt derecha-izquierda. Como se ilustra en la figura 5, se considera de nuevo una conexión en serie de la aurícula derecha RA, del ventrículo derecho RV, del volumen de sangre pulmonar PBV (con asimismo termovolumen extravascular ETV que hay que considerar) y la totalidad de la aurícula izquierda LA y del ventrículo izquierdo LV. El Shunt izquierda-derecha está conectado en dirección de circulación inversa de forma paralela con respecto al ventrículo derecho RV, el volumen de sangre pulmonar PBV y la totalidad de la aurícula izquierda LA y del ventrículo izquierdo LV. Por simplificación se pueden simular varios volúmenes pequeños mediante un volumen común con retardo temporal.

Para la aurícula derecha RA se aplica un primer volumen V1, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_1$ , para el ventrículo derecho otro volumen V2, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_2$ , para la totalidad del volumen de sangre pulmonar PBV y el termovolumen extravascular ETV un tercer volumen V3, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_3$  y un elemento de retardo ("Delay") D3, así como para la totalidad de la aurícula izquierda LA y el ventrículo izquierdo LV un cuarto volumen V4, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_4$ . Los tiempos característicos  $\tau_n$  están definidos como cociente del volumen Vn correspondiente y el flujo volumétrico Qn por este volumen.

Dado que un retardo lineal en la mitad derecha y la mitad izquierda del corazón tiene un efecto equivalente sobre la respuesta del sistema ("Output") y, se reúnen los efectos correspondientes en el elemento de retardo ("Delay") D0. El elemento de retardo D0 se puede tener en cuenta mediante la elección de un tiempo de inicio corregido.

Para la respuesta del sistema ("Output") y resulta:

$$y = ( I * D_0 * V_1 + y \cdot LR_{shunt} \cdot \delta ) * V_2 * D_3 * V_3 * V_4$$

con operador de convolución \*, función de entrada ("Input") o función de perturbación I, Función de Dirac  $\delta$  y Shunt izquierda-derecha Shunt LR.

En primera aproximación la función de perturbación o de entrada ("Input") I puede ser considerada como función de choque de Dirac  $\delta$ , es decir con duración que va desapareciendo. Usualmente una inyección dura sin embargo aproximadamente dos segundos. Durante el cálculo del Shunt, esto puede conducir a un error notable. De manera alternativa existe por ello según la invención la posibilidad de suponer para la función de perturbación I un flujo constante  $1/p$  durante la duración de la inyección p y, por consiguiente, suponer la función de perturbación I como diferencia de dos funciones de escalón de Heavyside según

$$I = (\sigma(t) - \sigma(t-p))/p$$

Según un perfeccionamiento ventajoso de la invención se puede, con un modelo extendido y adaptación de curvas pluridimensional, tener en cuenta de manera simultánea el Schunt izquierda-derecha y el Shunt derecha-izquierda y tener en cuenta además, preferentemente, la recirculación a través del sistema circulatorio del cuerpo 9. El esquema correspondiente está representado en la figura 7.

Se aplica para la aurícula derecha RA un primer volumen V1, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_1$ , para el ventrículo derecho otro volumen V2, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_2$ , para la totalidad del volumen de sangre pulmonar PBV y el termovolumen extravascular ETV un tercer volumen V3, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_3$  y un elemento de retardo ("Delay") D3 con tiempo característico  $d_3$ , para la aurícula izquierda LA un cuarto volumen V4, mezclado de manera ideal, y para el ventrículo izquierdo LV un quinto volumen V5, mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_5$ . Los tiempos característicos  $\tau_n$  están definidos de nuevo a partir del volumen Vn correspondiente y el flujo volumétrico Qn por este volumen.

Las proporciones de retardo en la mitad derecha y la mitad izquierda del corazón son reunidos de nuevo como efectos en el elemento de retardo ("Delay") D0, que se puede tener en cuenta mediante la elección de un tiempo de inicio corregido.

El Shunt derecha-izquierda con relación de Shunt si está conectado, en dirección de circulación inversa, paralelo con respecto al ventrículo derecho RV, el volumen de sangre pulmonar PBV, la aurícula izquierda LA y el ventrículo izquierdo LV. El Shunt derecha-izquierda con relación de Shunt sr está conectado paralelo con respecto al ventrículo derecho RV y el volumen de sangre pulmonar PBV. En cuanto a la recirculación r se aplica un volumen V6,

mezclado de manera ideal, con tiempo característico  $\tau_6$  para el volumen de sangre sistémico SBV y un elemento de retardo ("Delay")  $D_3$  con tiempo característico  $d_3$ .

Para la respuesta del sistema y resulta:

$$y = (1 \cdot D_0 + r \cdot y \cdot D_6 \cdot V_6) \cdot (V_1 + sl \cdot y) \cdot (sr \cdot \delta + (1 - sr) \cdot D_3 \cdot V_2 \cdot V_3) \cdot V_4 \cdot V_5$$

o

$$y = (1 - sr) \cdot y_u + sr \cdot y_{sr} + sl \cdot y_{sl} + r \cdot y_r$$

en la que los elementos líquidos de la sangre, los cuales no recorren ningún cortocircuito, son descritos mediante una curva  $y_u$  teórica, libre de cortocircuitos, los elementos líquidos, los cuales deben ser incluidos en el Shunt derecha-izquierda, lo son mediante una curva de Shunt teórica  $y_{sr}$ , los elementos líquidos, los cuales deben ser incluidos en el Shunt izquierda-derecha, lo son mediante una curva de Shunt teórica  $y_{sl}$ , y los elementos líquidos, los cuales deben ser incluidos en la recirculación, lo son mediante una curva teórica  $y_r$ .

El tiempo de paso medio corresponde de nuevo a la suma de las constantes de tiempo de la conexión en serie:

$$MTT = \tau_1 + \tau_2 + d_3 + \tau_3 + \tau_4 + \tau_5$$

Cuando todos los volúmenes del corazón son igualados a  $V_h$  y se tiene en cuenta únicamente el primer paso de recirculación, resulta:

$$V_h = V_1 = V_2 = V_4 = V_5$$

$$y_u = (1 - sr) \cdot 1 \cdot D_0 \cdot D_3 \cdot V_h^4 \cdot V_3$$

$$y_{sr} = sr \cdot 1 \cdot D_0 \cdot V_h^3$$

$$y_{sl} \approx sl \cdot (y_u + y_{sr}) \cdot D_3 \cdot V_h^3 \cdot V_3$$

$$y_r \approx r \cdot (y_u + y_{sr}) \cdot D_6 \cdot V_6 \cdot D_3 \cdot V_h^4 \cdot V_3$$

y, finalmente,

$$y_u(t) = (1-s) \frac{\sigma(t) - \sigma(t-p)}{p} \cdot \left[ \frac{t^3}{6\tau_h^4} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] \cdot \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] \cdot \delta(t - d_0 - d_3)$$

$$y_{sr}(t) = s \frac{\sigma(t) - \sigma(t-p)}{p} \cdot \left[ \frac{t^2}{2\tau_h^3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] \cdot \delta(t - d_0)$$

$$y_{sl}(t) = s_l (y_u(t) + y_{sr}(t)) \cdot \left[ \frac{t^2}{2\tau_h^3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] \cdot \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] \cdot \delta(t - d_3)$$

$$y_r(t) = r (y_u(t) + y_{sr}(t)) \cdot \left[ \frac{1}{\tau_6} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_6}\right) \right] \cdot \left[ \frac{t^3}{6\tau_h^4} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] \cdot \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] \cdot \delta(t - d_3 - d_6)$$

En general, se pueden utilizar también, como se mencionó más arriba, indicadores intravasales no difusibles como, por ejemplo, LiCl o ICG. En caso de utilización de indicadores intravasales no difusibles se puede determinar el gasto cardíaco (Cardiac Output – CO) y el volumen diastólico final global (GEDV), si bien no el agua pulmonar extravascular (EVLW). Los algoritmos pueden al mismo tiempo permanecer inalterados con respecto a los algoritmos descritos más arriba a excepción de que entonces el mayor volumen de extensión intratorácico corresponde al volumen de sangre intratorácico ITBV (para indicador LiCl o ICG) en lugar del termovolumen intratorácico ITTV (para indicador de frío).

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la determinación de por lo menos un parámetro hemodinámico de un ser vivo, que presenta

- 5 - una unidad activa extracardíaca con unos medios para la introducción de una perturbación, que se puede caracterizar mediante una función de perturbación I, en el sistema de circulación sanguínea del ser vivo mediante la actuación definida sobre la sangre venosa,
- 10 - un dispositivo de sensor (13) para la generación de una señal de medición dependiendo de una magnitud física de la sangre arterial, que caracteriza una respuesta del sistema, condicionada por la función de perturbación, del sistema de circulación sanguínea, y
- 15 - una unidad de evaluación (14), la cual presenta un canal de entrada para la lectura continua de la señal de medición,

en el que la unidad de evaluación (14) está instalada, desde el punto de vista de la técnica de programación, para calcular el parámetro hemodinámico a partir de una curva de dilución y, que corresponde al recorrido temporal de la señal de medición, y para tener en cuenta al mismo tiempo un posible flujo en cortocircuito desde la mitad derecha a la izquierda del corazón (Shunt RL) y/o desde la mitad izquierda a la derecha del corazón (Shunt LR del ser vivo), caracterizado porque desde el punto de vista de la técnica de programación, para el cálculo del parámetro hemodinámico, se toma como base un modelo para la circulación cardiopulmonar del ser vivo, el cual comprende una conexión en serie de varios elementos del sistema y de por lo menos un elemento de sistema conectado en paralelo para tener en cuenta el flujo en cortocircuito, y el dispositivo según la técnica de programación de la unidad de evaluación (14) comprende operaciones de cálculo, las cuales se pueden deducir de una función modelo que corresponde a este modelo, que comprende la convolución matemática de expresiones, que representan los elementos de sistema y conectados en serie y las perturbaciones, para la respuesta del sistema,

en el que las expresiones presentan, en cada caso, un tiempo característico como parámetro del modelo, y en el modelo tomado como base

- 30 - para la aurícula derecha RA (2) del ser vivo un primer volumen mezclado de manera ideal,
- para el ventrículo derecho RV (3) del ser vivo un segundo volumen mezclado de manera ideal,
- 35 - para la totalidad del volumen sanguíneo pulmonar PBV y del termovolumen extravascular ETV del ser vivo un tercer volumen mezclado de manera ideal y un elemento de retardo,
- así como para la totalidad de la aurícula izquierda LA (6) y del ventrículo izquierdo LV (7) del ser vivo está aplicado por lo menos un cuarto volumen mezclado de manera ideal como elementos del sistema de la conexión en serie.

2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el dispositivo según la técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para el cálculo, como parámetros hemodinámicos, de por lo menos una de las magnitudes siguientes:

- 45 - gasto cardíaco CO,
- termovolumen pulmonar PTV,
- termovolumen intratorácico ITTV,
- volumen diastólico final global GEDV,
- 50 - volumen sanguíneo intratorácico ITBV,
- agua pulmonar extravascular EVLW,
- índice funcional cardíaco CFI.

3. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para la estimación de un punto de inicio de la curva de dilución y y unas operaciones para la determinación de un tiempo de paso medio MTT según

$$MTT = \int y \cdot t \, dt / \int y \, dt$$

60 con el tiempo t de la curva de dilución y,

y siendo considerado en el dispositivo según la técnica de programación el tiempo de paso medio MTT como suma de los tiempos característicos del primer, segundo, tercero y cuatro volúmenes mezclados de manera ideal, así como del elemento de retardo.

65

4. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para el reconocimiento de un Peak de dilución y unas operaciones para la determinación de un tiempo de atenuación exponencial DST de una caída exponencial de la curva de dilución y después del Peak de dilución según

5

$$y \propto \exp(-t/DST)$$

con el tiempo t,

10 y en el que en el dispositivo de técnica de programación el tiempo de atenuación exponencial DST se tiene en cuenta como tiempo característico de tercer volumen mezclado de manera ideal.

15 5. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que en el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) está prevista una relación constante entre sí de los tiempos característicos de los primeros, segundos y cuartos volúmenes mezclados de manera ideal.

20 6. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para la determinación de tiempos característicos mediante la adaptación por vía de cálculo de una curva modelo, correspondiente a la función modelo, a la curva de dilución y.

7. Dispositivo según la reivindicación 6, en el que la adaptación por vía de cálculo de una curva modelo, correspondiente a la función modelo, a la curva de dilución y se pone en práctica mediante un algoritmo de Levenberg-Marquardt.

25 8. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para la determinación de un Peak de cortocircuito como Peak adicional de la curva de dilución y antes del Peak de dilución, y estando previsto el caso de la no existencia de un Peak de cortocircuito como condición para la no existencia de una circulación de cortocircuito desde la aurícula derecha (2) hacia el ventrículo izquierdo (7) del ser vivo.

30 9. Dispositivo según la reivindicación 8, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) comprende unas operaciones para determinar una tangente a la curva de dilución y por debajo del Peak de cortocircuito, la cual comprende, junto con la curva de dilución y, la mayor superficie posible.

35 10. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para la determinación del valor de la curva de dilución y al final de una caída exponencial de la curva de dilución y después del Peak de dilución, y estando previsto el caso de que el valor determinado sobrepase una proporción predeterminada del valor de la curva de dilución y en el Peak de dilución como condición para la existencia de una circulación de cortocircuito desde el ventrículo izquierdo hacia el ventrículo derecho del ser vivo.

40 11. Dispositivo según la reivindicación 10, en el que la proporción predeterminada es de por lo menos el 30 por ciento.

45 12. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que en el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) para la función de perturbación se aplica una función de choque en forma de

$$I = co \delta(t)$$

50 en la que  $\delta$  es la función de choque de Dirac y co un coeficiente.

13. Dispositivo según la reivindicación 12, en el que el coeficiente se aplica co como cociente de una cantidad de indicador m y un gasto cardiaco CO del ser vivo según

55 
$$co = m/CO.$$

14. Dispositivo según una de las reivindicaciones 12 a 13, en el que el dispositivo de técnica de programación de la unidad de evaluación (14) presenta unas operaciones para la determinación del coeficiente co como integral de la curva de dilución y a lo largo del tiempo t según

60

$$co = \int y dt.$$

15. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que para la función de perturbación se aplica la diferencia de dos funciones de escalón según

65

$$I = (1/p) \cdot [\sigma(t) - \sigma(t-p)] ,$$

en el que  $\sigma$  es la función de escalón de Heavyside y  $p$  la duración de la actuación definida sobre la sangre venosa central.

- 5 16. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de acción extracardiaca es una unidad de catéter (11) venosa central.
- 10 17. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, que presenta una unidad de catéter arterial (12), la cual está equipada con un dispositivo de sensor (13).
- 15 18. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que los medios para la introducción de la perturbación son unos medios para provocar una variación de la temperatura de la sangre venosa, y siendo la magnitud física que caracteriza la respuesta del sistema del sistema de circulación sanguínea una temperatura de la sangre arterial.
- 20 19. Dispositivo según la reivindicación 18, en el que los medios para la introducción de la perturbación son unos medios de calefacción para aplicar un impulso de calefacción a la sangre venosa central.
- 20 20. Dispositivo según la reivindicación 18, en el que los medios para la introducción de una perturbación en el sistema de circulación sanguínea comprende unos medios para inyectar un bolo refrigerado en la sangre venosa.
- 25 21. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 17, en el que los medios para la introducción de una perturbación comprenden medios para la inyección de un indicador en la sangre venosa, y la magnitud física que caracteriza la respuesta del sistema del sistema de circulación sanguínea es una concentración de indicador en la sangre arterial.
22. Dispositivo según una de las reivindicaciones anteriores, que presenta, además, una unidad de control para controlar los medios para la introducción de una perturbación en el sistema de circulación sanguínea.

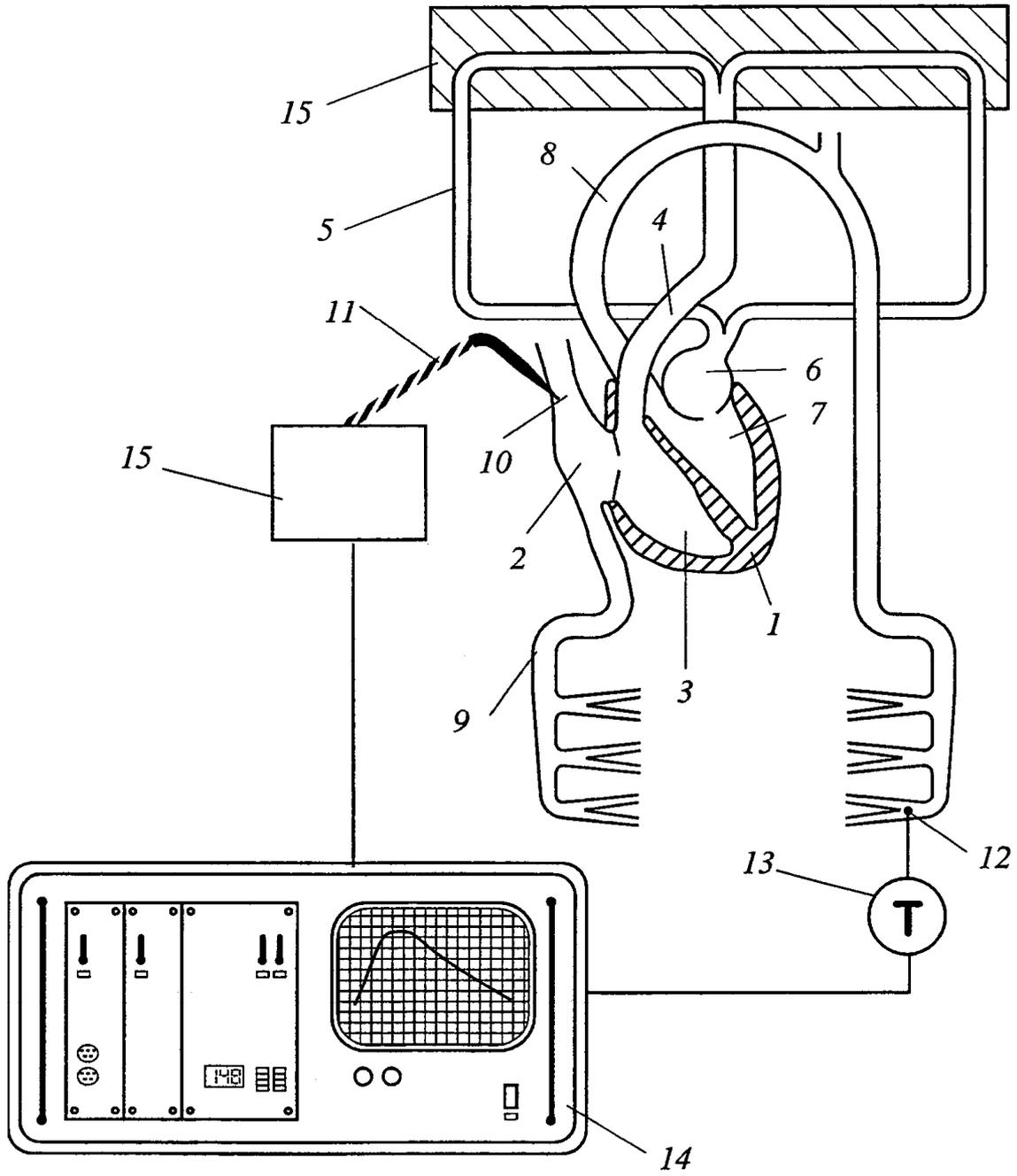


Fig. 1

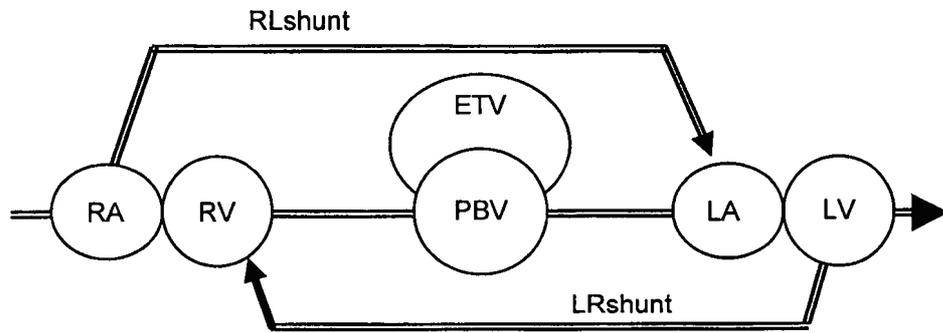


Fig. 2

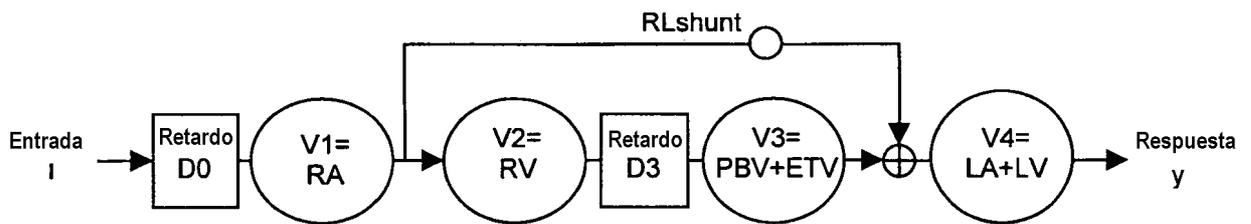


Fig. 3

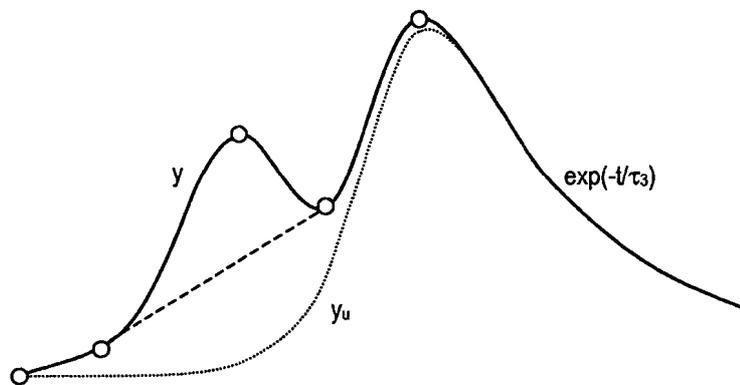
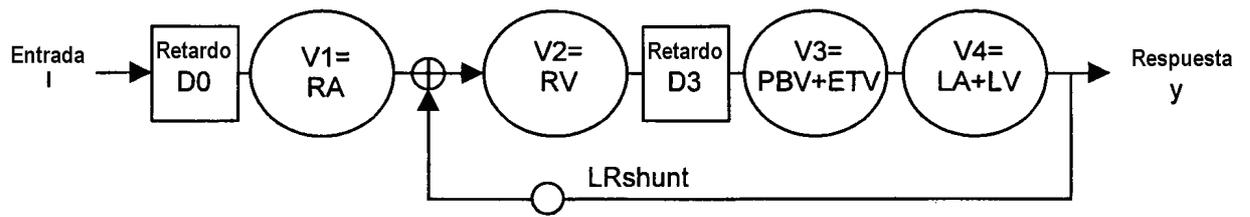
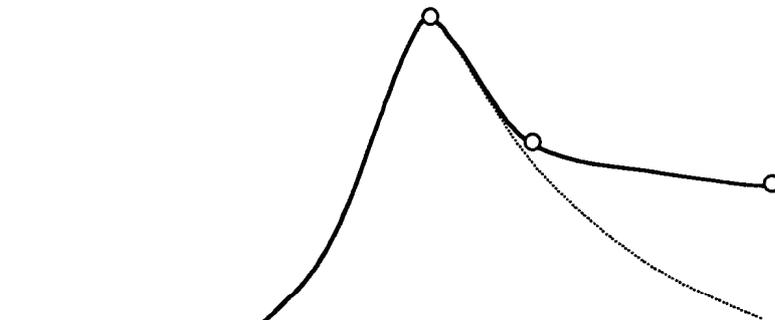


Fig. 4



*Fig. 5*



*Fig. 6*

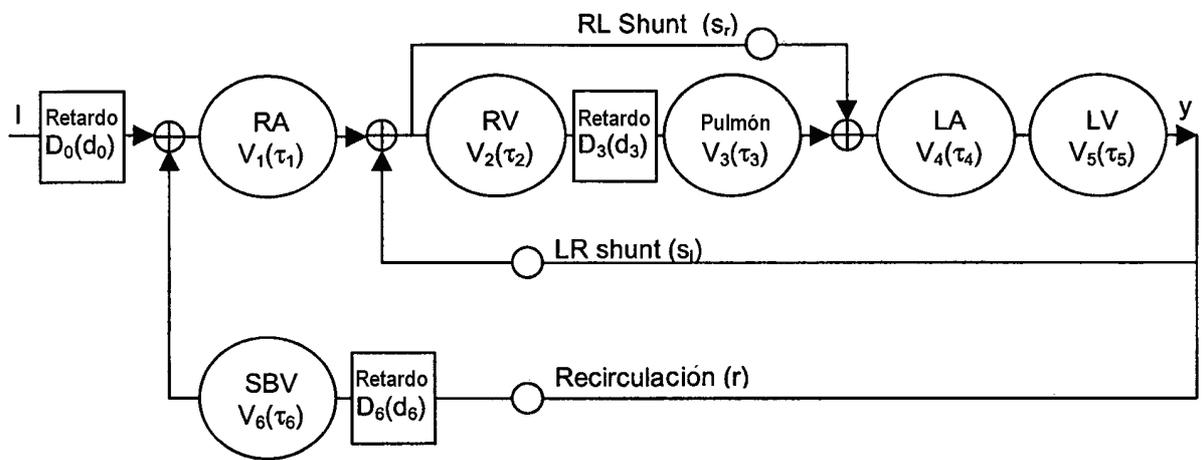


Fig. 7