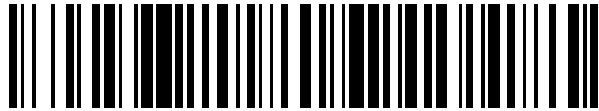


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 283**

51 Int. Cl.:

A61B 5/1455 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.09.2008 PCT/IL2008/001199**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.03.2009 WO09031150**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2008 E 08808013 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2194871**

54 Título: **Método y sistema para monitorizar líquido de tejido torácico**

30 Prioridad:

**05.09.2007 US 969963 P
05.09.2007 US 969965 P
05.09.2007 US 969966 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.02.2017

73 Titular/es:

**SENSIBLE MEDICAL INNOVATIONS LTD.
(100.0%)
99 HAHASHMONAIM STREET
67133 TEL-AVIV, IL**

72 Inventor/es:

**RAPPAPORT, DAN;
MIZRAHI, NADAV;
BERGIDA, SHLOMI;
SAROKA, AMIR;
RONEN, AMIR y
KOCHBA, ILAN**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 603 283 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

Método y sistema para monitorizar líquido de tejido torácico

5 Solicitud relacionada

Esta solicitud se presenta conjuntamente con una solicitud de patente de Amir SAROKA, Shlomi BERGIDA, Nadav MIZRAHI, Dan RAPPAPORT, Benyamin ALMOG y Amir RONEN, titulada "Method, system and apparatus for using electromagnetic radiation for monitoring a tissue of a user".

10

Campo y antecedentes de la invención

La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, se refiere a un sistema y a un método para monitorizar un estado patológico de un paciente y, más particularmente, aunque no exclusivamente, a un sistema y a un método para monitorizar un estado patológico y fisiológico de un usuario usando radiación EM.

15

Conocido comúnmente, el edema pulmonar, la acumulación de líquidos intersticiales y líquidos alveolares en los espacios fuera de los vasos sanguíneos de los pulmones, es una complicación común de trastornos cardíacos, por ejemplo, insuficiencia cardíaca que eleva la presión sanguínea intravascular seguida por la eliminación de líquidos de la circulación vascular de los pulmones o una lesión directa del parénquima de los pulmones. La acumulación de líquido intersticial y líquidos alveolares se cuantifica habitualmente como agua pulmonar extravascular (APE), un parámetro de volumen que identifica la sobrecarga de líquido. En un pulmón sano, el contenido de líquido es aproximadamente el 80 % del peso del pulmón e incluye líquidos intravascular y extravascular. Los valores normales del volumen de líquido intravascular de un pulmón sano son aproximadamente 500 centímetros cúbicos (cc). Los valores normales del volumen de líquido extracelular de un pulmón sano están aproximadamente entre 200 cc y 470 cc de líquido interlobular libre y líquidos intersticiales alveolares. Normalmente, los síntomas de edema pulmonar aparecen cuando el pulmón del paciente contiene entre 500 cc y 700 cc más que los valores normales. El edema pulmonar puede ser una afección crónica, o puede desarrollarse súbitamente y convertirse rápidamente en potencialmente letal. El tipo potencialmente letal de edema pulmonar se produce cuando una gran cantidad de líquido se desplaza súbitamente desde los vasos sanguíneos pulmonares al interior del área extravascular de los pulmones.

20

25

30

Etiologías conocidas de edema pulmonar incluyen las siguientes:

35

1. Edema pulmonar secundario a permeabilidad capilar alterada - incluye síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), traumatismo, causas infecciosas, toxinas inhaladas, toxinas exógenas circulantes, sustancias vasoactivas, coagulopatía intravascular diseminada (CID), reacciones a procesos inmunológicos, uremia, ahogamiento incompleto, y otras aspiraciones.

40

2. Edema pulmonar secundario a presión capilar pulmonar incrementada - comprende causas cardíacas y causas no cardíacas, incluyendo trombosis venosa pulmonar, estenosis o enfermedad venooclusiva, y sobrecarga de volumen.

45

3. Edema pulmonar secundario a presión oncótica reducida descubierta con hipoalbuminemia.

4. Edema pulmonar secundario a insuficiencia linfática.

5. Edema pulmonar secundario una gran presión pleural negativa con volumen espiratorio final incrementado.

6. Edema pulmonar secundario a mecanismos mixtos o desconocidos incluyendo edema pulmonar de gran altitud (EPGA), edema pulmonar neurógeno, heroína u otras sobredosis, embolia pulmonar, eclampsia, postcardioversión, postanestésica, postextubación, y post-bypass cardiopulmonar.

50

El edema pulmonar puede ser el primer signo de exacerbación de insuficiencia cardíaca. Cuando la cámara principal del paciente, el ventrículo izquierdo, está debilitada y no funciona apropiadamente, el ventrículo no expulsa completamente su contenido, causando un retroceso de la sangre y un aumento de la presión auricular izquierda (PAI). El aumento de PAI afecta a los vasos sanguíneos pulmonares que transportan la sangre a la aurícula izquierda incrementando la presión sanguínea intravascular, causando fugas de líquido al interior del espacio extravascular en primer lugar, y al interior del espacio alveolar a medida que el fenómeno avanza.

55

Hoy en día, el edema pulmonar se diagnostica habitualmente cuando disnea está presente y mediante una exploración física que confirma la presencia de estertores y se confirma además de manera general mediante radiografía torácica. El examen clínico de la radiográfica torácica y la gasometría, en solitario o conjuntamente, han demostrado ser indicadores relativamente malos de la cantidad de edema pulmonar o en cambios de edema con tratamiento, de diversas etiologías, véase Halperin BD, F.T., Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE, Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantifying extravascular lungs water in critically ill adults. Chest, 1985. 88: p. 649-652.

60

Las mediciones directas de APE han mostrado mejores resultados, véase Baudendistel L, S.J., Kaminski DL, Comparison of double indicator thermodilution measurements of extravascular lungs water (EVLW) with radiographic estimation of lungs water in trauma patients. J Trauma, 1982. 22: p. 983-988.

65

5 Durante los años, se han desarrollado sistemas y métodos para monitorizar edema pulmonar. Por ejemplo la patente de Estados Unidos N.º 6.931.272, presentada el 29 de abril de 2003 describe un dispositivo médico para monitorizar la retención de líquidos que puede acompañar a insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar. El dispositivo médico, que puede ser un marcapasos implantado o un desfibrilador externo, detecta señales eléctricas asociadas con la despolarización y repolarización periódicas de un corazón. El dispositivo procesa las señales eléctricas para obtener uno o más "parámetros cardiacos" que reflejan edema pulmonar. Monitorizando los parámetros cardiacos, el dispositivo monitoriza edema pulmonar. Los parámetros cardiacos comprenden la amplitud del complejo QRS, la integral del complejo QRS, o la integral del segmento QRST y similares. Cuando el dispositivo detecta acumulación de líquidos, el dispositivo puede responder emprendiendo una acción correctiva y/o generando una alerta.

10 Análogamente, los métodos de bio-impedancia transpulmonar, miden la impedancia de segmentos pulmonares específicos que es correlativa con el nivel de congestión de los pulmones, véase Zlochiver, M et. al., A portable bio-impedance system for monitoring lung resistivity, Medical Engineering & Physics, Volumen 29, Número 1, Páginas 93 - 100 S y Laura M Yamokoskiat et al, OptiVol® fluid status monitoring with an implantable cardiac device: a heart failure management system, Noviembre de 2007, Vol. 4, N.º 6, Páginas 775-780 (doi:10.1586/17434440.4.6.775).

15 Un medio alternativo para evaluar el nivel de congestión se consigue estimando el ascenso de la PAI que se descubrió que se correlaciona con la fuga de líquidos al espacio extravascular, véase Anthony S. Fauci et. al., Harrison's, principles of internal medicine. 17ª ed., McGraw-Hill Professional.

20 La publicación de patente internacional número WO 03/009753 A2 enseña un método de detección de un cambio (es decir, un incremento o una reducción) del nivel de líquido en tejido en una primera área de un cuerpo que incluye las etapas de: aplicar energía electromagnética, preferentemente en el intervalo de frecuencia de aproximadamente 300 MHz a aproximadamente 30 GHz, a un primer volumen del cuerpo; medir una resultante o señales retornadas; 25 comparar la señal con una señal de referencia para determinar si el nivel de líquido en el tejido ha cambiado. En una realización, el método detecta cambios en el nivel de líquido en el tejido de un cuerpo aplicando energía electromagnética a un primer volumen del cuerpo durante un periodo de tiempo (por ejemplo, usando una antena o antenas); medir una señal resultante o una señal devuelta desde los tejidos; y comparar la señal con una señal de referencia para determinar si un nivel de líquido en el tejido ha cambiado durante el periodo de tiempo.

30 La publicación de patente de Estados Unidos N.º: US 2005/0177061 enseña un método para medir edema tisular. Mediante un método de acuerdo con la invención, una sonda electromagnética (24) se coloca sobre la piel, y la capacitancia de la sonda es proporcional a la constante dieléctrica de la piel y la grasa subcutánea, que es proporcional al contenido de agua de la piel. El edema se puntúa midiendo la capacitancia de la sonda 35 electromagnética, llamada cable coaxial de extremo abierto, a una alta frecuencia, aproximadamente 20-500 MHz.

Sumario de la invención

40 La invención se define mediante el método de la reivindicación 1 y el aparato de la reivindicación 13.

45 De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención se proporciona un método para detectar un cambio en al menos un tejido torácico. El método comprende interceptar al menos una reflexión de radiación electromagnética (EM) reflejada desde el al menos un tejido torácico de un paciente en al menos una sesión de radiación durante un periodo de al menos 24 horas, detectar un cambio de un coeficiente dieléctrico del al menos un tejido torácico analizando el al menos una reflexión respectiva, y generar una notificación que indica el cambio. La al menos una reflexión cambia como resultado de al menos un movimiento torácico durante el periodo.

Opcionalmente, el tejido torácico es un tejido pulmonar.

50 Opcionalmente, al menos parte de la intercepción se realiza mientras el paciente está siendo ambulatorio.

Opcionalmente, el cambio es indicativo de cambio del contenido de líquido de tejido torácico en el al menos un tejido torácico.

55 Opcionalmente, el análisis comprende identificar, en una señal basada en la al menos una reflexión, un segmento que representa el al menos un tejido torácico, y detectar el cambio de acuerdo con el segmento.

Más opcionalmente, la identificación comprende usar un modelo de pared torácica predefinido para identificar el segmento.

60 Más opcionalmente, el método comprende además ajustar el modelo de pared torácica predefinido de acuerdo con información médica relacionada con el paciente antes de la identificación.

65 Más opcionalmente, la identificación comprende identificar al menos una transición de tejido en la señal y usar la al menos una transición de tejido para identificar el segmento.

- Más opcionalmente, la detección comprende identificar un ciclo respiratorio del paciente, en la que el segmento se identifica de acuerdo con el ciclo respiratorio.
- 5 Más opcionalmente, el contenido de líquido de tejido torácico comprende una combinación del nivel de agua pulmonar extravascular (APE), agua pulmonar intravascular y agua intracelular.
- Opcionalmente, el análisis comprende identificar una postura actual del paciente y realizar la detección con respecto al efecto de la postura actual sobre el cambio.
- 10 Opcionalmente, el método comprende identificar un nivel de actividad, realizándose la detección con respecto al efecto del nivel de actividad sobre el cambio.
- Opcionalmente, el al menos un tejido torácico está entre el tejido pulmonar y la pared torácica del paciente.
- 15 Opcionalmente, el al menos un tejido torácico está entre el pericardio y el corazón del paciente.
- Opcionalmente, el método comprende identificar una concordancia entre el cambio y al menos un valor indicativo de al menos uno de un patrón patológico, en el que la notificación está configurada para indicar el al menos un patrón patológico.
- 20 Más opcionalmente, el al menos un patrón patológico es un miembro seleccionado entre un grupo que consiste en: un proceso degenerativo, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), traumatismo, y atelectasia, atelectasia postoperatoria, un proceso postoperatorio, un bronquio ocluido, avance de inflamación pulmonar, acumulación sanguínea pulmonar, causas infecciosas, toxinas inhaladas, toxinas endógenas circulantes, sustancias vasoactivas, coagulopatía intravascular diseminada (CID), reacciones a procesos inmunológicos, uremia, nivel de agua pulmonar postahogamiento, trombosis venosa pulmonar, estenosis, una enfermedad venooclusiva, hipoalbuminemia, insuficiencia linfática, edema pulmonar de gran altitud (EPGA), edema pulmonar neurógeno, una sobredosis de drogas, embolia pulmonar, eclampsia, postcardioversión, postanestésica, postextubación y post-bypass cardiopulmonar.
- 25 Opcionalmente, el método comprende monitorizar un parámetro biológico del paciente usando un sensor médico, realizándose la detección de acuerdo con una combinación de datos basados en la al menos una reflexión y el parámetro biológico.
- 30 Más opcionalmente, el sensor médico se selecciona de entre un grupo que consiste en un electrocardiograma (ECG), un electromiograma (EMG), un transductor de ultrasonidos, un oxímetro de pulso, un sensor de presión sanguínea, coagulómetro, y detector de saturación sanguínea óptica.
- 35 Más opcionalmente, la intercepción se realiza en una pluralidad de sesiones de radiación intermitentes.
- 40 De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un aparato de monitorización configurado para detectar un cambio en un líquido de tejido torácico. El aparato de monitorización comprende una sonda configurada para interceptar al menos una reflexión de una radiación electromagnética (EM) desde al menos un tejido torácico de un paciente, una unidad de procesamiento configurada para detectar un cambio del contenido de líquido de tejido torácico de al menos un tejido torácico analizando la al menos una reflexión, y una unidad de salida configurada para emitir una notificación que indica el cambio. La sonda y la unidad de procesamiento están configuradas para realizar, respectivamente, la intercepción y el análisis en al menos una sesión de radiación durante un periodo de al menos 24 horas, cambiando la al menos una reflexión como consecuencia de al menos un movimiento torácico durante el periodo.
- 45 Opcionalmente, el paciente es ambulatorio; comprendiendo además una unidad de fijación configurada para fijar el aparato de monitorización al tórax de un paciente.
- 50 Opcionalmente, el aparato de monitorización es sustancialmente estacionario, realizándose la al menos una sesión de radiación mientras el paciente está en una posición de monitorización.
- 55 Opcionalmente, el aparato de monitorización es un dispositivo médico doméstico configurado para realizar la al menos una sesión de radiación fuera de un centro de institución de atención sanitaria.
- 60 Opcionalmente, el al menos un tejido torácico comprende al menos un tejido pulmonar y la detección se basa en un miembro de un grupo que consiste en: una acumulación del contenido de líquido de tejido torácico, una dispersión del contenido de líquido de tejido torácico, una concentración del líquido de tejido torácico y una composición del contenido de líquido de tejido torácico.
- 65 Opcionalmente, el aparato de monitorización comprende una interfaz de dosificación configurada para ordenar a una unidad de dosificación que dispense al menos un medicamento al paciente de acuerdo con la notificación.

Opcionalmente, el aparato de monitorización comprende una interfaz mecánica configurada para controlar el accionamiento de una válvula médica de acuerdo con la notificación.

5 Opcionalmente, la unidad de salida está configurada para comunicarse con un dispositivo médico para examinar los volúmenes respiratorios del paciente, estando la unidad de procesamiento configurada para realizar la detección de acuerdo con los volúmenes respiratorios.

10 Opcionalmente, la unidad de procesamiento está configurada para detectar un indicador patológico de acuerdo con el cambio, estando la unidad de salida configurada para generar la notificación en respuesta al indicador patológico.

Opcionalmente, el aparato de monitorización comprende una unidad de ajuste para recibir información de ajuste relacionada con el paciente, la unidad de procesamiento configurada para realizar la detección de acuerdo con la información de ajuste.

15 Opcionalmente, la unidad de procesamiento está configurada para evaluar al menos una propiedad dieléctrica relacionada del al menos un tejido torácico del paciente, realizándose el análisis de acuerdo con la al menos una propiedad dieléctrica relacionada.

20 Opcionalmente, el aparato de monitorización comprende una unidad de detección de postura configurada para detectar al menos una postura del paciente, la unidad de procesamiento configurada para detectar el cambio de acuerdo con la al menos una postura.

25 Opcionalmente, la unidad de procesamiento está configurada para identificar una diferencia entre una primera parte de la reflexión y una segunda parte de la misma, siendo las primera y segunda partes capturadas respectivamente a partir de primera y segunda áreas del al menos un tejido torácico, permitiendo a la unidad de procesamiento usar la diferencia para realizar la detección.

30 Más opcionalmente, la unidad de procesamiento reduce un efecto de un miembro de un grupo que consiste en: un cambio de postura, un cambio de colocación, un cambio de la potencia de la radiación EM, y un cambio de la frecuencia de la radiación EM de acuerdo con la diferencia.

35 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y/o científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido habitualmente por un experto en la materia a la que pertenece la invención. Aunque pueden usarse métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento en la práctica o ensayo de realizaciones de la invención, a continuación se describen métodos y/o materiales ejemplares. En caso de conflicto, la memoria descriptiva de patente, incluyendo las definiciones, regirá. Además, los materiales, métodos y ejemplos son ilustrativos solamente y no pretenden ser necesariamente limitantes.

40 La implementación del método y/o sistema de realizaciones de la invención puede implicar realizar o completar tareas seleccionadas manualmente, automáticamente, o una combinación de las mismas. Además, de acuerdo con instrumentación y equipo reales de realizaciones del método y/o sistema de la invención, varias tareas seleccionadas podrían implementarse mediante hardware, mediante software o mediante firmware o mediante una combinación de los mismos usando un sistema operativo.

45 Por ejemplo, hardware para realizar tareas seleccionadas de acuerdo con realizaciones de la invención podría implementarse como un chip o un circuito. Como software, tareas seleccionadas de acuerdo con realizaciones de la invención podrían implementarse como una pluralidad de instrucciones de software que son ejecutadas por un ordenador usando cualquier sistema operativo adecuado. En una realización ejemplar de la invención, una o más tareas de acuerdo con realizaciones ejemplares del método y/o el sistema tal como se describen en el presente documento se realizan mediante un procesador de datos, tal como una plataforma informática para ejecutar una pluralidad de instrucciones. Opcionalmente, el procesador de datos incluye una memoria volátil para almacenar instrucciones y/o datos y/o un almacenamiento no volátil, por ejemplo, un disco duro magnético y/o medios amovibles, para almacenar instrucciones y/o datos. Opcionalmente, también se proporciona una conexión de red.

50 Una pantalla y/o un dispositivo de entrada del usuario tal como un teclado o ratón se proporcionan opcionalmente también.

Breve descripción de los dibujos

60 En el presente documento se describen algunas realizaciones de la invención, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos. Con referencia específica ahora a los dibujos en detalle, se hace hincapié en que los particulares mostrados son a modo de ejemplo y para fines de discusión ilustrativa de realizaciones de la invención. A este respecto, la descripción tomada con los dibujos hace evidente para los expertos en la materia cómo se pueden poner en práctica realizaciones de la invención.

65

En los dibujos:

- La figura 1 es un método para monitorizar el líquido intersticial pulmonar en los pulmones de un paciente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- 5 La figura 2 es un gráfico de formas de onda seccionales de una señal reflejada que se basa en las ondas electromagnéticas que son reflejadas desde los tejidos pulmonares;
- La figura 3 es una ilustración esquemática de un método para monitorizar el nivel de líquido pulmonar durante la rutina diaria y/o de hospitalización de un paciente monitorizado, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- 10 La figura 4 es una ilustración esquemática de un modelo de pared torácica compuesto por las capas de tejido, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- La figura 5 es un gráfico que representa la señal reflejada desde la pared torácica como resultado de una emisión de un impulso electromagnético, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- 15 La figura 6A es un diagrama de flujo de un método para monitorizar un tejido torácico, por ejemplo usando el dispositivo de monitorización que se representa en las figuras 1 y 3, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.
- La figura 6B es un diagrama de flujo de un método para monitorizar un tejido torácico con respecto a una postura de un usuario, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- 20 La figura 6C es un diagrama de flujo de un método para monitorizar un tejido torácico con respecto a la colocación, la mala colocación y/o desprendimiento de una sonda biológica, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- Las figuras 7A-7C son gráficos de una respuesta a un impulso de ondas electromagnéticas reflejadas ejemplares;
- 25 La figura 8 es un gráfico del coeficiente dieléctrico pulmonar estimado extraído analizado a partir de las ondas electromagnéticas reflejadas que representa una serie de cambios de posturas en una medición ejemplar;
- La figura 9 es una ilustración esquemática de un sistema para monitorizar cambios del contenido de líquido en el tejido torácico de un paciente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- 30 La figura 10 es una ilustración esquemática de una línea axilar media derecha en la que el aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede estar posicionado, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención;
- Las figuras 11 y 12 son ilustraciones esquemáticas de un aparato de monitorización que se puede llevar puesto con una pluralidad de transductores diseñados para radiar y/o capturar radiación EM, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención; y
- 35 La figura 13, que es un diagrama de flujo de un método para monitorizar un nivel de líquido pulmonar usando una pluralidad de transductores, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

Descripción de realizaciones específicas de la invención

- 40 La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, se refiere a un sistema y un método para monitorizar un estado patológico de un paciente y, más particularmente, aunque no exclusivamente, a un sistema y un método para monitorizar un estado patológico y/o fisiológico de un usuario usando radiación EM.
- De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un método y un sistema para monitorizar un nivel de líquido pulmonar de pacientes hospitalizados y no hospitalizados durante un periodo de monitorización que es mayor de 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 y 24 horas, o mayor de varios días, semanas, meses, años. Dicha monitorización incluye capturar una reflexión de radiación electromagnética procedente de un tejido torácico mientras el paciente es ambulatorio. Por ejemplo, pueden monitorizarse pacientes ambulatorios durante periodos que son mayores que una hora, sin estar limitados a cierta área o a cierta actividad, y pacientes inmovilizados pueden monitorizarse durante periodos largos, por ejemplo durante periodos de 24 horas o más, sin tener que estar en una sala de hospitalización designada que esté equipada con un dispositivo de monitorización estacionario. De dicha manera, un hospital o un centro médico puede usar aparatos de monitorización que se pueden llevar puestos para monitorizar pacientes que están hospitalizados en salas que no están diseñadas para monitorizar niveles de líquido corporal.
- 45
- 50
- 55 El método comprende emitir una pluralidad de radiación EM y capturar sus reflexiones procedentes del tórax de un paciente durante el periodo de monitorización. Dicha monitorización permite detectar un cambio en las propiedades dieléctricas relacionadas de al menos un segmento de tejido torácico, tal como un tejido pulmonar, del paciente. Opcionalmente, la monitorización permite detectar un patrón de un cambio en el contenido de líquido que es indicativo de un estado fisiológico, opcionalmente patológico, tal como exacerbación de un paciente de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), cambio del estado inflamatorio de un paciente de SDRA, deshidratación, y similares.
- 60
- 65 El método comprende además generar una medición con marcado de tiempo del contenido de líquido y/o una notificación y/o una alarma basada en señales y cálculos registrados históricos y su análisis tal como se describirá a continuación. De dicha manera, puede tratarse edema pulmonar en fases tempranas, antes de que el nivel de líquido pulmonar se acumule hasta un nivel patológico exacerbado y/o niveles mortales.

De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un aparato de monitorización que se puede llevar puesto para monitorizar el nivel de líquido pulmonar. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto comprende una unidad de fijación para fijar el aparato de monitorización que se puede llevar puesto al tórax de un paciente durante al menos 24 horas, una sonda, tal como uno o más transductores, para emitir y capturar una pluralidad de ondas electromagnéticas que son transmitidas y reflejadas de vuelta desde el tórax mientras el paciente es ambulatorio, una unidad de procesamiento para calcular el nivel de líquido pulmonar del paciente de acuerdo con la radiación EM reflejada y una unidad de salida configurada para emitir una medición con marcado de tiempo y/o una notificación y/o una alarma de acuerdo con el nivel de líquido pulmonar al paciente directamente y/o a un cuidador médico mediante un sistema de gestión de pacientes.

Antes de explicar al menos una realización de la invención en detalle, debe entenderse que la invención no está limitada necesariamente en su aplicación a los detalles de construcción y la disposición de los componentes y/o métodos descritos en la siguiente descripción y/o ilustrados en los dibujos y/o los ejemplos. La invención es capaz de otras realizaciones o de ser puesta en práctica o llevada a cabo de diversa maneras.

A continuación se hace referencia a la figura 1, que es un método 100 para monitorizar líquidos de tejido torácico de un paciente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. El método está diseñado opcionalmente para largos periodos de monitorización de 24 horas o más, por ejemplo tal como se describe adicionalmente a continuación. Por lo tanto, la monitorización puede ajustarse para tener en cuenta cambios en las propiedades dieléctricas relacionadas del tejido torácico monitorizado, tales como cambios que se producen como consecuencia de movimientos torácicos.

En algunas realizaciones de la presente invención, líquidos pulmonares extravasculares y/o vasculares de un paciente monitorizado se detectan y/o se miden analizando las propiedades EM de uno o más de su tejido torácico. Un cambio del nivel de líquido pulmonar, tal como APE y/o líquidos vasculares del pulmón, que se mide en el presente documento como valores absolutos en mililitros (ml) y/o como un cambio relativo, puede ser un resultado de una descompensación de un estado de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), y puede acumularse para alterar el intercambio de gases. Dicha acumulación puede causar insuficiencia respiratoria y denominarse, en el presente documento, edema pulmonar. El cambio, que puede entenderse como acumulación y/o dispersión y/o cambio de distribución, puede detectarse analizando cambios en la EM reflejada causados por cambios de las propiedades dieléctricas relacionadas regionales de los tejidos torácicos, tales como tejidos pulmonares.

El coeficiente dieléctrico de un material describe su interacción con campos EM; se representa mediante un número complejo dependiente de frecuencia y describe la permitividad eléctrica y la permeabilidad magnética del material. Diferentes tejidos humanos se caracterizan por diferentes coeficientes dieléctricos. Un coeficiente dieléctrico de un tejido torácico está afectado por los coeficientes dieléctricos de cada uno de sus componentes. Por ejemplo, un tejido pulmonar comprende sangre, parénquima pulmonar y aire, y su coeficiente dieléctrico está afectado por sus coeficientes dieléctricos y concentraciones relativas. El coeficiente dieléctrico de un tejido se determina principalmente por su contenido de líquido. Por ejemplo, un tejido graso sano, que es de bajo contenido de líquido, se caracteriza por un coeficiente dieléctrico relativamente bajo, y un tejido muscular sano, que es de contenido de líquido relativamente alto, se caracteriza por un coeficiente dieléctrico relativamente alto. Dicho coeficiente dieléctrico puede estar afectado por una presencia de líquido, una concentración de sustancias, tales como sales y glucosa, la proporción de tejido fibrótico, y/o una concentración de sustancia inflamatoria.

Tal como se usa en el presente documento, una propiedad dieléctrica relacionada de un tejido significa una propiedad que está relacionada con el coeficiente dieléctrico del mismo. Dicha propiedad dieléctrica relacionada afecta a la reflexión de radiación electromagnética que es transmitida sobre el tejido relacionado, dicho ejemplo cambia la atenuación de la reflexión, cambia el retardo que es causado por el tejido, cambia la modulación de fase de reflexión, cambia la dispersión de la radiación en el tejido.

Una propiedad dieléctrica relacionada puede denominarse como una región de un cuerpo y afectar a las propiedades dieléctricas relacionadas de sus tejidos es esa región. Procesos normales y/o anormales pueden cambiar la propiedad dieléctrica relacionada regional, debido a un cambio de la composición del volumen, por ejemplo, cambio del contenido de líquido como parte de un proceso degenerativo cuando un tejido se está volviendo fibrótico. Una región específica puede cambiar su propiedad dieléctrica relacionada debido a movimiento del tejido y un cambio consecuente en la configuración de tejidos dentro de ese volumen. La propiedad dieléctrica relacionada de cierto tejido biológico puede cambiar en patrones repetitivos y/o predecibles de acuerdo con diversos procesos biológicos. Por ejemplo, pueden medirse cambios periódicos junto con ciclos respiratorios y cardíacos. Los procesos patológicos pueden causar un cambio relativamente monótono, como ocurre durante la acumulación de edema pulmonar.

El nivel de líquido de tejido torácico puede acumularse durante un periodo de horas o días. Por ejemplo, una congestión pulmonar cardiogénica se desarrolla normalmente dentro de un periodo de entre varias horas y 30 días. Por lo tanto, con el fin de detectar dicha acumulación, el nivel de líquido de tejido torácico del paciente tiene que ser sondeado al menos cada pocas horas. El método que se representa en la figura 1 permite monitorizar pacientes de un grupo de riesgo de desarrollar edema. El paciente puede monitorizarse inicialmente dentro del hospital y secuencialmente monitorizarse fuera del hospital.

5 La detección de acumulación del nivel de líquido de tejido torácico en fases tempranas y/o la detección de una afección médica crítica puede animar al paciente monitorizado a ser hospitalizado y/o a tomar un tratamiento preventivo antes de desarrollar un edema pulmonar grave y/u otro estado médico grave. Dicho tratamiento preventivo puede prevenir o acortar el periodo de hospitalización del paciente. En ciertas situaciones médicas, dicho tratamiento preventivo puede reducir las tasas de morbilidad y mortalidad.

10 La monitorización y evaluación de los niveles de líquido de tejido torácico en un paciente que está hospitalizado y siendo tratado para rebajar sus niveles de líquido de tejido torácico y estabilizar su estado, pueden ayudar a proporcionar un tratamiento más eficaz y seguro permitiendo una mejor valoración cuantitativa del tratamiento farmacológico, por ejemplo evitando la administración de un exceso de fármacos diuréticos, evitando otros procedimientos de monitorización más arriesgados, y/o generando una indicación que ayuda a una decisión del momento adecuado de alta hospitalaria.

15 El método, que se representa en la figura 1, está diseñado para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico de cierto paciente durante la rutina diaria o durante un periodo de hospitalización. Dicho método se basa en la monitorización del nivel de líquido de tejido torácico del paciente a pie de cama, aunque cambie de posturas, y cuando es ambulatorio. Opcionalmente, el método se implementa mediante un aparato de monitorización que se puede llevar puesto, que está fijado al tórax del paciente, por ejemplo en el área marcada en la figura 10. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto, que puede denominarse en el presente documento un aparato de
20 monitorización, está diseñado para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico y opcionalmente para alarmar al paciente, para que ajuste una unidad de control de la dosificación, y/o para notificar a un centro médico cuándo el nivel de líquido de tejido torácico cambia por encima y/o por debajo de cierto umbral y/o cuando el nivel de líquido de tejido torácico cambia a un ritmo irregular y/o patológico. Opcionalmente, el nivel de líquido de tejido torácico monitorizado se registra y/o se visualiza para permitir la presentación al paciente o al cuidador médico.
25 Opcionalmente, el nivel de líquido de tejido torácico monitorizado se registra y puede remitirse a uno o más centros médicos.

30 En primer lugar, tal como se muestra en 101 de la figura 1, el tórax es irradiado con una pluralidad de radiación EM. Opcionalmente, la radiación EM es radiada desde un aparato de monitorización que se puede llevar puesto, por ejemplo tal como se representa en la solicitud presentada conjuntamente por Amir SAROKA, Shlomi BERGIDA, Nadav MIZRAHI, Dan RAPPAPORT, Amir RONEN y Benyamin ALMOG, titulada "Method, system and apparatus for using electromagnetic radiation for monitoring a tissue of a user", cuyo contenido se incorpora en el presente documento como referencia y se menciona en el presente documento como una solicitud presentada conjuntamente. A continuación, mostrado en 102, una reflexión de la radiación EM emitida es capturada.

35 En algunas realizaciones de la presente invención, la radiación EM emitida está en el intervalo de 0,3 GHz a 20 GHz. En dicho modo, puede usarse selección por impulsos periódica para centrarse en una reflexión específica, tal como se describe adicionalmente a continuación. La forma del impulso puede generarse usando diferentes técnicas de conformación.

40 En algunas realizaciones de la presente invención, tal como se describe adicionalmente a continuación, la radiación EM emitida son ondas de banda estrecha, opcionalmente moduladas, opcionalmente en un intervalo predefinido de bandas de frecuencia, tal como se describe en esta patente y la patente presentada conjuntamente.

45 Ahora, tal como se muestra en 102, una reflexión de la radiación EM emitida es capturada. Tal como se ha descrito anteriormente, un cambio de líquido de tejido torácico en un tejido torácico, tal como un tejido pulmonar, se detecta detectando cambios en las propiedades dieléctricas relacionadas de un tejido torácico.

50 Después de que la radiación EM reflejada ha sido capturada, se realiza el análisis de las señales para extraer las señales indicativas de líquido pulmonar, por ejemplo tal como se muestra en 103. El análisis puede tener en cuenta la postura del usuario y/o la colocación del aparato de monitorización que está diseñado para recibir la reflexión desde el tejido monitorizado, por ejemplo tal como se describe a continuación y en la solicitud de patente presentada conjuntamente.

55 Tal como se muestra en 104, el análisis permite una detección de un contenido de líquido de tejido torácico patológico en el tejido torácico monitorizado. Este contenido de líquido de tejido torácico patológico puede indicar un edema pulmonar y/o una acumulación de nivel de líquido de tejido torácico a un ritmo patológico. Además, el análisis permite una detección de un contenido de líquido de tejido torácico normal y/o una tendencia de reducción del contenido de líquido que indica una mejora en el estado de una afección de edema pulmonar. Tal como se muestra
60 en 105, dicho análisis puede usarse para notificar al paciente y/o cuidador médico, y/o controlar una unidad de dosificación para dispensar un medicamento que está asociado con el aparato de monitorización que se puede llevar puesto, y/o controlar un dispositivo terapéutico médico tal como una válvula (fase de control) de una máquina de ventilación, por ejemplo tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente, alrededor del nivel de líquido de tejido torácico y/o la acumulación y/o retirada y/o dispersión del mismo. Dicha notificación puede usarse para
65 alarmar al paciente y/o su cuidador médico con respecto a una mejora y/o un deterioro de su estado. Dicha alarma puede reducir el tiempo entre el desarrollo de edema pulmonar y un tratamiento seguidamente.

En algunas realizaciones de la presente invención, el análisis permite calcular un estado clínico de un paciente basándose en un índice integrador. El estado clínico se determina sobre una combinación entre el nivel de líquido de tejido torácico y/o el ritmo de acumulación del nivel de líquido de tejido torácico y los signos vitales y/o tendencias detectadas de signos vitales que se adquieren usando análisis de la radiación EM reflejada y/u otros sensores médicos, tales como electrocardiograma (ECG), miograma (EMG), un transductor de ultrasonidos, un oxímetro de pulso, un sensor de presión sanguínea, un medidor de inclinación, un acelerómetro, y coagulómetro. El índice integrador está opcionalmente a escala y/o codificado por colores para proporcionar un seguimiento intuitivo del estado clínico del paciente. Opcionalmente, el dispositivo de monitorización incluye una unidad de ajuste para recibir información de ajuste relacionada con el paciente monitorizado desde los sensores médicos. En dicha realización, la unidad de procesamiento está configurada para calcular el contenido de líquido de acuerdo con la información de ajuste.

El ritmo de cambio del contenido de líquido y/o las tendencias de los signos vitales se calculan a partir de una memoria registrada de mediciones previas y parámetros calculados del paciente. Por ejemplo, tal como se describe a continuación, los niveles de líquido de tejido torácico patológicos, que se calculan mediante el aparato de monitorización que se puede llevar puesto, se registran y se usan para detectar un ritmo de cambio.

El estado clínico del paciente se calcula opcionalmente basándose en un índice integrador, tal como se ha descrito anteriormente, y otra información disponible, por ejemplo información médica de historia, estado clínico del paciente introducido por el personal médico, etc., el estado clínico también puede calcularse basándose en el análisis estadístico de información registrada para adaptarse a las características fisiológicas y de trayectoria-fisiológicas específicas del paciente específico.

En algunas realizaciones de la presente invención, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto está asociado con una unidad de control de la dosificación. Cuando el análisis permite la detección del nivel de líquido actual y la tendencia consecuente de nivel de líquido, tal como se ha descrito anteriormente, el aparato puede ajustar la unidad de control de la dosificación a una dosificación que optimizará el estado del paciente. El ajuste de la dosificación puede ser definido por el aparato, o por la unidad de control de la dosificación. El ajuste puede basarse en mediciones históricas, adquiridas por el aparato, o recogidas en el sistema de gestión de pacientes. La unidad de dosificación puede fijarse al aparato de monitorización que se puede llevar puesto y/o comunicarse con él mediante conexión por cable y/o inalámbrica. La medicación se puede tomar manual o automáticamente usando dispositivos de administración de medicación. La dosificación puede proporcionarse manual o automáticamente. Preajustes de ajustes de la dosificación con respecto a las mediciones del aparato móvil pueden ser insertados por el facultativo encargado del tratamiento, así como el intervalo de variaciones permitidas.

A continuación también se hace referencia a la figura 2, que es un gráfico de formas de onda de secciones de una señal que se calcula a partir de la radiación EM que es reflejada desde los tejidos torácicos, tales como tejidos pulmonares. Por brevedad, una señal que se basa en radiación EM puede mencionarse en el presente documento, en relación con análisis, filtración, segmentación, selección por impulsos y similares como la radiación EM en la que se basa. La figura 2 representa señales que se calculan a partir de radiación EM que es reflejada desde pulmones sanos con bajo nivel de líquido de tejido torácico 231, radiación EM que es reflejada desde pulmones con nivel de líquido de tejido torácico de 65 ml 232, y radiación EM que es reflejada desde pulmones con nivel de líquido de tejido torácico de 260 ml 233. Opcionalmente, si la radiación EM crea una o más señales con una respuesta a un impulso, tal como se representa en el intervalo 233, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto genera una alarma y/o transmite una notificación, por ejemplo tal como se representa en 105. Adicionalmente o como alternativa, si el tiempo de ascenso de la sección de señal que está reflejada desde los tejidos torácicos, tales como tejidos pulmonares, asciende a un ritmo patológico, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto genera dicha alarma. Tal como se usa en el presente documento, un ritmo patológico se define como cualquier ritmo predefinido que es indicativo de acumulación relativamente rápida de nivel de líquido de tejido torácico.

A continuación se hace referencia a la figura 3, que es una ilustración esquemática de un método para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico durante la rutina diaria y/o de hospitalización de un paciente monitorizado, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Los bloques 101 - 105 son tal como se representan en la figura 1. Sin embargo, la figura 3 representa un proceso iterativo 300 que dura mientras el paciente es monitorizado y un registro de las reflexiones desde el tórax y/o cálculos, que se basan en él por ejemplo tal como se describe adicionalmente a continuación. Opcionalmente, la monitorización se realiza usando el aparato de monitorización que se puede llevar puesto mencionado anteriormente, que está fijado a un tórax del paciente, por ejemplo tal como se muestra en las figuras 11 y 12 a continuación. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto se usa opcionalmente de forma intermitente, por ejemplo en una serie de sesiones de transmisión durante el periodo de monitorización mencionado anteriormente. Opcionalmente, cada sesión dura varios ciclos de respiración consecutivos o menos. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto se usa además para analizar estas reflexiones, tal como se muestra en 103, y para extraer el nivel de líquido de tejido torácico en el tórax de acuerdo con la radiación EM reflejada capturada, por ejemplo tal como se muestra en 104.

Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto está diseñado para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico del paciente rastreando cambios en las señales electromagnéticas reflejadas desde el tejido

torácico u órganos relacionados. El análisis mencionado anteriormente permite al aparato de monitorización que se puede llevar puesto identificar reflexiones que se originan desde el tejido pulmonar, por ejemplo de acuerdo con el patrón de forma de onda esperada del mismo. Después de que estas reflexiones han sido identificadas, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede rastrear cambios en los parámetros electromagnéticos rastreando cambios en el patrón de forma de onda respectivo. Por ejemplo, pueden usarse mediciones diferenciales relativas para medir uno o más coeficientes electromagnéticos del tejido torácico, tal como un tejido pulmonar, en relación con uno o más coeficientes electromagnéticos de tejidos de referencia que no son afectados por la acumulación de nivel de líquido de tejido torácico, tal como los tejidos muscular, óseo, y/o graso. Los tejidos de referencia tienen coeficientes electromagnéticos que son relativamente constantes a lo largo del tiempo.

En algunas realizaciones de la presente invención, se calcula una medición diferencial relativa de la radiación EM, que es reflejada desde un área transicional entre el tejido torácico y el uno o más tejidos de referencia. Estas ondas electromagnéticas que se propagan hacia atrás, que pueden denominarse en el presente documento como reflexiones de transición, se producen cuando las ondas electromagnéticas experimentan un cambio cuando se propagan a través de un material o una transición de material. Se esperan discontinuidades significativas en transiciones entre tejidos torácicos como transición de grasa a músculo. La amplitud, fase y otras características de las reflexiones de transición se usan para estimar los parámetros de un modelo de pared torácica, y calcular los parámetros electromagnéticos del tejido torácico, tal como un tejido pulmonar. Opcionalmente, la reflexión de la radiación EM reflejada se usa como referencia para detectar cambios en los parámetros electromagnéticos del tejido torácico.

El aparato de monitorización que se puede llevar puesto y el método que se representa en la figura 3 proporcionan una herramienta para monitorización continua del nivel de líquido de tejido torácico del paciente. La monitorización permite detección temprana de exacerbación en pacientes de ICC. La detección temprana permite inducir una alarma y/o la activación de una valoración cuantitativa a medida que es parte de un tratamiento médico. Mediante monitorización del nivel de líquido de tejido torácico de un paciente de ICC, una detección temprana de un estado de descompensación que permite proporcionar un tratamiento que alivie los síntomas y aborde la funcionalidad cardiaca se vuelve posible. La alarma y/o la valoración cuantitativa pueden permitir detener un deterioro progresivo de un paciente de ICC antes de que el daño a los órganos del paciente monitorizado sea irreversible.

La monitorización del nivel de líquido de tejido torácico del paciente puede usarse para monitorizar diversos procesos patológicos incluyendo, aunque sin limitarse a, procesos degenerativos, atelectasia, atelectasia postoperatoria, congestión debida a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), traumatismo e infección, toxinas inhaladas, toxinas exógenas circulantes, sustancias vasoactivas, una coagulopatía intravascular diseminada (CID), reacciones a procesos inmunológicos, uremia, nivel de líquidos pulmonares postahogamiento, trombosis venosa pulmonar, estenosis, enfermedad venooclusiva, hipoalbuminemia, insuficiencia linfática, edema pulmonar de gran altitud (EPGA), edema pulmonar neurógeno, sobredosis de drogas, embolia pulmonar, eclampsia, postcardioversión, postanestésico, postextubación, y post-bypass cardiopulmonar. Por ejemplo, cambios en el nivel de líquido de tejido torácico pueden indicar un avance de la inflamación de pacientes de SDRA. En otro ejemplo, atelectasia postoperatoria, que se caracteriza por la oclusión de una de las divisiones bronquiales seguida por un colapso de un segmento pulmonar respectivo, se identifica mediante la monitorización del nivel de líquido de tejido torácico.

Como alternativa o adicionalmente, la monitorización del nivel de líquido de tejido torácico del paciente puede usarse para la detección temprana de descompensación de ICC.

Adicionalmente o como alternativa a monitorizar el contenido de líquido en pacientes, tales como pacientes de (ICC), pacientes de SDRA, pacientes deshidratados, y similares, el método que se representa en la figura 1 puede usarse para monitorizar un proceso de secado en el entorno hospitalario, mientras que, antes y/o después de que el paciente se esté sometiendo a un tratamiento médico. Adicionalmente o como alternativa, el método puede usarse para guiar un tratamiento médico que está afectado por el contenido de líquido en un tejido torácico, tal como tratamiento con diuréticos. Adicionalmente o como alternativa, el método puede usarse para gestionar la atención a un paciente, por ejemplo determinando la agudeza del cambio del contenido de líquido en el tejido monitorizado. Opcionalmente, esta agudeza se usa para determinar el momento adecuado para tratamientos médicos y/o el alta hospitalaria del paciente. Opcionalmente, esta agudeza se usa para determinar el orden en el que los pacientes reciben un tratamiento médico y/o son diagnosticados.

El método que se representa en la figura 1, puede emplearse, usando dispositivos que se pueden llevar puestos, estacionarios y/o semiestacionarios, para monitorizar al paciente para un largo plazo de entre un día y varios años. En algunas realizaciones ejemplares de la presente invención, el método se emplea, usando dispositivos que se pueden llevar puestos, estacionarios y/o semiestacionarios, para monitorizar pacientes de ICAD. En dicha realización, el periodo de monitorización dura al menos 3 meses después de episodios de ICAD recurrentes, que opcionalmente han sido diagnosticados como que necesitan hospitalización. En dichos pacientes, se sospecha descompensación rápida dentro de un periodo de 6 horas y, por lo tanto, se realizan sesiones de transmisión con frecuencia relativamente alta de al menos una sesión cada hora. Opcionalmente, cada sesión de transmisión dura aproximadamente un minuto.

Análogamente, los pacientes que padecen alteraciones del ritmo cardiaco, tales como pacientes de taquiarritmia o bradiarritmia o insuficiencia cardiaca que se someten a modificación de la medicación y/o aumento a escala de la dosis de fármacos de tratamiento, se presumen de alto riesgo de desarrollar edema pulmonar rápido y, por lo tanto, se monitorizan con parámetros de medición similares a lo largo de los periodos de monitorización.

5 En algunas realizaciones ejemplares de la presente invención, el método se emplea, usando dispositivos que se pueden llevar puestos, estacionarios y/o semiestacionarios, para monitorizar pacientes en actividades de estrés, tales como trabajo, ejercicio físico y similares. En dicha realización, se requieren periodos de medición más largos y frecuencia de mediciones más elevada. En dicha realización, el periodo de monitorización dura 3 meses después de una operación, un acceso, y/o hospitalización. Opcionalmente, las sesiones de transmisión se realizan cada hora. Opcionalmente, cada sesión de transmisión dura aproximadamente 10 minutos. Opcionalmente, las sesiones de transmisión se realizan cuando sensores médicos, tales como acelerómetro y medidor de inclinación y/o sensores de electrocardiograma (ECG), oximetría, y/o de presión sanguínea detectan actividades de estrés, opcionalmente durante un periodo predefinido. La longitud del intervalo de medición podría reducirse durante el reposo. Opcionalmente, la frecuencia de las sesiones de transmisión y/o su longitud es adaptativa al estado clínico del cliente y/o se cambia con el tiempo, por ejemplo de acuerdo con un patrón de un tratamiento y/o un cambio esperado en el estado físico del paciente. Por ejemplo, después de 3 meses desde la última hospitalización, en un estado clínico estable, la frecuencia de las sesiones de transmisión puede reducirse a dos veces al día.

20 Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto se usa para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico durante y/o después de una operación médica. Dicha monitorización permite una detección de un bronquio ocluido y/u otros mal funcionamientos pulmonares. El bronquio está parcial o completamente ocluido como consecuencia de diferentes tipos de émbolos que pueden ser un resultado de una anestesia profunda que deprime los reflejos de la tos. Por ejemplo, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede fijarse al paciente después de una operación y alertar al paciente y/o un centro médico, por ejemplo tal como se describe a continuación, con respecto a un proceso de atelectasia. Opcionalmente, dicha alarma permite proporcionar al paciente tratamientos, tales como fisioterapia, antes de que el daño a los órganos del paciente monitorizado sea irreversible. Análogamente, un aparato de monitorización que se puede llevar puesto que ofrece un tratamiento, tal como métodos basados en sonido para crear una reacción mecánica, pueden activarse automáticamente. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto se usa para monitorizar la acumulación y/o dispersión de líquidos dentro de la pleura visceral y parietal. La hemorragia puede acumularse dentro de la pleura debido a un tumor y, en consecuencia, el drenaje de sangre puede llevarse a cabo como parte de un tratamiento. La monitorización de dicha hemorragia en la pleura se desea, por ejemplo, para la selección del momento apropiado del procedimiento de drenaje de sangre. Análogamente, un paciente de insuficiencia cardiaca, tiende a desarrollar efusión pleural. Por lo tanto, la efusión pleural podía monitorizarse para dirigir tratamiento con diuréticos y/o de drenaje, y para proporcionar una mejor evaluación del estado clínico del paciente de insuficiencia cardiaca monitorizado. La monitorización de la acumulación de líquidos en los pulmones de un paciente durante y/o después de una operación, tal como operación cardiaca, en la que puede producirse efusión pericárdica. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede usarse para una detección temprana de la acumulación de sangre entre el pericardio y el corazón. Dicho aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede producir una alerta al paciente y/o al facultativo y/o centro encargado del tratamiento para fomentar una rápida intervención que puede prevenir una acumulación sanguínea de riesgo.

45 En algunas realizaciones de la presente invención, la monitorización permite detectar patrones patológicos y/o diagnosticar acontecimientos clínicos. Tal como se representa en la figura 3 y se ha descrito anteriormente, el paciente es monitorizado durante su rutina diaria o de hospitalización. La monitorización opcionalmente incluye registrar y marcar el tiempo del nivel de líquido de tejido torácico, de forma continua o intermitente. Dicho registro permite usar métodos de reconocimiento de patrones, tales como red neural multicapa y estimación de parámetros Bayesiana para detectar patrones patológicos y/o diagnosticar acontecimientos clínicos. Opcionalmente, la detección de patrones se basa en datos que son recibidos de otros sensores médicos y/o de un análisis de la radiación EM capturada.

50 Tal como se muestra en 106, la radiación EM reflejada analizada es documentada y/o enviada para registro por el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400. Opcionalmente, los niveles de líquido de tejido torácico, que se calculan tal como se muestra en 104, son registrados. Dicho registro permite el examen de cambios en el nivel de líquido de tejido torácico patológico durante un periodo que dura entre varias horas y varios días, meses, y años, por ejemplo tal como se ha perfilado anteriormente. El registro permita calcular uno o más valores iniciales y/o la identificación de un intervalo normal que se ajustan de acuerdo con el paciente específico.

60 También se hace referencia a la figura 6A, que es un diagrama de flujo de un método para monitorizar un tejido torácico, por ejemplo usando el dispositivo de monitorización que se representa en las figuras 1 y 3, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. En primer lugar, tal como se muestra en 131, al menos una reflexión de radiación EM es interceptada desde el tejido torácico monitorizado de un paciente en una o más sesiones de radiación durante un periodo de monitorización de 24 horas o más. La intercepción se realiza opcionalmente usando los uno o más transductores EM mencionados anteriormente. Tal como se muestra en 132, las reflexiones son analizadas, por ejemplo usando la unidad de procesamiento que se ha descrito anteriormente. Tal como se muestra

en 133, el análisis permite detectar un cambio en el tejido torácico monitorizado, por ejemplo tal como se ha definido y se ha explicado anteriormente. A continuación, tal como se muestra en 134, una notificación que indica el cambio es emitida, por ejemplo usando una comunicación a una unidad de procesamiento del paciente central, tal como se describe a continuación. Debe observarse que la reflexión puede cambiar como consecuencia de uno o más movimientos torácicos del paciente monitorizado, durante el periodo de monitorización. El efecto del uno o más movimientos torácicos puede compensarse de acuerdo con salidas de un proceso de detección de la postura, por ejemplo tal como se describe a continuación.

También se hace referencia a la figura 6B, que es un diagrama de flujo 450 de un método para usar radiación EM para monitorizar tejido torácico con respecto a una postura de un usuario, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Este método puede estar integrado con el método para monitorizar un tejido torácico que se representa en la figura 6A, por ejemplo tal como se describe adicionalmente en el presente documento.

Opcionalmente, el aparato de monitorización está diseñado para identificar posturas basándose en propiedades dieléctricas relacionadas de órganos y/o tejidos internos tal como se extrae a partir del análisis de las señales reflejadas EM y/u otras salidas de otros sensores. En el caso del detector de postura basado en EM, la postura puede definirse como la posición relativa del elemento radiante y órgano interno o externo monitorizado. Tal como se muestra en 452, datos procedentes del uno o más transductores EM son recibidos en el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400. Opcionalmente, estos datos se adquieren a partir de la reflexión que es interceptada en el bloque 131 de radiación EM. Opcionalmente, se recopilan datos adicionales 441 procedentes de la sonda biológica del aparato de monitorización y/o de fuentes de datos externas 443, tales como datos médicos acerca del usuario de bases de datos médicas. Tal como se muestra en 454, los datos médicos pueden almacenarse y/o recibirse dentro de la memoria del aparato de monitorización. Los datos 441-443 pueden recibirse simultánea, secuencial y/o independientemente.

Opcionalmente, la radiación EM 442, tal como las señales reflejadas mencionadas anteriormente, y los datos adicionales 441, 443 se procesan, tal como se muestra en 455 para permitir la extracción de características a partir de ellos, por ejemplo tal como se muestra en 456. Una característica puede basarse en la morfología y/o temporización de las señales EM recibidas. Para la detección de la postura, se extraen características de funcionalidad indicativas de la postura, dichas características pueden incluir, por ejemplo, la señal reflejada comunicada a las reflexiones de capas de antena cercana, que se suponen que tienen una fuerte indicación de postura. Otras características se extraen con el fin de medir las propiedades dieléctricas relacionadas del órgano deseado y se usan en 459. Estas características son indicativas de las propiedades dieléctricas relacionadas del tejido y/o órgano medidas. Algunas de ellas son sensibles a cambios de postura y algunas son más resilientes. Ejemplos de características que pueden usarse para clasificación de postura y adquirirse analizando reflexiones de radiaciones EM que son reflexiones morfológicas, amplitudes, posiciones de pico de señales de reflexiones de límites de tejido seleccionados, tales como grasa-músculo, pulmón-corazón, y músculo-pulmón, diferencias de amplitudes en señales que se basan en reflexiones y/o posiciones de picos, entre diferentes segmentos de la señal o entre señales medidas en diferentes momentos temporales, por ejemplo diferencia de amplitud de la reflexión recibida desde el límite pulmón-corazón en una señal medida en el momento temporal de contracción, en comparación con una señal medida en la siguiente relajación; o de forma similar para el límite músculo-pulmón durante momentos temporales espiratorio final e inspiratorio final. Opcionalmente, características del dominio de frecuencia pueden extraerse de la reflexión EM, como amplitud y respuesta de fase de una señal seleccionada por impulsos, donde el control puede localizar una reflexión procedente de una interfaz específica entre tejidos. En algunas realizaciones, una o más características pueden representar reflexiones EM de señales de banda estrecha, descritos anteriormente, como fase y amplitud. Opcionalmente, una o más características pueden representar información extraída de los sensores externos.

Tal como se muestra en 457, las características extraídas pueden usarse para clasificar la postura del usuario monitorizado. En uso, la postura actual del usuario monitorizado puede encontrarse mediante una concordancia entre señales recibidas desde el uno o más transductores EM y/o un análisis de las mismas y un valor, una característica, un patrón, y/o un intervalo de un banco de posturas 458.

Opcionalmente, el banco de posturas 458 incluye una escala de valores, o un intervalo de valores, de características ejemplares, y/o una combinación de características. Opcionalmente, cada valor o intervalo en la escala se asocia con una marca de una postura seleccionada. Opcionalmente, durante la clasificación, las características identificadas concuerdan con los valores de clase en la escala. La concordancia puede realizarse usando métodos de concordancia conocidos. Opcionalmente, cada valor de clase se genera usando algoritmos de aprendizaje supervisados y sin supervisar conocidos. Estos algoritmos de concordancia, agrupamiento y/o clasificación se conocen en la técnica y, por lo tanto, no se elaboran en el presente documento en mayor detalle.

Opcionalmente, el clasificador y agrupador de posturas, 457, puede emitir decisiones programadas como la probabilidad de que cada postura conocida sea la postura actual. Su salida puede considerarse una característica para cada siguiente clasificador o estimador, tal como el bloque de propiedades dieléctricas relacionadas de medición 459.

Características que son resilientes a la postura pueden usarse para relajar las demandas del detector de posturas

5 detector y conseguían propiedades dieléctricas relacionadas y sensibilidad de medición mejoradas. Se requiere que dichas características sean altamente sensibles a la propiedad dieléctrica relacionada del tejido y/u órgano medido, mientras que están menos afectadas por otros cambios como cambios de postura. Por ejemplo, características extraídas de señales diferenciales, donde señales diferenciales se denominan como las diferencias entre dos o más señales medidas durante un corto periodo de tiempo tal como se ha elaborado anteriormente.

10 Diferentes posturas pueden identificarse de acuerdo con su efecto sobre el patrón de señales que son reflejadas desde diferentes áreas en el cuerpo. En una realización ejemplar, el aparato de monitorización se usa para medir propiedades dieléctricas relacionadas de los tejidos pulmonares y la característica extraída es la posición del pico más alto en una señal diferencial basada en radiación EM reflejada desde el tórax. En esta realización ejemplar, la posición del pico es indicativa de una posición relativa del límite músculo-pulmón y, por lo tanto, puede usarse para clasificar la postura del usuario. Opcionalmente, la amplitud del mismo pico puede usarse como característica para medir las propiedades dieléctricas relacionadas del pulmón, debido a su sensibilidad al coeficiente dieléctrico del pulmón.

15 Opcionalmente, la detección de postura basada en la reflexión EM procedente de un límite de salida entre tejidos. Esto puede promover la sensibilidad y robustez para la medición del coeficiente dieléctrico del tejido medido debido a la propagación de la radiación EM dentro y fuera del órgano medido, así como la que es reflejada desde un tejido y/u órgano de referencia. Por ejemplo, medir una señal diferencial entre las fases sistólica y diastólica, y analizar la reflexión procedente de la interfaz pulmón-corazón.

20 El detector de posturas se usa para reducir cambios a las reflexiones EM debidos a cambios de propiedades dieléctricas relacionadas como consecuencia de cambios de posturas. En algún aspecto de la invención, esta funcionalidad de la detección de posturas puede denominarse compensación de posturas. En algunas realizaciones de la presente invención, la detección de posturas se basa en un modelo tisular que ha sido adaptado de acuerdo con las señales de reflexión. Opcionalmente, la señal de reflexión esperada se usa como un valor inicial y una diferencia entre el valor inicial y una señal que se basa en las reflexiones medidas reales se analiza para extraer cambios y/o valores que están relacionados con las propiedades dieléctricas relacionadas del tejido y/u órgano monitorizado. Opcionalmente, el modelo estimado se calcula de acuerdo con datos adquiridos por el sensor EM, un sensor no EM, tal como un generador de imágenes por ultrasonidos, tomografía computarizada (TC) y/o generador de imágenes por resonancia magnética (IRM). El modelo es un modelo unidimensional simplificado, uno bidimensional (2D), tridimensional (3D) y/o modelo tetradimensional y así sucesivamente. El modelo estimado puede usarse para compensar el efecto de la postura antes del procesamiento de las señales 455, y/o antes de la extracción de características 456, y/o antes del bloque de clasificación y agrupamiento de posturas 457 y/o la medición de propiedades dieléctricas relacionadas 459. La compensación de posturas basada en modelos puede reducir el efecto de la postura sobre parte o todas de las señales de reflexión medidas, por lo tanto, mejorando las estadísticas de detección de posturas y reduce la divergencia de posturas.

40 En algunas realizaciones de la presente invención, tal como se muestra en 459 y se ha descrito anteriormente, el aparato de monitorización mide y/o monitoriza propiedades dieléctricas relacionadas de tejidos y/u órganos internos de acuerdo con segmentos de una señal que se basa en reflexiones procedentes de límites tisulares del tejido y/u órgano monitorizado y/u otros tejidos y/u órganos internos de referencia. Estas señales pueden monitorizarse durante un periodo y/o en múltiples casos discretos o en un único caso. Tal como se ha descrito anteriormente, la clasificación de posturas 457 puede usarse para reducir y/o eliminar el efecto de la postura sobre los cálculos que se basan en las propiedades dieléctricas relacionadas de tejidos y/u órganos internos. De dicha manera, alertas y/o los informes que se basan en las propiedades dieléctricas relacionadas, por ejemplo tal como se muestra en 460, 461 y en el bloque 134 de la figura 6A, pueden tener en cuenta el efecto de la postura del usuario. De dicha manera, el número de falsas alertas puede reducirse y los informes pueden proporcionar una presentación más precisa y completa del estado médico del usuario. Opcionalmente, también se generan alertas específicas de usuario de acuerdo con la detección de postura, por ejemplo con respecto a un tratamiento que se ajusta para el usuario. En dicha realización, el dispositivo puede usarse para monitorizar el movimiento del usuario y para reducir el daño que el usuario puede causarle, para el avance de un tratamiento dado, y/o para un proceso de monitorización mediante la sonda biológica.

55 La detección de la postura del usuario monitorizado permite tener en cuenta el efecto de la postura sobre las propiedades dieléctricas relacionadas del tejido pulmonar monitorizado, por ejemplo normalizando los valores. Por ejemplo, el análisis que se realiza en el bloque 132 puede basarse, normalizarse y/o ajustarse de acuerdo con la postura detectada. En dicha realización, los parámetros biológicos mencionados anteriormente, tales como estados clínicos, informes y/o alertas no ignoran el efecto de la postura del usuario sobre los parámetros clínicos medidos.

60 En algunas realizaciones de la presente invención, la detección de postura se usa para guiar al usuario monitorizado para adoptar una postura óptima, o sustancialmente óptima, antes de y/o durante una sesión de monitorización. Opcionalmente, el guiado puede usarse para ordenar al usuario que cambie de postura en un diagnóstico y/o tratamiento automático que es realizado por el aparato de monitorización y/u otro aparato de monitorización. Opcionalmente, la unidad de presentación del aparato de monitorización implementa un proceso interactivo durante el cual el usuario ajusta su postura hasta alcanzar la postura óptima, o sustancialmente óptima, y/o se mueve entre

varias posturas.

Opcionalmente, la unidad de presentación del aparato de monitorización incluye una interfaz del usuario monitorizada mínima, tal como un único pulsador y/o número mínimo de señales audibles y/o visuales.

Por brevedad, todas las características y realizaciones que se describen en el presente documento con respecto al aparato de monitorización pueden ser usadas por la unidad de detección de postura cuando se usan para detectar posturas de usuarios que llevan puestos otros elementos que se pueden llevar puestos y/o sondeados por diversas sondas biológicas.

A continuación se hace referencia a la figura 6C, que es un diagrama de flujo 470 de un método para monitorizar un tejido torácico con respecto a la colocación, a la mala colocación y/o al desprendimiento de una sonda biológica, tal como el aparato de monitorización que se puede llevar puesto que se representa en la solicitud presentada conjuntamente, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Este método puede estar integrado con el método para monitorizar un tejido torácico que se representa en la figura 6A, por ejemplo, tal como se describe adicionalmente en el presente documento.

Opcionalmente, el aparato de monitorización comprende una unidad de colocación para monitorizar el posicionamiento del aparato de monitorización sobre el cuerpo del usuario. Dicha monitorización permite detectar un desplazamiento del aparato de monitorización y/o alertar al usuario y/o un cuidador remoto cuando el aparato de monitorización es desplazado y/o cambia de forma intencionada y/o inintencionada una posición.

Debe observarse que dicha unidad de colocación puede usarse para monitorizar la colocación y/o el desplazamiento de diversos dispositivos de monitorización y terapéuticos, tales como modalidades de imaginología, por ejemplo modalidades de imaginología por ultrasonidos, sondas biológicas estacionarias y/o móviles, y/o cualquier otro dispositivo de monitorización cuyo posicionamiento sobre el cuerpo del paciente tiene un efecto sobre las recepciones y/o salidas del mismo. En dicha realización, la unidad de colocación comprende un elemento de memoria, tal como el elemento de memoria que se representa en la figura 3 y se ha descrito anteriormente, para almacenar uno o más valores de referencia cada uno indicativo de una reflexión ejemplar de radiaciones EM suministradas al tejido interno monitorizado del usuario y/o una o más propiedades dieléctricas relacionadas ejemplares. Opcionalmente, los valores de referencia se almacenan en un banco de posicionamiento, por ejemplo tal como se muestra en 472. Dichos valores de referencia, que son opcionalmente intervalos de valores, representan los valores que se supone que son reflejados desde el tejido monitorizado. La unidad de colocación comprende y/o está conectada a una o más EM que suministran, desde el elemento que se puede llevar puesto monitorizado, radiación EM e interceptan la reflexión real de la misma. La unidad de colocación comprende la unidad de procesamiento y/o está configurada para usar la unidad de procesamiento del dispositivo que se puede llevar puesto monitorizado. La unidad de procesamiento se usa para identificar y/o clasificar la mala colocación, colocación y/o desprendimiento, tal como se muestra en 471, opcionalmente comparando entre el valor de referencia y la reflexión real. Por brevedad, todas las características y realizaciones que se describen en el presente documento con respecto al aparato de monitorización pueden ser usadas por la unidad de colocación cuando se usan para monitorizar la colocación y/o el desplazamiento de otros elementos que se pueden llevar puestos y/o sondas biológicas.

Opcionalmente, la unidad de colocación se usa para monitorizar la colocación inicial del aparato de monitorización. Opcionalmente, la unidad de colocación se usa para monitorizar el posicionamiento de manera periódica o continua. De dicha manera, alertas y/o los informes que se basan en las propiedades dieléctricas relacionadas, por ejemplo tal como se muestra en 460, 461 y en el bloque 134 de la figura 6A, puede tener en cuenta el efecto del posicionamiento del aparato de monitorización y/o los transductores EM en relación con los tejidos torácicos monitorizados. Por ejemplo, si se detecta desprendimiento, a la unidad de presentación del aparato de monitorización se le ordena, opcionalmente de forma automática, que alerte al usuario y/o un centro médico. Esta funcionalidad permite evitar emisiones EM no deseadas al aire y una situación en la que el dispositivo no está acoplado apropiadamente al cuerpo. Si el colocador identifica un cambio sospechoso en la reflexión, puede finalizar las sesiones de transmisión o reducir la potencia al mínimo requerido para detectar reflexiones desde capas que están posicionadas en las inmediaciones de la antena. Cuando la reflexión procedente de estas capas corresponde a una reflexión esperada, la potencia de transmisión puede elevarse gradualmente.

La detección de colocación, mala colocación y/o desprendimiento, que puede denominarse en el presente documento, por brevedad, como detección de colocación, se basa en la detección de un cambio inesperado y/o un patrón irregular. Opcionalmente, uno o más patrones y/o valores de control se definen como características en 456, con el fin de permitir la monitorización de la detección de desprendimiento.

Opcionalmente, el desprendimiento se detecta cuando el patrón de características extraídas desde las reflexiones recibidas desde el aparato de monitorización sustancialmente difiere del patrón de características que se espera sea recibido en la posición del aparato de monitorización. Tal como se ha descrito anteriormente, el aparato de monitorización está diseñado para posicionarlo en una o más áreas. La configuración del aparato de monitorización permite al usuario y/o un cuidador introducir la posición del aparato de monitorización. Esta posición puede usarse

para seleccionar un modelo, tal como el modelo de torácico de pared mencionado anteriormente que está adaptado a ello.

5 En dicha realización, el desprendimiento se detecta si los datos que son recibidos desde la sonda del aparato de monitorización no concuerdan con el modelo ajustado.

10 Opcionalmente, el desprendimiento y/o la mala colocación se detectan cuando los datos que se reciben procedentes de la sonda del aparato de monitorización no expresan un proceso fisiológico esperado, tal como un ciclo respiratorio, el ritmo de los latidos cardiacos, y/o cualquier otro proceso que tenga un efecto detectable sobre la retrodispersión de ondas EM que son emitidas hacia la sonda del aparato de monitorización. Por ejemplo, cuando la sonda del aparato de monitorización está fijada al tórax, se espera que la señal adquirida sea modulada por el ciclo respiratorio, lo que afecta a los coeficientes dieléctricos del pulmón.

15 Opcionalmente, el desprendimiento y/o la mala colocación se detectan cuando los datos que se reciben no corresponden a un conjunto de registros de referencia. En dicha realización, un conjunto de registros de referencia es registrado, automática y/o manualmente, después de un apropiado posicionamiento del aparato de monitorización. El conjunto de registros de referencia registrado se usa para generar un patrón de referencia del que una desviación puede usarse para detectar desprendimiento.

20 Opcionalmente, el desprendimiento y/o la mala colocación se detectan cuando los datos que se reciben no corresponden a un intervalo de valores predefinido definido para cada característica.

25 Opcionalmente, la unidad de colocación está diseñada para notificar el posicionamiento del aparato de monitorización y/o la precisión del posicionamiento del aparato de monitorización a un cliente y/o servidor remoto, por ejemplo usando los canales de comunicación técnicos que se describen en la solicitud presentada conjuntamente.

30 Opcionalmente, la unidad de colocación estima la calidad del posicionamiento en referencia a mediciones anteriores registradas en la memoria o reflexiones esperadas. Puede medir características específicas y compararlas con las referencias o la medición real. A continuación notifica al usuario y al algoritmo sus descubrimientos.

Una búsqueda manual de la posición correcta puede incluir deslizar el dispositivo en diferentes direcciones sobre el cuerpo hasta que se oiga una visual y/o audible fija.

35 Opcionalmente, la unidad de colocación está conectada a una unidad de ajuste mecánica para cambiar automáticamente la posición del aparato de monitorización, el uno o más transductores del mismo y/o cualquier otra sonda biológica, en relación con el cuerpo del usuario. La unidad de ajuste mecánica puede incluir una unidad de accionamiento que comprende uno o más motores, engranajes, y trinquetes para ajustar automáticamente las bandas extendidas, y/o cualesquiera otros elementos de fijación que están conectados al aparato de monitorización.

40 En algunas realizaciones de la presente invención, la monitorización se realiza colocando el aparato para sesiones de monitorización repetitivas de periodo corto, por ejemplo una sesión de monitorización de medición durante 5 minutos una vez, dos veces y tres veces al día.

45 Debe observarse que la postura y/o los procesos de acoplamiento, colocación, y/o mala colocación pueden usarse durante el cálculo de valores que están relacionados con tejidos intermedios, por ejemplo para normalizar sus valores.

50 Tal como se describe adicionalmente a continuación, el impulso permite medir la reflexión procedente de las diferentes capas del cuerpo del usuario monitorizado. La radiación EM, que es transmitida hacia el tórax de un usuario, penetra tejidos de una pared torácica y experimenta dispersión y/o atenuación. La captura de la reflexión de dicha radiación EM permite generar un impulso que puede proporcionar una separación espacial limitada entre diferentes tejidos, especialmente entre tejidos internos, tal como entre los tejidos pulmonares y los tejidos musculares. Opcionalmente, el impulso está conformado para enfatizar los límites de diferentes capas que están espacialmente cercanas entre sí.

55 Opcionalmente, la radiación EM y/o el impulso recibido se manipulan para mejorar la resolución espacial de las capas internas, para mejorar de este modo la separación en tiempo y espacio entre las capas. Opcionalmente, el espectro de transmisión proporciona más potencia para frecuencias más elevadas con el fin de compensar una elevada absorción de radiación EM transmitida con estas frecuencias en los tejidos internos, la conformación de un impulso puede realizarse en una forma de señal analógica o una forma de señal digital del mismo, antes de la transmisión y/o después de la recepción de la radiación EM.

60 El impulso puede estar conformado de acuerdo con un modelo del cuerpo en la región de colocación, tal como el módulo de pared torácica mostrado en la figura 4. Opcionalmente, el impulso está conformado de acuerdo con una o más características de la anatomía de un paciente específico. Opcionalmente, la conformación se basa en datos, tal como una imagen, que se adquiere a partir de una modalidad de imaginología externa y/o de acuerdo con un ajuste de mediciones que se adquieren a partir de radiación EM que es emitida hacia el cuerpo del usuario, interceptada y

65

analizada para determinar un conjunto de valores de referencia. Como alternativa o adicionalmente, un modelo anatómico se reconstruye tal como se describe a continuación y se usa para adaptar la conformación del impulso en consecuencia.

5 Las características opcionalmente incluyen datos relacionados con factores de capa, tales como el grosor general, el grosor de una grasa y/o un músculo, en la trayectoria de la región de interés (RDI) de la radiación EM. Por ejemplo, la forma del impulso puede estar diseñada para usar técnicas de ecualización que se basan en estimación por canal de la pared torácica. Opcionalmente, se usan múltiples formas de impulso para alcanzar mayor resolución temporal y/o espacial en múltiples RDI.

10 En algunas realizaciones de la presente invención, el método que se representa en la figura 1 y/o la figura 3 está diseñado para monitorizar el contenido de líquido de tejido torácico en una pluralidad de sesiones de transmisión que se producen, de forma opcionalmente repetitiva, durante un periodo relativamente largo. Por claridad, una sesión de transmisión es un proceso durante el cual una radiación EM es transmitida hacia un tejido torácico monitorizado, tal como un tejido pulmonar, una reflexión de la radiación EM se captura procedente del tejido torácico monitorizado, y el contenido de líquido y/o un cambio en el contenido de líquido del tejido torácico monitorizado se calcula y/o se clasifica. Dicho método puede emplearse por un sistema, estacionario o semiestacionario, tal como un dispositivo de monitorización que está ubicado en una sala de hospitalización y/o un dispositivo médico doméstico, y/o móvil, tal como el aparato de monitorización que se puede llevar puesto que se describe en la solicitud presentada conjuntamente. Dicho sistema puede denominarse en el presente documento como un sistema de monitorización intermitente a largo plazo.

25 Opcionalmente, el sistema estacionario o semiestacionario está diseñado para permitir al usuario posicionar una sonda EM en frente, detrás, y/o en las inmediaciones del tejido torácico monitorizado para una sesión de transmisión. Dicha realización, permite realizar monitorización a largo plazo sin requerir que el usuario lleve puesto una sonda durante largos periodos. Por ejemplo, un usuario puede posicionar la sonda EM y/o entrar en un área que está monitorizada por la sonda EM cada 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 24 horas, días, semanas, y/o meses para una sesión de transmisión que dura entre varios segundos y varias horas, opcionalmente minutos. Opcionalmente, una unidad de colocación, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente y/o en la solicitud presentada conjuntamente, se usa para posicionar la sonda en frente, detrás, y/o en las inmediaciones del tejido torácico monitorizado. En dicha realización, el sistema de monitorización puede incluir una interfaz hombre-máquina (IHM) que está diseñada para guiar a un usuario, un cuidador, y/o un brazo mecánico para posicionar la sonda en frente, detrás, y/o en las inmediaciones del tejido torácico monitorizado. Opcionalmente, un área de colocación de la sonda está marcada sobre el cuerpo del paciente. En uso, la unidad de colocación detecta las reflexiones procedentes del cuerpo del usuario y decide sobre la exactitud del posicionamiento, opcionalmente con referencia a mediciones registradas con anterioridad y/o a reflexiones esperadas. Opcionalmente, la postura del usuario es detectada por una unidad de detección de postura, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente y/o en la solicitud presentada conjuntamente. Cambiar una postura puede denominarse en el presente documento como un movimiento torácico. En dicha realización, los efectos de la postura del usuario pueden cancelarse o reducirse, tal como se ha descrito anteriormente y/o en la solicitud presentada conjuntamente. Opcionalmente, la detección de postura puede usarse para determinar si el usuario está en una buena postura para una sesión de transmisión o no, o si la medición es fiable para análisis adicional. Opcionalmente, datos que han sido capturados durante sesiones de transmisión previas se registran y se usan para el proceso de detección de la postura. De dicha manera, el análisis basado en una serie de mediciones registradas puede proporcionar estimaciones robustas del estado patológico.

45 Modelo de pared torácica

A continuación también se hace referencia a la figura 4, que es un modelo de pared torácica de referencia 200 del tórax, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Los métodos que se representan en las figuras 1 y 3 pueden basarse en un modelo de pared torácica de referencia, que opcionalmente cambia con el tiempo de acuerdo con la fisiología y la postura del paciente y proceso periódicos dinámicos, tales como un modelo dieléctrico de tejido corporal humano. Dicho modelo de pared torácica de referencia puede usarse como referencia para modelizar propiedades y/o un intervalo de propiedades para evaluar desviaciones en el nivel y/o el ritmo de acumulación del nivel de líquido de tejido torácico. Opcionalmente, el modelo de pared torácica de referencia se usa para analizar reflexiones procedentes del tejido torácico, tal como un tejido pulmonar.

Tal como se muestra en 200, el modelo de pared torácica de referencia 200 cartografía coeficientes dieléctricos esperados de tejidos de un modelo de referencia ejemplar de propiedades EM de tejidos de una sección del tórax. Por ejemplo, el modelo en la figura 4 incluye las siguientes capas con los siguientes grosores posibles:

60 una capa de tejido cutáneo (1-3 mm);
 una capa de tejido graso (50-500 mm);
 una capa de tejido muscular (50-200 mm);
 una capa ósea (30-60 mm); y
 65 una capa de tejido pulmonar (~100 mm).

Para todas las capas, el modelo de pared torácica de referencia incluye una respuesta de frecuencia equivalente de una capa que captura un efecto impuesto sobre una señal de RF que se está propagando en él, por ejemplo estimación de la atenuación y la dispersión de un impulso que se propaga a través de la capa respectiva y uno o más de los siguientes parámetros:

- 5 un coeficiente dieléctrico relativo;
 grosor, por ejemplo, tal como se ha descrito anteriormente; y
 una forma de señal estimada.

10 En algunas realizaciones de la presente invención, el modelo de pared torácica de referencia es dinámico. En dicha realización, el modelo de pared torácica de referencia puede tener parámetros dependientes del tiempo. Opcionalmente, los parámetros del modelo de pared torácica de referencia se cambian de una manera circulatoria que está adaptada a un ciclo predefinido, tal como el ciclo respiratorio. El coeficiente dieléctrico de los pulmones es dependiente del contenido de líquido del tejido torácico y del volumen de los pulmones. Por lo tanto, el coeficiente dieléctrico de los pulmones puede variar durante el ciclo respiratorio del paciente. Opcionalmente, el modelo de pared torácica de referencia se ajusta de acuerdo con un ciclo respiratorio general. Diferentes pacientes pueden tener diferentes ciclos respiratorios. El estado fisiológico de un paciente tiene un efecto sobre su ciclo respiratorio. Por ejemplo, el género, el peso, la edad, y/o el estado de los pulmones afectan al ciclo respiratorio. Opcionalmente, el modelo de pared torácica de referencia se ajusta de acuerdo con un ciclo respiratorio que está adaptado al paciente monitorizado.

Opcionalmente, los parámetros del modelo de pared torácica de referencia se cambian de acuerdo con cambios dinámicos de propiedades dieléctricas relacionadas regionales que pueden atribuirse a otros procesos biológicos, tales como procesos patológicos y/o de recuperación, por ejemplo como consecuencia de mecanismos compensatorios, tratamientos con medicamentos, y/o infecciones. Estos procesos pueden desarrollarse a diversos ritmos, dictando de este modo la duración del periodo de monitorización y la resolución temporal requerida.

En algunas realizaciones de la presente invención, el modelo de pared torácica de referencia se ajusta de acuerdo con el ángulo desde el cual se refleja la radiación EM. Dado que los pulmones están posicionados detrás de las costillas, el ángulo de incidencia de la radiación EM puede afectar sustancialmente a las propiedades de su reflexión. Opcionalmente, una serie de modelos de pared torácica de referencia se generan de antemano y se seleccionan de acuerdo con la posición del aparato de monitorización que se puede llevar puesto que emite la radiación EM y captura las reflexiones de la misma. Opcionalmente, el modelo de pared torácica de referencia se ajusta de acuerdo con la posición del aparato de monitorización que se puede llevar puesto.

Opcionalmente, antes de que la radiación EM reflejada sea analizada, tal como se muestra en 103, el modelo de pared torácica de referencia se ajusta. El modelo ajustado incrementa la precisión de las predicciones, y altera la interpretación de las señales recibidas de reflexiones esperadas de radiación EM desde diferentes tejidos de los pulmones. Por ejemplo, diferentes pacientes pueden tener diferentes coeficientes dieléctricos y/o capas de grasa con diferentes grosores. El ajuste opcionalmente permite ajustar el modelo de pared torácica de referencia de acuerdo con el paciente desde el que se refleja la radiación EM. Por ejemplo, el ajuste permite el ajuste del modelo de pared torácica de referencia de acuerdo con el grosor de las capas grasa y muscular del paciente monitorizado. Opcionalmente, el ajuste se basa en información médica que está relacionada con el paciente monitorizado, tal como el género, la altura, el peso, y el perímetro del paciente. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto tiene una interfaz del usuario (IU) que permite la introducción de la información médica. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto recibe la información médica procedente de un centro médico y/o base de datos remota, por ejemplo tal como se describe a continuación en relación con la figura 9. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto recibe la información médica desde una modalidad de imagenología externa, tal como modalidad de rayos X, tomografía computarizada (TC), modalidad de ultrasonidos y/o generador de imágenes por resonancia magnética (IRM). Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto reconstruye estos parámetros basándose en detectar reflexiones de transición (tal como se ha definido anteriormente).

55 Ajuste de selección por impulsos y aprendizaje de canales

Tal como se ha descrito anteriormente, la monitorización se realiza analizando la radiación EM que es reflejada desde el tórax del paciente. La precisión del análisis está afectada por el registro de la señal que se basa en el aislamiento de una región de interés (RDI) en la señal. La adquisición de la señal en RDI específicas se realiza mediante selección por impulsos ("gating"). La selección por impulsos puede basarse en el modelo torácico descrito.

60 Movimiento, procesos fisiológicos cíclicos y alteraciones

Los procesos fisiológicos cíclicos, tales como el ciclo respiratorio y el ritmo de los latidos cardiacos, tienen efectos detectables sobre la retrodispersión de la radiación EM que es reflejada desde capas de tejido específicas, tales como el tejido torácico. Con el fin de mejorar la monitorización y/o la detección de cambios en el nivel de líquido de tejido torácico, los efectos de estos procesos fisiológicos se identifican opcionalmente y se usan para mejorar el

análisis. Por lo tanto, puede usarse para la detección de posturas y la extracción de parámetros fisiológicos tal como se ha elaborado anteriormente y se describe en la solicitud presentada conjuntamente.

La respiración puede detectarse identificando en primer lugar la frecuencia respiratoria analizando las señales reflejadas en el dominio de frecuencia en busca del valor pico en el intervalo fisiológico, seguido por rastrear cada ciclo de respiración en las señales de dominio temporal. Por lo tanto, tanto la frecuencia como los volúmenes dinámicos pueden estimarse.

Opcionalmente, las reflexiones procedentes del tejido torácico, tal como un tejido pulmonar, se ajustan de acuerdo con el ciclo respiratorio del paciente, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente. Opcionalmente, el ciclo respiratorio está definido por la frecuencia de respiración, la profundidad de la respiración, y/o una estimación de la respuesta respiratoria del paciente. El ciclo respiratorio puede basarse en la salida de diversos sensores y/o métodos, incluyendo, aunque sin limitarse a electrocardiograma (ECG), oximetría, y/o presión sanguínea. Estos sensores pueden estar montados dentro del aparato o pueden comunicarse por cable con un componente remoto del sistema, por ejemplo tal como se describe a continuación.

En algunas realizaciones de la presente invención, se usa un algoritmo de rastreo para compensar movimientos relativos de la antena con respecto a los puntos de reflexión de interés, donde dichas reflexiones en algunas realizaciones son indicativas del contenido de líquido del pulmón. Otros cambios que no son movimientos pueden compensarse también, por ejemplo, cambios fisiológicos tales como sudor de la piel, o cambios en los parámetros del aparato de medición como potencia de transmisor o índice de ruido del receptor. Un algoritmo de rastreo puede usar cierta señal o patrón, tal como la transición de grasa a músculo, como una señal de referencia. Por lo tanto, por ejemplo, una reflexión procedente de la transición de grasa a músculo puede usarse para rastrear cambios durante ciclos respiratorios u otros cambios de postura y puede detectarse mediante métodos de análisis de señales.

Tal como se representa en las figuras 11 y 12, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto puede incluir una serie de transductores. En dicha realización, puede emplearse un método de diversidad espacial para reducir los efectos de degradación mediante el uso simultáneo de dos o más de la serie de transductores, preferentemente separados entre sí por una o más longitudes de onda.

Dicha realización permite mayor resolución espacial creando un haz enfocado que es emitido en direcciones deseadas. Además, dicha realización puede permitir una mayor capacidad de localizar reflexiones de transición mediante métodos de separación de fuentes, tal como se usan en métodos basados en ultrasonidos.

Tal como se muestra en la figura 5, las reflexiones intensificadas son recibidas desde transiciones de baja profundidad entre la antena y la piel o entre la capa de grasa y la capa muscular. Estas reflexiones pueden usarse como referencias mientras que las reflexiones desde el área de interés principal se analizan para determinar el nivel de líquido de tejido torácico.

Opcionalmente, el método que se describe en las figuras 1 y 3 incluye identificar y desglosar distorsiones y ruidos que afectan a la amplitud relativa de la forma de onda de la radiación EM reflejada. Ejemplos para dichas distorsiones son cambios en la potencia de transmisión (TX), cambios en la concordancia entre la antena y la cara cutánea, ruido de fondo, y similares. Las distorsiones y ruidos pueden desglosarse usando una serie de transductores, por ejemplo tal como se describe a continuación.

Dispositivos adicionales tales como un acelerómetro o un medidor de inclinación pueden proporcionar datos adicionales para clasificar la postura actual y/o el nivel de actividad del paciente monitorizado.

Opcionalmente, el método que se describe en las figuras 1 y 3 se implementa mediante un dispositivo de monitorización que se puede llevar puesto, tal como el dispositivo de monitorización que se puede llevar puesto que se describe en la solicitud presentada conjuntamente. Opcionalmente, el dispositivo de monitorización que se puede llevar puesto se comunica con una unidad de gestión de pacientes y/o un centro médico, por ejemplo tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente. Opcionalmente, el dispositivo de monitorización que se puede llevar puesto usa uno o más transductores, por ejemplo tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente.

En algunas realizaciones de la presente invención, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 está configurado para concordar la afección física y/o los antecedentes médicos del paciente sondeado. Opcionalmente, la configuración se realiza, automática y/o manualmente, después de que el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 se fije al cuerpo del paciente. Opcionalmente, un proceso de configuración está asociado con la colocación inicial del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400. La configuración automática puede basarse en mediciones inmediatas y/o estimación del modelo. Por lo tanto, permitiendo por ejemplo la definición de los parámetros de selección por impulsos en consecuencia. Opcionalmente, se usa un proceso de configuración semimanual donde se requiere que el paciente y/o el facultativo encargado del tratamiento introduzcan datos médicos y/o seleccionen un patrón de monitorización y/o definan diversos umbrales para notificaciones del equipo de tratamiento médico y/o el paciente.

Por ejemplo, se requiere que el paciente y/o el facultativo encargado del tratamiento introduzcan uno o más de los siguientes parámetros iniciales:

1. La edad del paciente.
2. Una afección médica y la gravedad de la misma.
3. Una o más mediciones físicas, tales como peso, altura, y una aproximación de un diámetro torácico.
4. Un posicionamiento de monitorización - el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 puede colocarse en varias posiciones en relación con el tórax del paciente. Opcionalmente, el proceso de configuración incluye un subproceso manual y/o automático en el que la posición del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 se define o se selecciona. Una ubicación para posicionar el aparato puede seleccionarse de modo que los tejidos torácicos, tales como tejidos pulmonares, sean detectables durante todo el ciclo respiratorio. Por ejemplo, la posición puede estar en frente de las quinta y sexta costillas, en la línea axilar media derecha, por ejemplo tal como se muestra en la figura 10. Debe observarse que las posiciones en las que la pared de los pulmones se monitoriza en partes del ciclo respiratorio también pueden seleccionarse.

Se usan uno o más indicadores patológicos, tales como umbrales de alarma. Estos umbrales pueden definirse con respecto a los otros parámetros iniciales. Los umbrales se definen automática y/o manualmente. Opcionalmente, niveles umbral automáticos se definen durante la configuración del dispositivo y pueden ajustarse durante la monitorización, manual y/o automáticamente mediante el sistema. Por ejemplo, el facultativo puede cambiar el umbral establecido automáticamente después de que se notifiquen posibles efectos del ajuste de la dosis del medicamento.

Los parámetros de configuración pueden introducirse, automática y/o manualmente, mediante el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 y/o la estación base 351. Opcionalmente, el paciente puede seguir un conjunto de instrucciones de configuración. Dicho conjunto puede requerir una actividad física, tal como 6 minutos de paseo, respirar profundamente, y similares.

Opcionalmente, la salida de uno o más otros aparatos y/o sensores de monitorización que se puede llevar puesto puede examinarse durante el proceso de ajuste. Por ejemplo, puede usarse un dispositivo de espirometría para examinar la capacidad de los pulmones junto con la monitorización del nivel de líquido de tejido torácico. Las salidas del dispositivo de espirometría pueden usarse para ajustar los volúmenes respiratorios y para proporcionar una escapa absoluta para estimar el nivel del edema.

Opcionalmente, la monitorización del nivel de líquido de tejido torácico se realiza como un seguimiento clínico de un tratamiento que está gestionado por un facultativo. Por ejemplo, un tratamiento que es administrado a un paciente que ha sido hospitalizado con un nivel de edema relativamente alto puede monitorizarse usando el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400. Al final del tratamiento, el paciente es monitorizado para detectar una posible exacerbación. El umbral de alarma puede ser determinado por el facultativo, por ejemplo de acuerdo con su experiencia con él.

Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 está diseñado para verificar el posicionamiento del mismo en relación con el tórax. Dicha verificación puede realizarse haciendo concordar la señal recibida con el modelo tisular. Opcionalmente, se administra una retroalimentación al usuario y/o el equipo médico encargado del tratamiento o un centro IT centralizado, por ejemplo usando un LED y/o alarma o cualquier otra indicación.

En algunas realizaciones de la presente invención, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 comprende una interfaz del usuario (IU) para permitir al usuario ajustar el proceso de monitorización, por ejemplo como en la solicitud presentada conjuntamente, y/o para presentar, de forma audible y/o de forma visual, notificaciones al usuario. Las notificaciones opcionalmente incluyen notificaciones de audio, uno o más parpadeos, y/o vibraciones. El aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 puede presentar, automáticamente y/o a demanda, el nivel de líquido de tejido torácico y/o cualquier indicador médico y/o tendencia. Por ejemplo la IU puede presentar un nivel de congestión junto con la profundidad y la frecuencia de la respiración y la frecuencia cardiaca. Tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente, la IU puede usarse para generar y presentar una alerta.

Dichas notificaciones pueden no estar limitadas al aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 y opcionalmente presentarse, de forma concurrente o intermitente, en la estación base 351 y/o la unidad de gestión de pacientes central 352. Como alternativa, la notificación y la presentación de los datos médicos pueden integrarse en dispositivos externos tales como monitores médicos y/o una PDA usada por el equipo médico.

A continuación se hace referencia a las figuras 11 y 12, que son ilustraciones esquemáticas de un aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 con una pluralidad de transductores para emitir y/o capturar ondas EM, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. La figura 11 representa un aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 con una matriz de transductores 401 que está diseñada para transmitir señales EM capturando sus reflexiones procedentes de una pluralidad de diferentes direcciones. La figura 12 representa un aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 con una matriz de transductores 401

que incluye transductores independientes para capturar reflexiones procedentes de los tejidos 405 y transductores independientes para transmitir ondas EM hacia los tejidos 406. Los diferentes elementos pueden estar ubicados en las inmediaciones unos de otros o dispersados por diferentes ubicaciones, de una manera similar, los elementos pueden tener la misma dirección de apuntamiento o pueden tener diferentes direcciones de apuntamiento. Por ejemplo, un elemento de antena puede colocarse en la espalda del usuario, otro en el costado y un tercero en la parte frontal del tórax del usuario. En el grupo de elementos de antena que se representan en las figuras 11 y 12, las fases relativas de las señales respectivas que alimentan los elementos de antena se modifican de tal manera que la potencia de radiación eficaz de la matriz en fase se refuerza de un área interna específica del cuerpo del usuario, por ejemplo en los tejidos pulmonares del usuario 411, y opcionalmente se suprimen en otras direcciones. De una manera equivalente, las fases de las señales recibidas procedentes de los diferentes elementos de antena pueden combinarse para enfocar los elementos sobre una ubicación interna específica. Tal como se ha descrito anteriormente, pueden calibrarse reflexiones procedentes del tejido pulmonar de acuerdo con las reflexiones procedentes de tejidos de referencia, por ejemplo, incrementando la potencia reflejada recibida, procedente de la interfaz músculo a pulmón, incrementando la señal diferencial hinchado-deshinchado sobre la selección por impulsos del pulmón. Cualquiera o todas de la transmisión y/o recepción de las señales EM pueden ajustarse conjuntamente o por separado para maximizar la reflexión pulmonar descrita.

Usando múltiples transductores, se puede mejorar la separación tiempo/espacio. Por ejemplo, diferentes elementos de antena están diseñados para enfocarlos en la recepción y/o transmisión en diferentes direcciones, donde la intercepción de las áreas de enfoque de transmisión y recepción están enfatizadas fuertemente con respecto a otras áreas, para mejorar el aislamiento de señales más débiles internas de una reflexión fuerte que pueden o no solaparse en el tiempo.

Opcionalmente, la matriz de transductores 401 comprende elementos de antena de transmisión e intercepción. Al separar entre elementos de antena de transmisión e intercepción, se incrementa el aislamiento entre transmisión y recepción. El aislamiento mejorado incrementa la sensibilidad a reflexiones más débiles procedentes de tejidos y/u órganos internos, reduciendo las reflexiones recibidas de capas que están en las inmediaciones de los elementos de antena de transmisión. La recepción de reflexiones fuertes procedentes de las primeras capas en las inmediaciones de los elementos de antena de transmisión, tales como piel y grasa, se reducen o eliminan en elementos de antena de recepción independientes, consiguiendo de este modo una sensibilidad mejorada a señales más débiles procedentes de capas más profundas.

La separación de diferentes reflexiones de acuerdo con las áreas reflejadas permite superar dificultades de monitorización de microondas. Por ejemplo, cuando dos o más reflexiones procedentes de diferentes áreas son simultáneos, o sustancialmente simultáneos, pero se solapan en el momento de la recepción, el fenómeno fisiológico puede estar enmascarado por ejemplo debido a cancelación mutua. El enfoque de la recepción y/o transmisión en diferentes áreas puede aislar las dos o más reflexiones entre sí y permitir la eficiente extracción del fenómeno fisiológico. Opcionalmente, se usan múltiples elementos de antena y/o múltiples transductores para reducir irregularidades, tales como ruidos, alteraciones y/o interferencias, que son interceptadas en parte del elemento de antena y/o los transductores. Dichas irregularidades pueden ser consecuencia de inestabilidad de la fuente de potencia, cambios del índice de ruido, y cambios en la atenuación de las ondas electromagnéticas que son causadas por fluctuaciones en el espacio entre la antena y la piel. El uso de múltiples elementos de antena y/o múltiples transductores permite identificar y/o reducir y/o desglosar ruidos y alteraciones. Rastreando por separado reflexiones procedentes de diferentes subáreas del tejido y/u órgano monitorizado, pueden separarse ruidos y alternaciones, por ejemplo detectando irregularidades similares en reflexiones procedentes de diferentes tejidos.

En dichos casos, la matriz de transductores 401 puede separar la reflexión.

El aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 puede dirigir algunos o todos los transductores para capturar una reflexión de cierto tejido o dividirlo sobre tejidos o tejidos conectivos independientes.

En algunas realizaciones de la presente invención, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 implementa una o más técnicas de selección por impulsos para seleccionar por impulsos las ondas EM reflejadas. Dichas técnicas de selección por impulsos permiten sincronizar la monitorización con procesos fisiológicos cíclicos, tales como el ciclo respiratorio y el ritmo de los latidos cardiacos. Las técnicas de selección por impulsos periódica pueden usarse para enfocar reflexiones procedentes del tejido pulmonar. Sin embargo, selección por impulsos periódica puede no separar reflexiones si las reflexiones son adyacentes entre sí en el eje temporal. Opcionalmente, la separación espacial mejora radiando la microonda desde un transductor y capturando las reflexiones desde otro transductor. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto, por ejemplo tal como se describe en las figuras 11 y 12, radia ondas EM desde uno de los elementos de antena 401 y captura las reflexiones de la misma procedentes de uno o más elementos de antena diferentes. Opcionalmente, las ondas EM emitidas son dirigidas para formar una antena de matriz en fase con apuntamiento por directividad con cierto ángulo respecto a la reflexión deseada 405. De dicha manera, la radiación de retrodispersión es dispersada en un ángulo que es relativamente amplio, por ejemplo en relación con la radiación de retrodispersión que es emitida y capturada por el mismo transductor. Opcionalmente, donde haces de los transductores de transmisión y de intercepción no se solapan, las reflexiones resultantes de transiciones tisulares son recibidas fuera del haz y atenuadas. De dicha

manera, las reflexiones procedentes de las fronteras del tejido no están atenuadas y las reflexiones deseadas se mantienen en su intensidad original.

5 Opcionalmente, uno o más transductores de intercepción se enfocan sobre el tejido de referencia mientras que otros transductores de intercepción se enfocan sobre el tejido pulmonar deseado. Opcionalmente, dos o más transductores de intercepción diferentes se enfocan sobre uno o más puntos de reflexión.

10 Tal como se ha descrito anteriormente, las ondas EM reflejadas pueden seleccionarse por impulsos durante y/o antes del proceso de análisis. Pueden usarse múltiples transmisores, tal como se representa en las figuras 11 y 12, para incrementar la separación entre diferentes reflexiones que son interceptadas por el aparato de monitorización que se puede llevar puesto. Opcionalmente, los haces de microonda son una CW, tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente. Opcionalmente, la CW es un pío característico en el que la frecuencia se incrementa o se reduce con el tiempo. En dicha realización, pueden usarse múltiples elementos de antena para transmitir y recibir las CW y seguir teniendo capacidades de enfoque. Por ejemplo, un transductor radiante puede distribuir su radiación por un área amplia mientras la recepción está en fase mediante varios transductores. En otro ejemplo, una matriz en fase forma varios haces que son dirigidos a diferentes ubicaciones. Opcionalmente, algunos o más de los transductores incluye desplazadores de fase que están diseñados para apuntar a la ubicación deseada. El posicionamiento de un desplazador de fase puede ajustarse de acuerdo con los requisitos del modelo torácico de referencia. Opcionalmente, el desplazador de fase se ajusta de forma dinámica de acuerdo con el análisis de las reflexiones recibidas. Por ejemplo, el desplazador de fase puede dirigirse para interceptar una reflexión de grasa a músculo identificando un pase fuerte y una reflexión de signo opuesto procedente de músculo a pulmón.

25 Opcionalmente, se usan desplazadores de fase para maximizar la amplitud de la forma de onda de las reflexiones recibidas. La diversidad de formas de onda puede verse afectada por el ciclo respiratorio y/o por los cambios dieléctricos del tejido pulmonar. Por ejemplo, los desplazadores de fase se usan para maximizar la amplitud de señales periódicas tales como la señal que refleja el proceso respiratorio o el proceso de latido cardiaco. La intensificación de la diversidad de formas de onda puede usarse para hacer hincapié en los pequeños cambios en los coeficientes dieléctricos del tejido pulmonar y para enfocar el haz sobre el tejido pulmonar y/o sobre transiciones pulmonares. La maximización de la diversidad de forma de onda resultante de ciclos respiratorios puede medirse correlacionando entre las reflexiones recibidas y mediciones independientes de la respiración del usuario monitorizado.

35 En algunas realizaciones de la presente invención, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 se ajusta de acuerdo con el estado físico y anatómico y/o los antecedentes médicos del usuario monitorizado. Opcionalmente, la configuración se realiza, automáticamente y/o manualmente, después de que el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 sea fijado al cuerpo del usuario. Opcionalmente, un proceso de configuración está asociado con la colocación inicial del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400. La configuración automática puede basarse en mediciones que se realizan en tiempo real. Opcionalmente, se usa un proceso de configuración semimanual, donde se requiere que el usuario y/o el cuidador encargado del tratamiento introduzcan datos médicos y/o seleccionen un patrón de monitorización y/o definan diversos umbrales para notificaciones del equipo médico encargado del tratamiento y/o el usuario. Opcionalmente, el área del elemento de recepción y/o transmisión puede estar adaptada a la fisiología del usuario. Si el usuario tiene capas de grasa relativamente gruesas, pueden usarse un elemento o elementos de antena más grandes con el fin de incrementar la sensibilidad y el intervalo de monitorización eficaz. Opcionalmente, el transductor puede definirse para transmitir más energía con el fin de mejorar la sensibilidad del aparato de monitorización que se puede llevar puesto.

50 A continuación se hace referencia a la figura 13, que es un diagrama de flujo de un método para monitorizar el nivel de líquido de tejido torácico de un paciente usando una pluralidad de transductores, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Después de que el proceso se ha iniciado, tal como se muestra en 800, por ejemplo en respuesta a la activación del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 o el aparato estacionario o semiestacionario mencionado anteriormente, reflexiones de radiación EM emitidas desde el tórax son capturadas por los elementos de antena, tal como se muestra en 801. Cada elemento de antena realiza una o más mediciones instantáneas de las reflexiones capturadas. Opcionalmente, cada medición instantánea se define como un promedio de múltiples reflexiones. Dicho promedio incrementa la proporción de señal con respecto a ruido (SNR) del elemento de antena respectivo. Opcionalmente, cada elemento de antena captura radiación EM durante uno o más ciclos fisiológicos, tales como ciclos de respiración. Opcionalmente, las reflexiones capturadas han sido emitidas de una manera no continua. Por ejemplo, los elementos emisores pueden ser intermitentemente silenciosos durante un periodo de uno más minutos, minimizando de este modo la radiación y el consumo de energía. Tal como se muestra en 802, la radiación EM capturada y/o la señal que se genera en base a ella son filtradas. La señal puede filtrarse mediante uno o más de los siguientes: filtros de muestreo, filtros de amplificación, filtros de paso de banda, y filtros concordantes.

65 Opcionalmente, tal como se muestra en 808, la filtración se basa en la postura del paciente durante la captura de la reflexión EM, tal como se muestra en 801. En dicha realización, la reflexión que ha sido capturado con el paciente está en una postura que se define como no adecuada para análisis, tal como una postura que cambia

sustancialmente la propiedad dieléctrica relacionada del tejido monitorizado, no se analiza. Opcionalmente, la detección de una postura que no es adecuada para análisis de la reflexión activa una alerta, registrada para futuro análisis, y/o añadida a un informe, tal como se muestra en 810. La detección de postura se realiza opcionalmente usando la unidad de detección de postura mencionada anteriormente.

5 Opcionalmente, tal como se muestra en 809, la filtración se basa en la colocación de una sonda de actividad biológica, tal como la sonda del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 o el aparato de monitorización estacionario o semiestacionario mencionado anteriormente. En dicha realización, reflexiones que han sido capturadas cuando la sonda del aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 o el aparato de monitorización estacionario o semiestacionario mencionado anteriormente está mal colocado o desprendido, tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente y anteriormente. Opcionalmente, la detección de una colocación que no es adecuada para capturar una reflexión para el análisis desencadena una alerta, registrada para análisis futuro, y/o añadida a un informe, tal como se muestra en 810. La detección de la colocación se realiza opcionalmente usando la unidad de detección de colocación mencionada anteriormente.

15 A continuación, se analiza la radiación EM capturada, tal como se muestra en 803. Opcionalmente, las reflexiones procedentes de los tejidos torácicos, tales como tejidos pulmonares, se identifican, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente. Opcionalmente, tal como se muestra en 804, la identificación se realiza después de que el efecto de la postura del paciente sobre el nivel de líquido de tejido torácico ha sido identificado, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente y en la solicitud presentada conjuntamente. Opcionalmente, tal como se muestra en 20 805, la identificación se realiza después de que la radiación EM recibida ha sido modulada de acuerdo con uno o más ciclos fisiológicos, tales como un ciclo respiratorio, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente.

25 Opcionalmente, tal como se muestra en 806, se reciben datos procedentes de otros sensores médicos recibidos, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente. Estos datos, cuando se combinan con la salida del análisis 803, permiten clasificar el estado clínico del usuario, opcionalmente de acuerdo con un índice predefinido, por ejemplo tal como se ha descrito anteriormente. Tal como se representa en 808, este proceso es repetitivo y, por lo tanto, permite monitorizar al paciente, tal como se ha descrito adicionalmente anteriormente.

30 Los datos del análisis mostrado en 803, opcionalmente en combinación con los datos de los sensores médicos externos que se muestran en 806, permiten clasificar el estado patológico, clínico y/o físico del tejido torácico monitorizado, tal como se muestra en 807. Opcionalmente, la clasificación desencadena una alerta, informe y/o un registro, por ejemplo tal como se describe en la solicitud presentada conjuntamente y se muestra en 810.

35 Dado que el aparato de monitorización que se puede llevar puesto 400 o el aparato de monitorización estacionario o semiestacionario mencionado anteriormente permite la adquisición de reflexiones de múltiples antenas, diferentes regiones pueden compararse para permitir la eliminación de efectos de movimiento. Además, el uso de múltiples antenas permite estimar los signos vitales por separado para cada antena. En dicha realización, cada antena puede colocarse de forma óptima para medir un signo vital específico. Por ejemplo, parámetros de respiración podrían medirse mediante una antena posicionada anterior sobre el tórax y parámetros de congestión procedentes de la 40 línea axilar media y parámetros cardíacos.

Información medica

45 En algunas realizaciones de la presente invención, puede usarse información adicional sobre el paciente. Opcionalmente, el método que se describe en las figuras 1 y 3 incluye ajustar el modelo de pared torácica, el proceso de ajuste, el ciclo respiratorio y/o el análisis de la radiación EM reflejada. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto permite a un usuario definir información médica que está relacionada con el paciente, tal como características patológicas, edad, sexo, peso, altura y/o cualquier otra información médica que 50 afecta al volumen y/o el funcionamiento de los pulmones. Opcionalmente, el aparato de monitorización que se puede llevar puesto permite ajustar un valor inicial que refleja cierto nivel clínico y asociar los valores medidos con él. Definir dicho valor inicial puede incrementar la sensibilidad de diagnóstico del aparato de monitorización que se puede llevar puesto a cambios en el nivel de líquido de tejido torácico. Por ejemplo, los pacientes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) son admitidos principalmente con pulmones con un 90 % o más de contenido de líquido del pulmón en comparación con un pulmón normal. La monitorización del tratamiento de secado administrado en el centro médico, puede usarse para ajustar el intervalo de valores patológicos a de parámetro estabilizado. Por lo tanto, permitiendo afinar los parámetros y los umbrales.

60 Parámetros adicionales procedentes de dispositivos externos pueden estar integrados en el sistema para proporcionar capacidades de monitorización superiores y para incrementar las capacidades de diagnóstico. Parámetros tales como saturación de oxígeno y presión sanguínea pueden adquirirse mediante dispositivos dedicados en respuesta a una demanda por el sistema o de acuerdo con preajustes periódicos. Estos parámetros son considerados por la máquina algoritmos de aprendizaje para mejorar la capacidad de diagnóstico y para reducir falsas alarmas. Opcionalmente, un equipo médico encargado del tratamiento puede estar provisto de un panorama 65 más exhaustivo del estado del paciente y de los procesos que experimenta el paciente. Estos parámetros adicionales pueden usarse de una manera similar a los parámetros extraídos directamente de la reflexión analizada

de radiación EM, por ejemplo para ajustar las señales, analizar la fijación apropiada del dispositivo, registro de la postura, y similares.

5 Sensores adicionales tales como acelerómetros y medidores de inclinación pueden proporcionar información adicional de una manera que permite clasificar la postura actual y/o la activación del paciente, incrementando de este modo la precisión del sistema para detectar dichos acontecimientos y mejorar, por lo tanto, las capacidades de monitorización y/o diagnóstico.

10 Se espera que durante la vida de una patente que madure a partir de esta aplicación se desarrollarán muchos métodos y sistemas pertinentes y el alcance de la expresión un horno de microondas, un transmisor, un receptor y/o un dispositivo se pretende incluir todas dichas nuevas tecnologías *a priori*.

Tal como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" se refiere a $\pm 10\%$

15 Las expresiones "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "que tiene" y sus conjugados significan "incluyendo, aunque sin limitarse a".

La expresión "que consiste en" significa "que incluye y se limita a".

20 La expresión "que consiste esencialmente en" significa que la composición, método o estructura puede incluir ingredientes, etapas y/o partes adicionales, pero sólo si los ingredientes, etapas y/o partes adicionales no alteran materialmente las características básicas y novedosas de la composición, método o estructura reivindicada.

25 Tal como se usan en el presente documento, la formas en singular "un", "una" y "el" incluyen referencias plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, la expresión "un compuesto" o "al menos un compuesto" puede incluir una pluralidad de compuestos, incluyendo mezclas de los mismos.

30 En toda esta solicitud, diversas realizaciones de esta invención pueden presentarse en un formato de intervalo. Debe entenderse que la descripción en formato de intervalo es meramente por conveniencia y brevedad, y no debe interpretarse como una limitación inflexible del alcance de la invención. Por consiguiente, debe considerarse que la descripción de un intervalo ha desvelado específicamente todos los posibles subintervalos así como los valores numéricos de los pacientes dentro de ese intervalo. Por ejemplo, se debe considerar que la descripción de un intervalo tal como de 1 a 6 tiene subintervalos desvelados específicamente tales como de 1 a 3, de 1 a 4, de 1 a 5, de 2 a 4, de 2 a 6, de 3 a 6 etc., así como el número de pacientes dentro de ese intervalo, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Esto se aplica independientemente de la amplitud del intervalo.

35 Cada vez que se indica un intervalo numérico en el presente documento, se entiende que incluye cualquier número citado (fraccionario o integral) dentro del intervalo indicado. Las frases "que varían/varía entre" un primer número indicado y un segundo número indicado y "que varía/que varía entre" un primer número indicado "hasta" un segundo número indicado, se usan en el presente documento de manera intercambiable y se entiende que incluyen los primer y segundo números indicados y todos los números fraccionarios e integrales entre ellos.

40 Se aprecia que ciertas características de la invención, que son, por claridad, descritas en el contexto de realizaciones independientes, también pueden proporcionarse en combinación en una única realización. A la inversa, diversas características de la invención, que, por brevedad, se describen en el contexto de una única realización, también pueden proporcionarse por separado o en cualquier subcombinación adecuada o según sea adecuado en cualquier otra realización descrita de la invención. Ciertas características descritas en el contexto de diversas realizaciones no han de considerarse las características esenciales de esas realizaciones, a menos que la realización sea inoperante sin esos elementos.

45 Aunque la invención se ha descrito junto con realizaciones específicas de la misma, es evidente que muchas alternativas, modificaciones y variaciones serán evidentes para los expertos en la materia. Por consiguiente, se pretende abarcar todas estas alternativas, modificaciones y variaciones que están dentro del espíritu y amplio alcance de las reivindicaciones adjuntas.

55

REIVINDICACIONES

1. Un método para calcular un nivel de contenido de líquido en al menos un tejido torácico de un paciente, que comprende:
 - 5 radiar al menos una radiación electromagnética (EM) en el intervalo de 0,3 GHz a 20 GHz;
 - capturar al menos algunas reflexiones (405) de la radiación EM desde el al menos un tejido torácico, usando al menos un transductor EM (400, 401), en una pluralidad de sesiones de radiación durante un periodo de al menos 24 horas;
 - 10 detectar un cambio de una propiedad dieléctrica relacionada del al menos un tejido torácico analizando dicha radiación EM reflejada respectiva;
 - calcular mediante una unidad de procesamiento un nivel de contenido de líquido en dicho al menos un tejido torácico; y
 - 15 emitir una notificación basada en dicho nivel de contenido de líquido;
 - caracterizado por:
 - 20 calcular dicho nivel de contenido de líquido basándose en un modelo dieléctrico de tejido corporal humano que define una pluralidad de capas de tejido de al menos una pared torácica y que define, para cada una de la pluralidad de capas de tejido, una respuesta de frecuencia equivalente de la capa de tejido respectiva capturando un efecto impuesto sobre la radiación EM que se está propagando en la capa de tejido respectiva.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el tejido torácico es un tejido pulmonar.
3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho modelo dieléctrico de tejido corporal humano cambia de una manera circulatoria que está adaptada a un ciclo respiratorio.
4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho modelo dieléctrico de tejido corporal humano define dicha respuesta de frecuencia equivalente para dicha pluralidad de capas de tejido que están ubicadas en la trayectoria de la región de interés (RDI) de la radiación EM.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho análisis comprende identificar, usando dicho modelo dieléctrico de tejido corporal humano, en una señal basada en dicha radiación EM reflejada, un segmento que representa dicho al menos un tejido torácico, y detectar dicho cambio de acuerdo con dicha identificación.
6. El método de la reivindicación 5, en el que dicho modelo dieléctrico de tejido corporal humano modeliza el grosor de al menos alguna de las siguientes capas: una capa de tejido cutáneo, una capa de tejido graso, una capa de tejido muscular, una capa de tejido óseo y una capa de tejido pulmonar.
7. El método de la reivindicación 6, que comprende además ajustar dicho modelo dieléctrico de tejido corporal humano de acuerdo con al menos uno de información médica y datos de imagenología relacionados con dicho paciente antes de dicho análisis.
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además, analizar dicha radiación EM para identificar un ciclo respiratorio de dicho paciente.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho análisis comprende identificar una postura actual de dicho paciente y realizar dicha determinación con respecto al efecto de dicha postura actual sobre dicho cambio.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además identificar un nivel de actividad de dicho paciente monitorizado, realizándose dicha detección con respecto al efecto de dicho nivel de actividad sobre dicho cambio.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además identificar una concordancia entre dicho cambio y al menos un valor indicativo de al menos uno de un patrón patológico, en el que dicha notificación está configurada para indicar dicho al menos un patrón patológico.
12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además monitorizar un parámetro biológico de dicho paciente usando un sensor médico, realizándose dicha determinación de acuerdo con una combinación de datos basados en dicha radiación EM reflejada y dicho parámetro biológico.
13. Un aparato de monitorización (400) configurado para calcular un líquido de tejido torácico, que comprende:
 - 65 una sonda (400, 401) que tiene al menos un transductor electromagnético (EM) configurado para radiar radiación EM en el intervalo de 0,3 GHz a 20 GHz a al menos un tejido torácico de un paciente, y para

capturar sus reflexiones (405);

una unidad de procesamiento que calcula un nivel de contenido de líquido en al menos un tejido torácico analizando al menos parte de dicha radiación EM reflejada desde dicho al menos un tejido torácico de un paciente ; y

5 una unidad de salida configurada para emitir una notificación que indica dicho nivel de contenido de líquido;

en el que dicha sonda (401) y dicha unidad de procesamiento están configuradas para realizar, respectivamente, dicha captura y dicho análisis en al menos una sesión de radiación durante un periodo de al menos 24 horas; caracterizado por que dicha unidad de procesamiento está calculando dicho nivel de contenido de líquido L basándose en un modelo dieléctrico de tejido corporal humano que define una pluralidad de capas de tejido de una pared torácica y que define una respuesta de frecuencia equivalente de la capa de tejido respectiva que captura un efecto impuesto sobre la radiación EM que se está propagando dentro de cada una de la pluralidad de capas de tejido.

10

15 14. El aparato de monitorización (400) de la reivindicación 13, en el que dicho paciente es un paciente ambulatorio; que comprende además una unidad de fijación configurada para fijar el aparato de monitorización (400) a un tórax de dicho paciente.

20 15. El aparato de monitorización (400) de cualquiera de las reivindicaciones 13-14, en el que dicha unidad de salida está configurada para comunicarse con un dispositivo médico para examinar los volúmenes respiratorios de dicho paciente, estando dicha unidad de procesamiento configurada para realizar dicha detección de acuerdo con dichos volúmenes respiratorios.

25 16. El aparato de monitorización (400) de cualquiera de las reivindicaciones 13-15, que comprende además una unidad de ajuste para recibir información de ajuste relacionada con dicho paciente, estando dicha unidad de procesamiento configurada para realizar dicha detección de acuerdo con dicha información de ajuste.

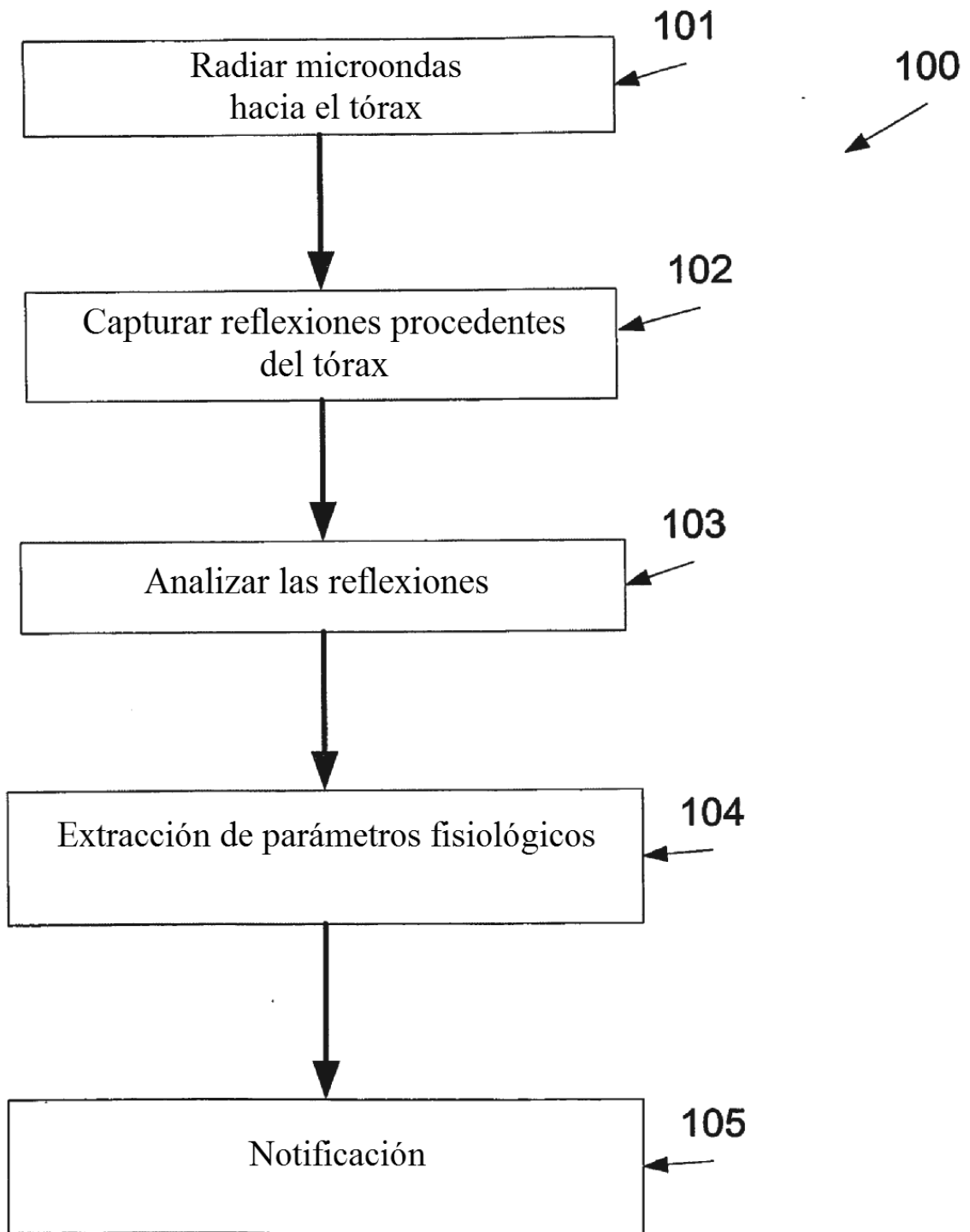


FIG. 1

Zoom sobre señales reflejadas desde el pulmón,
nivel de líquido como parámetro

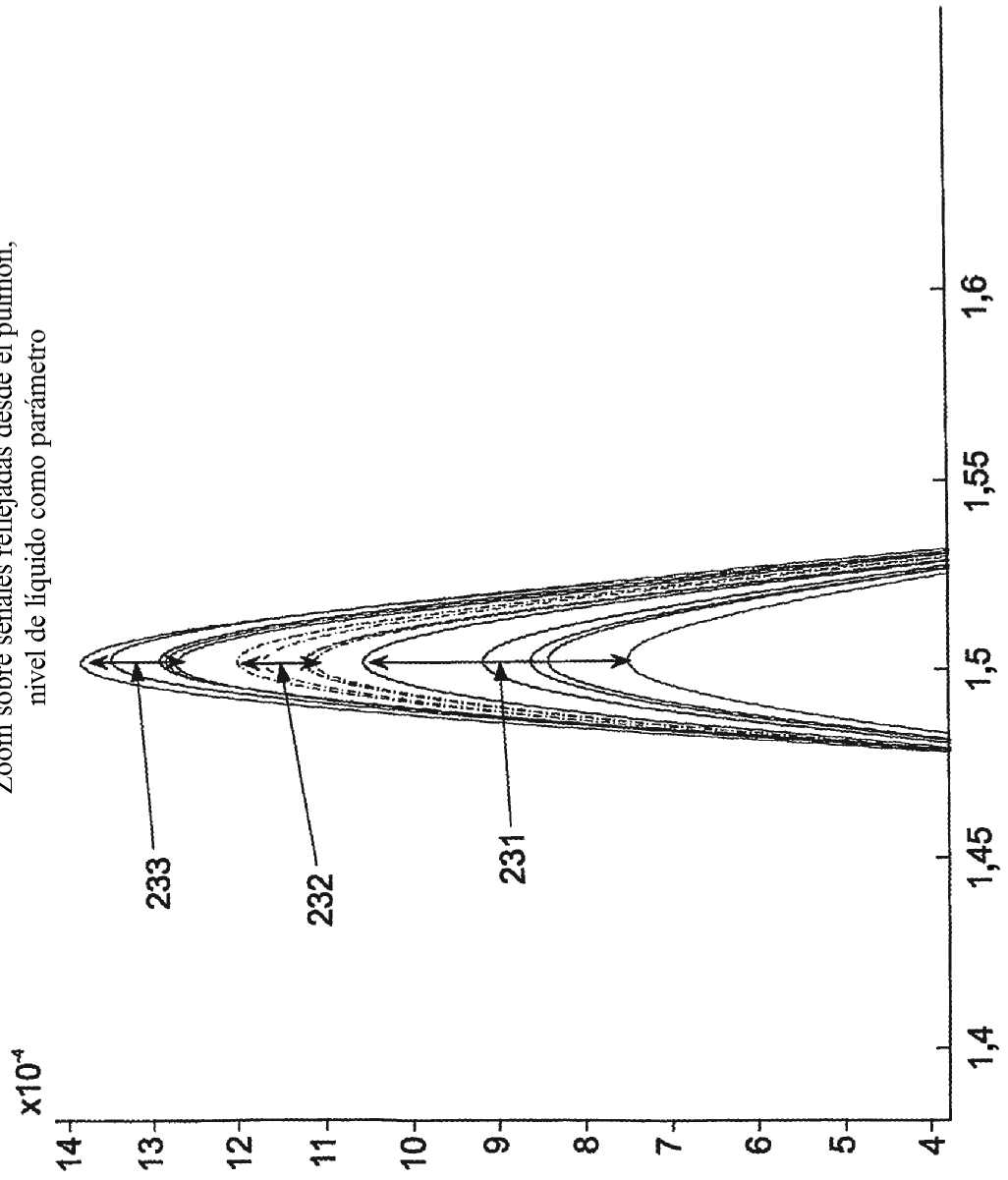


FIG. 2

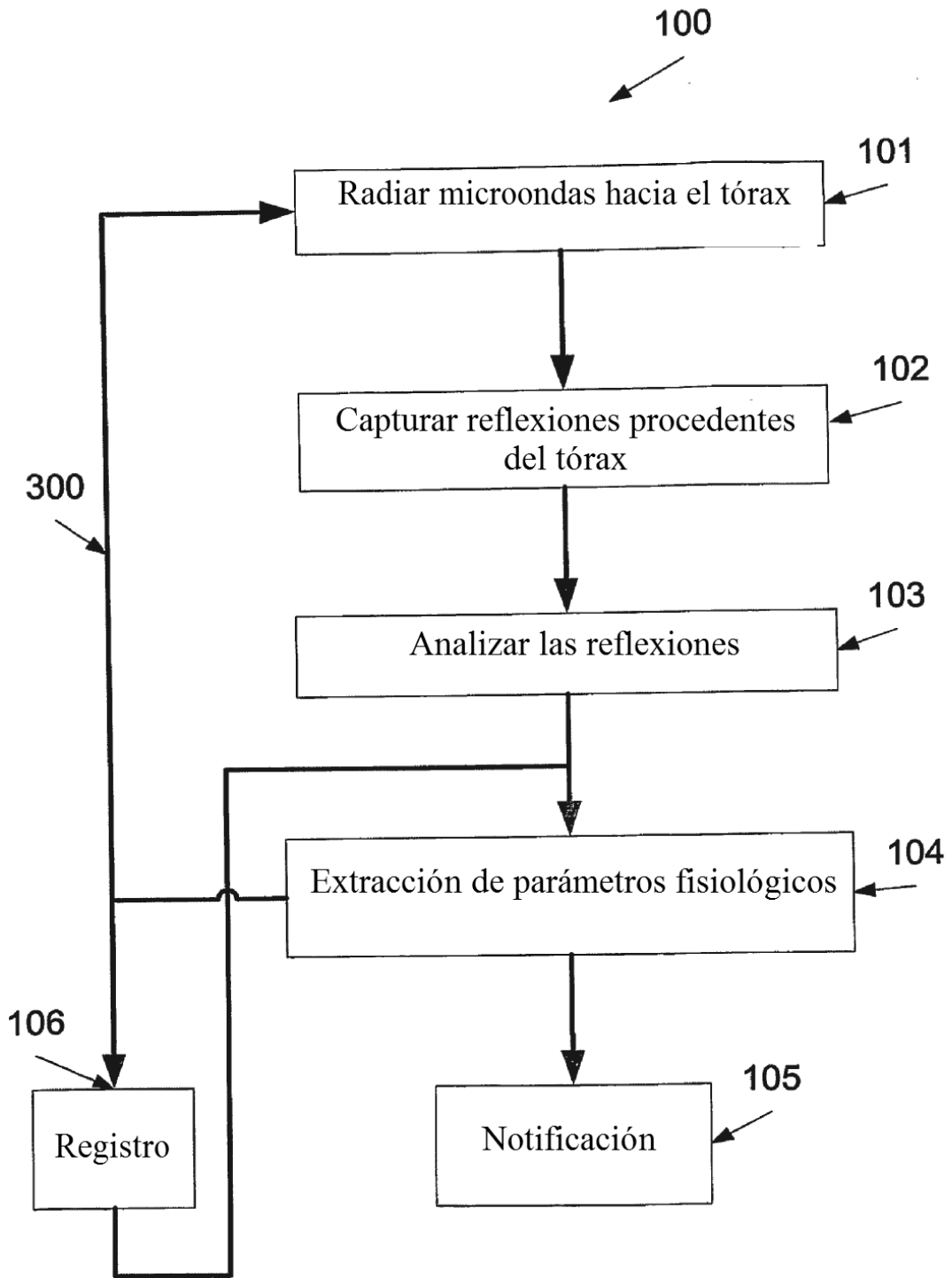


FIG. 3

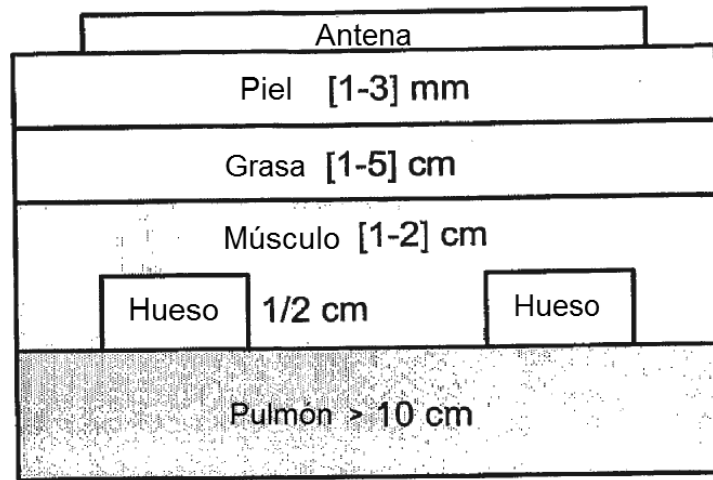


FIG. 4

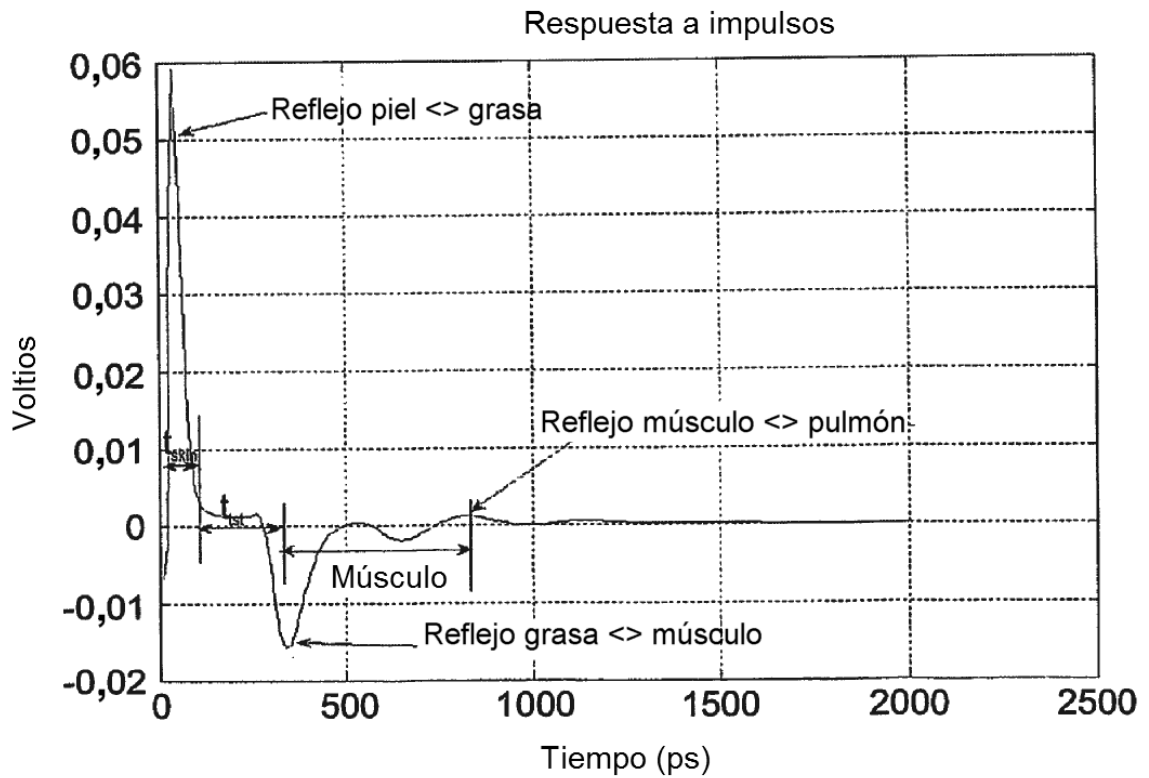


FIG. 5

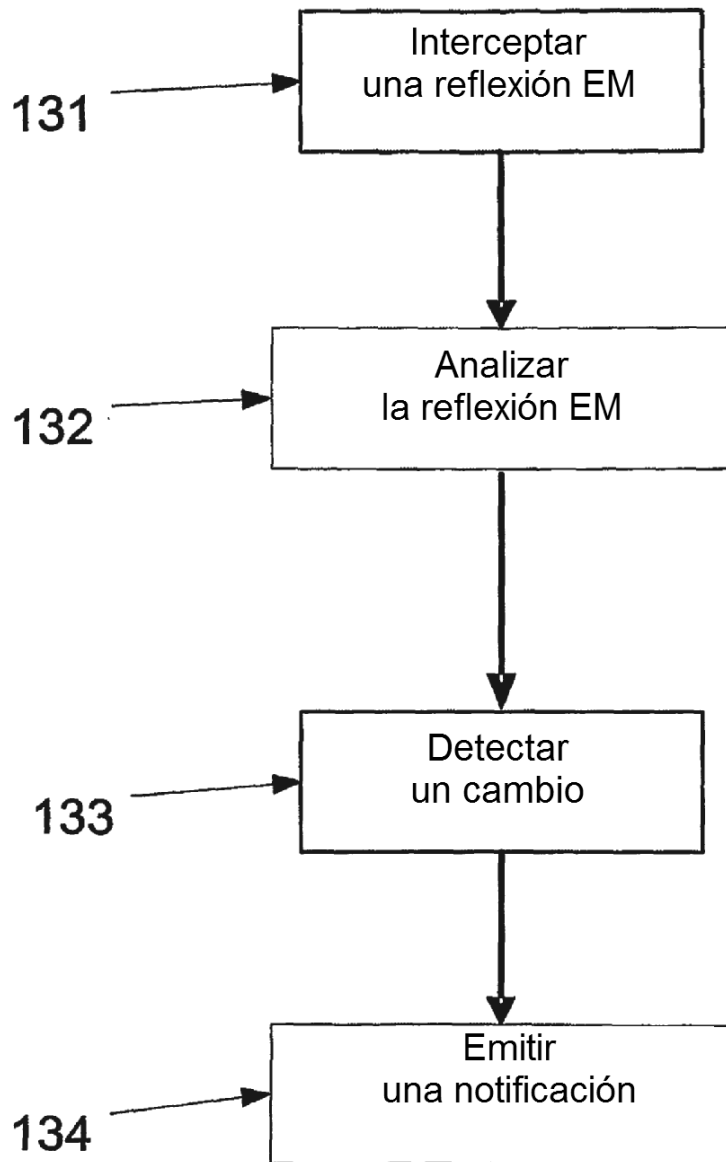


FIG. 6A

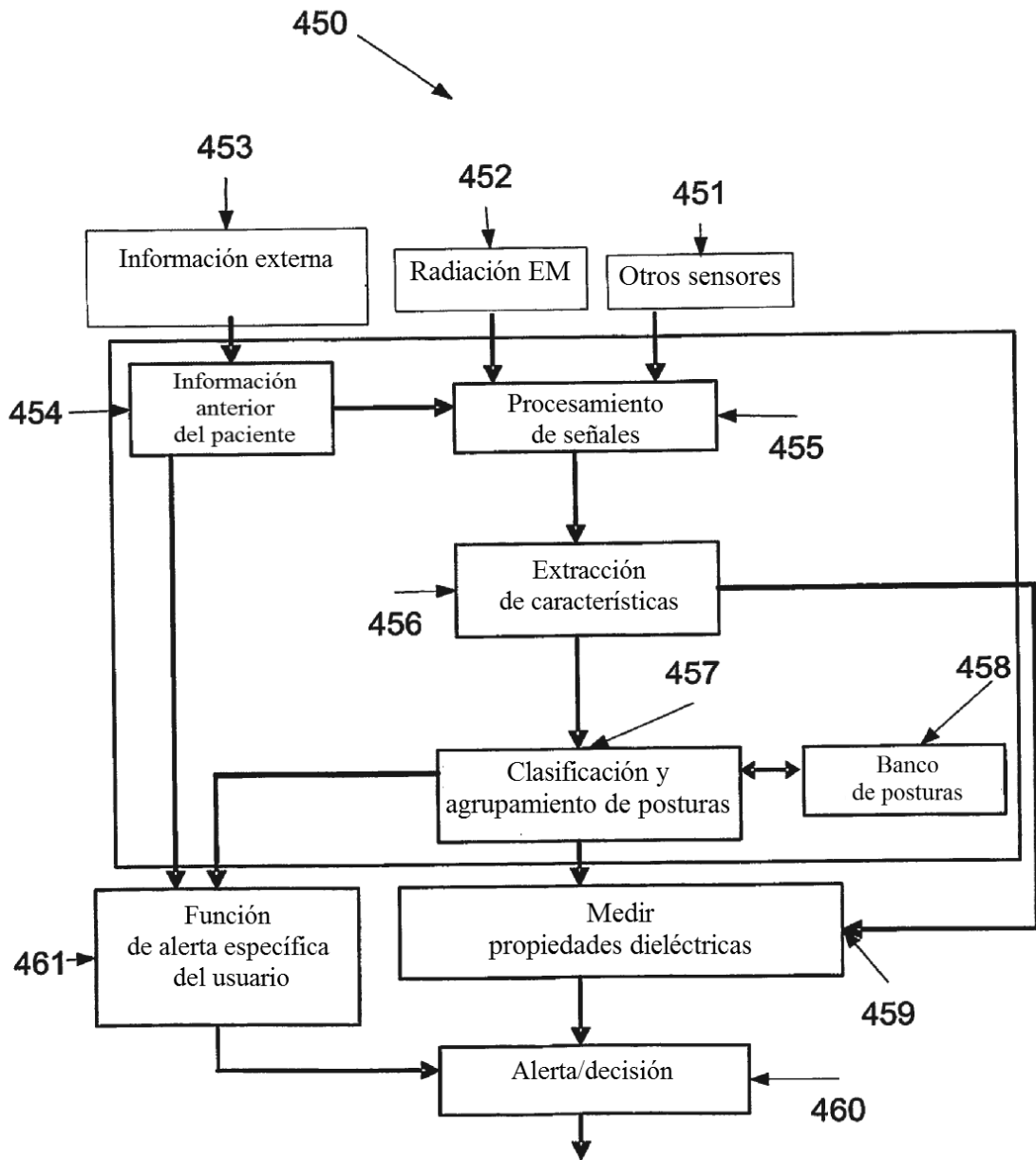


FIG. 6B

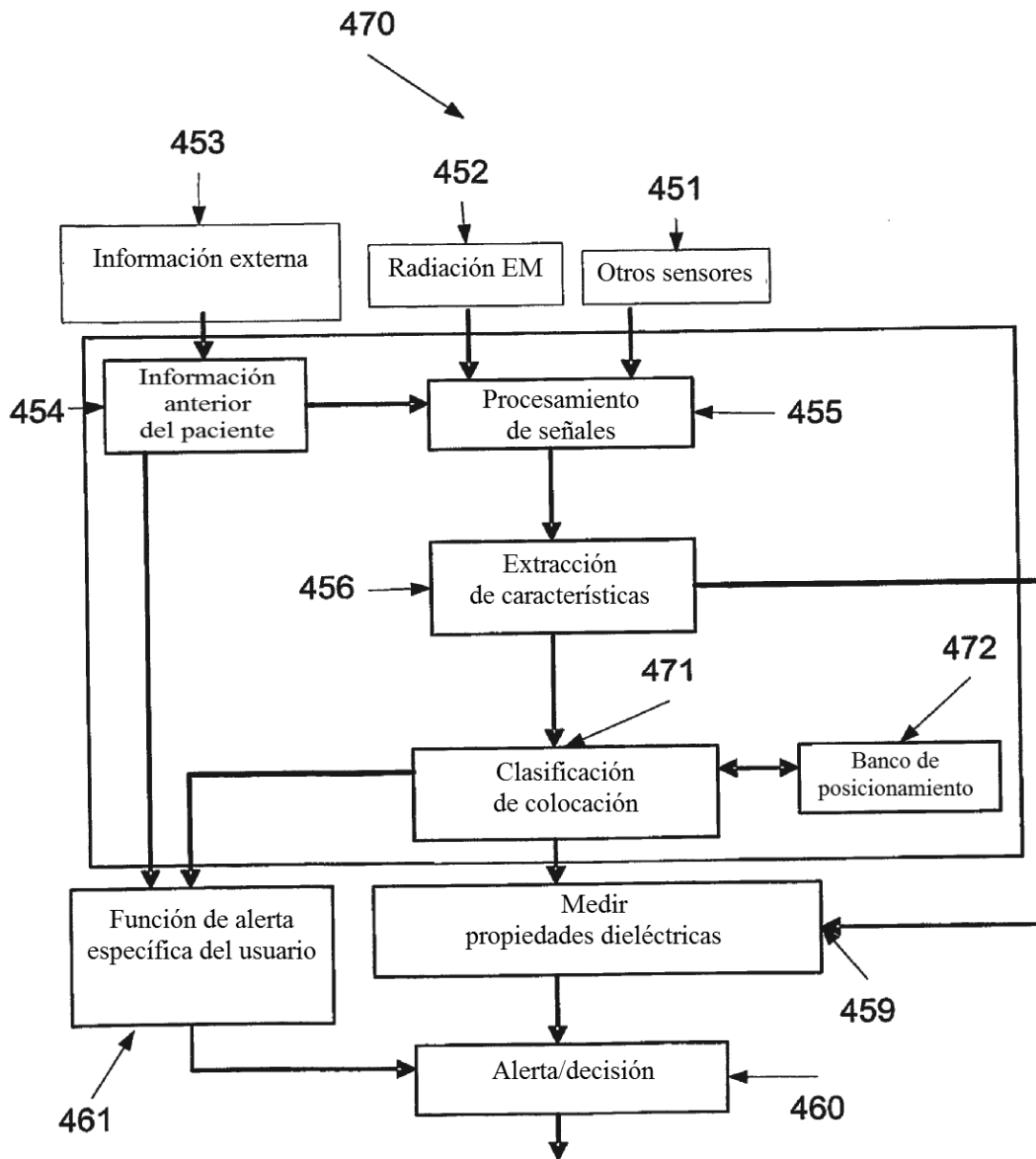


FIG. 6C

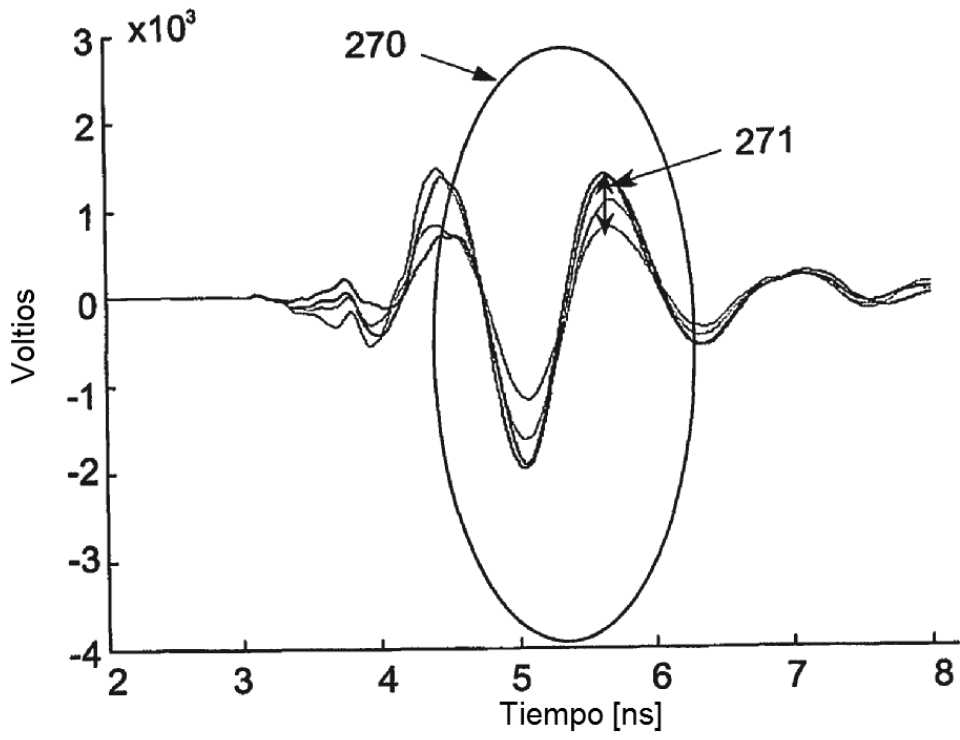


FIG. 7A

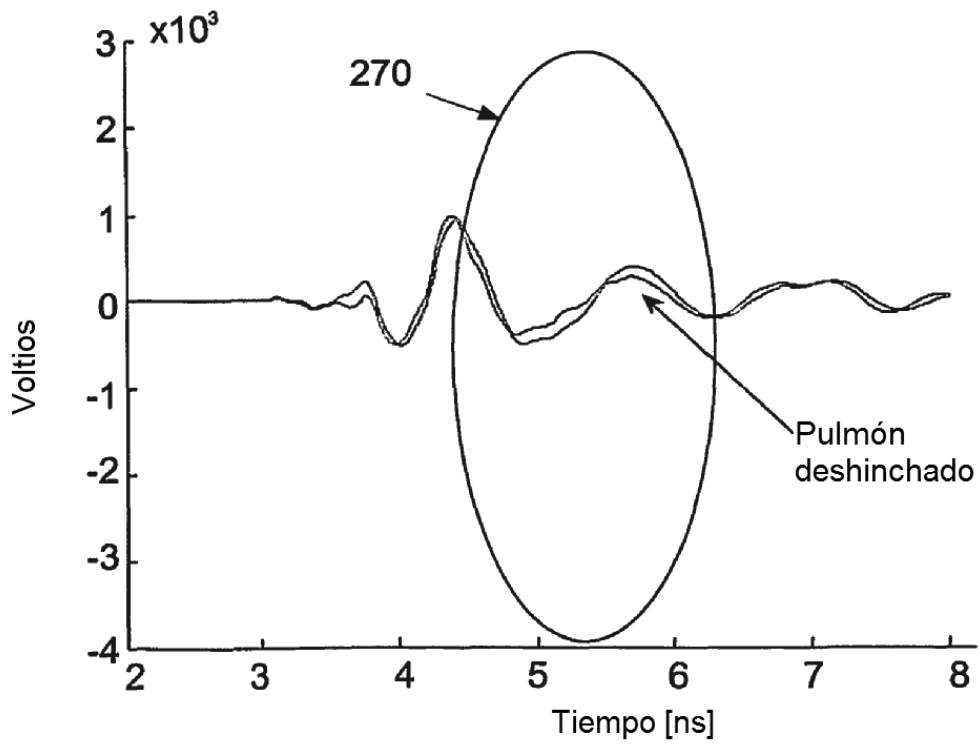


FIG. 7B

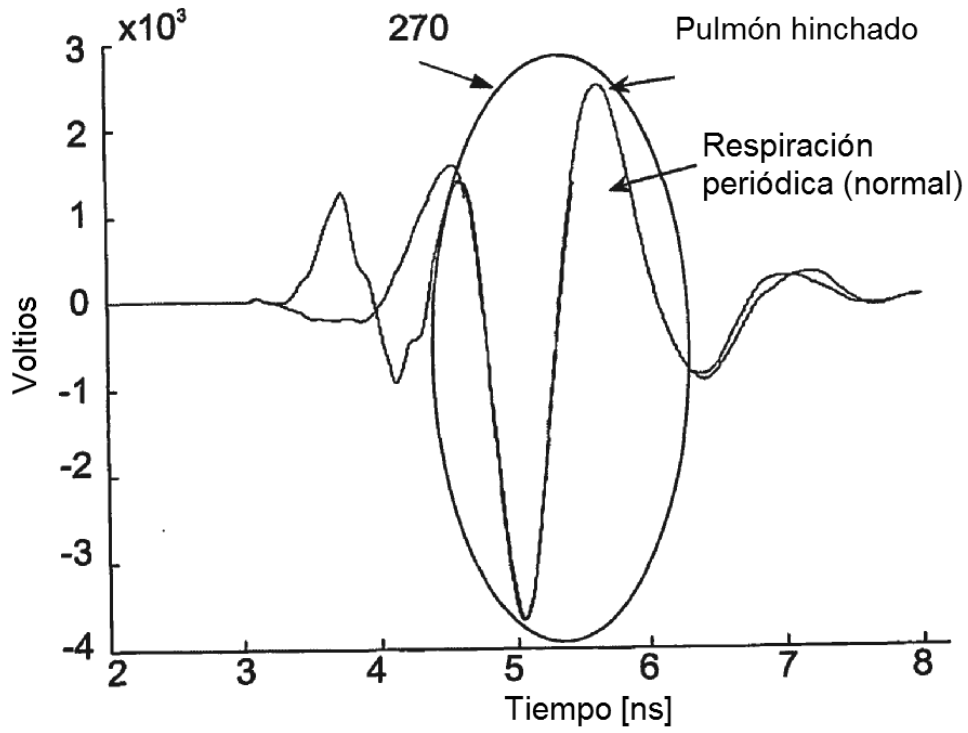


FIG. 7C

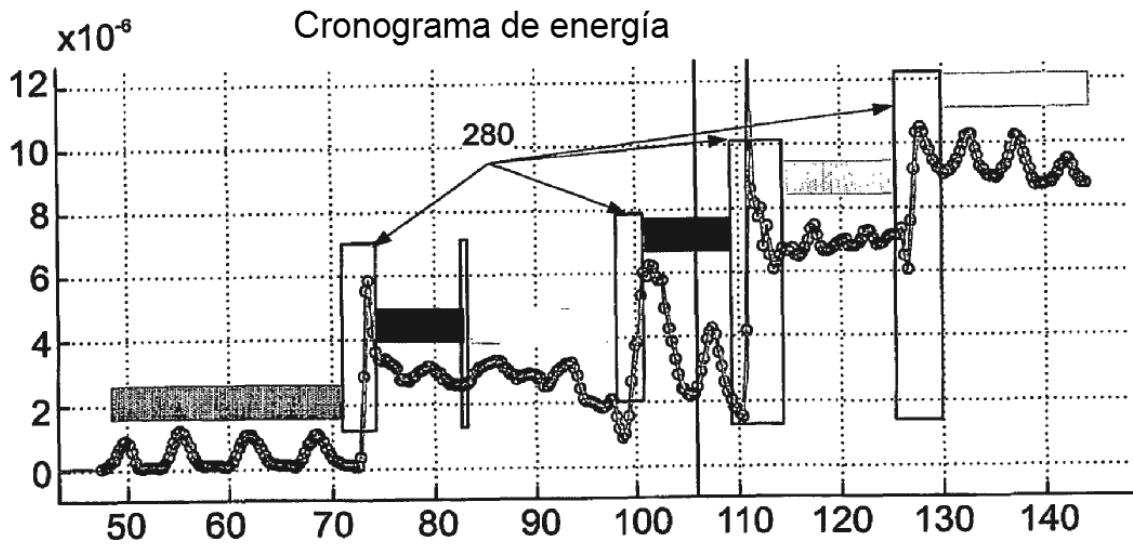


FIG. 8

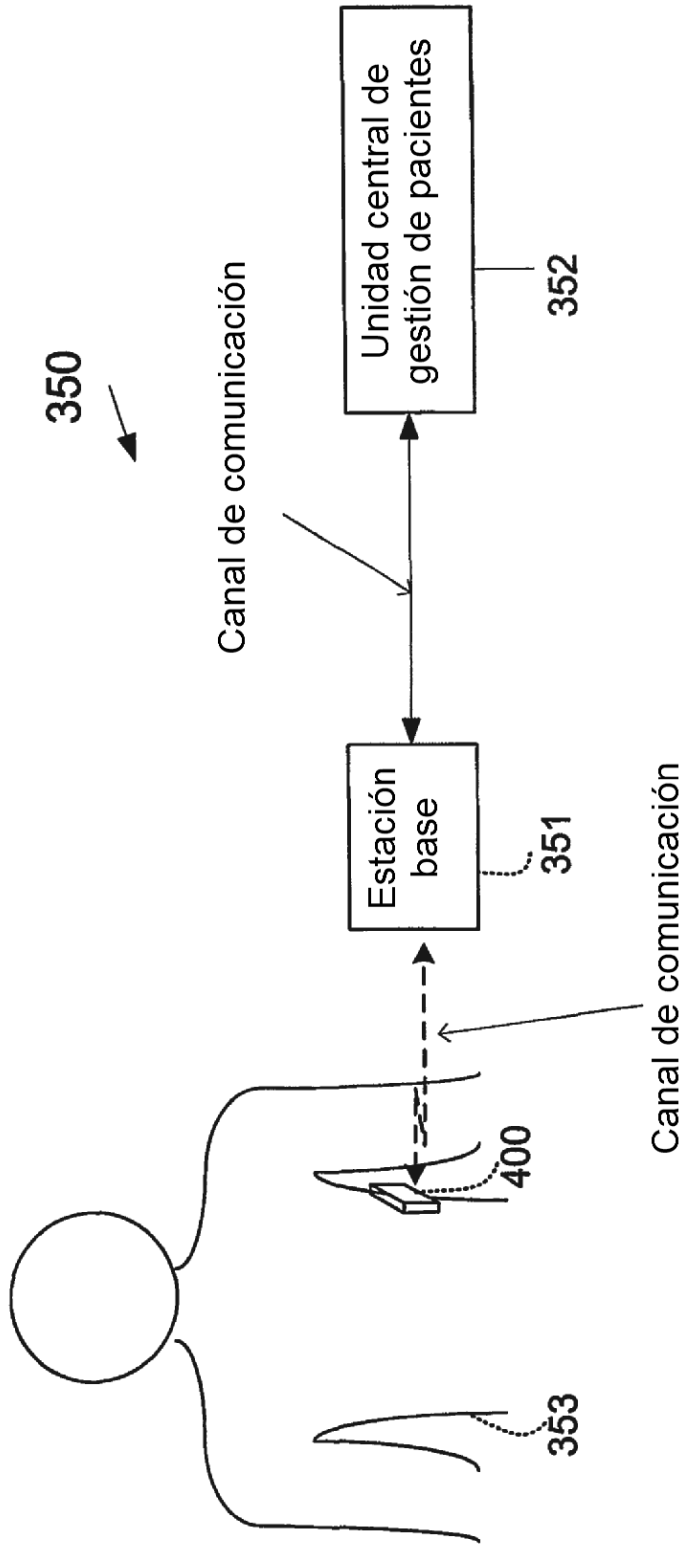


FIG. 9

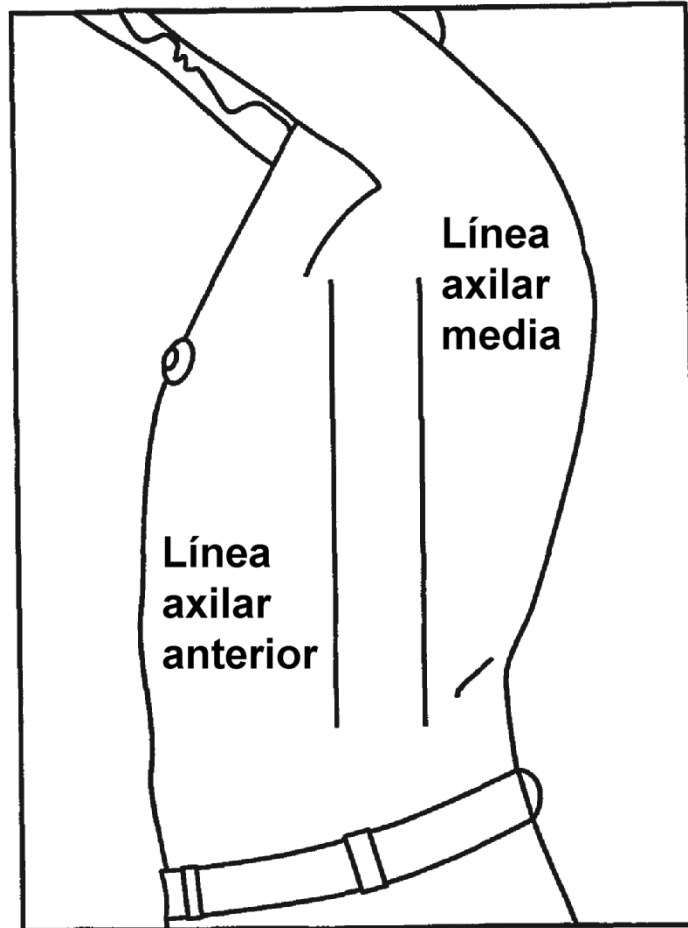


FIG. 10

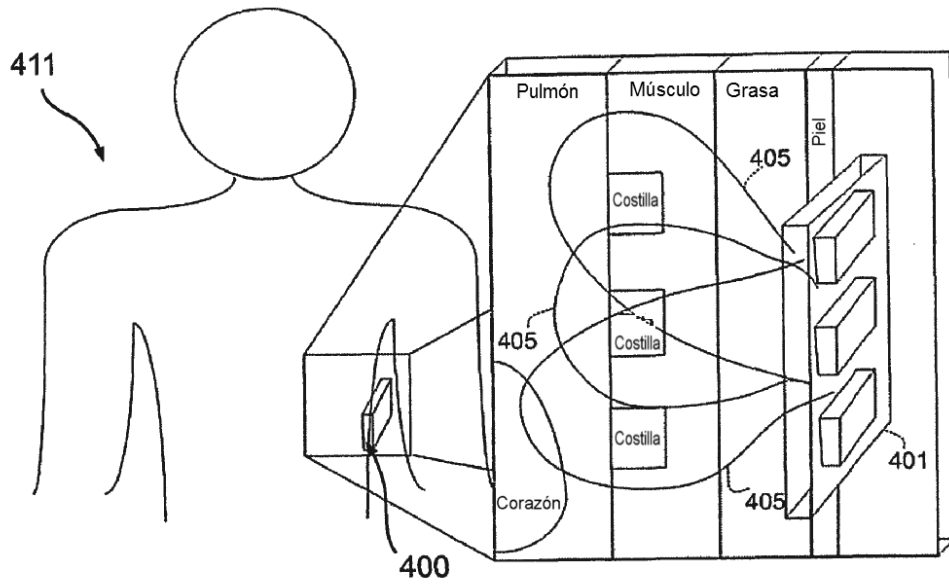


FIG. 11

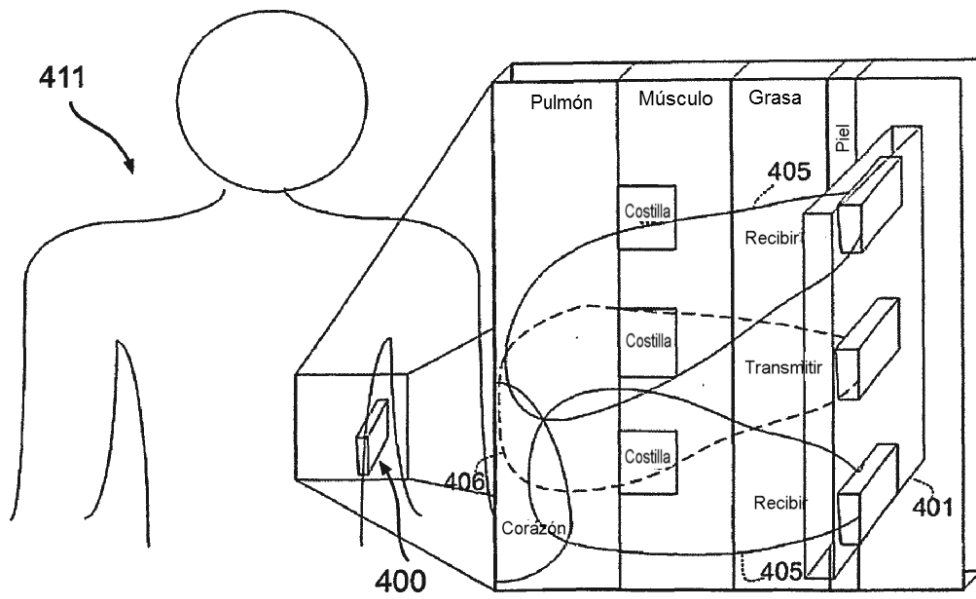


FIG. 12

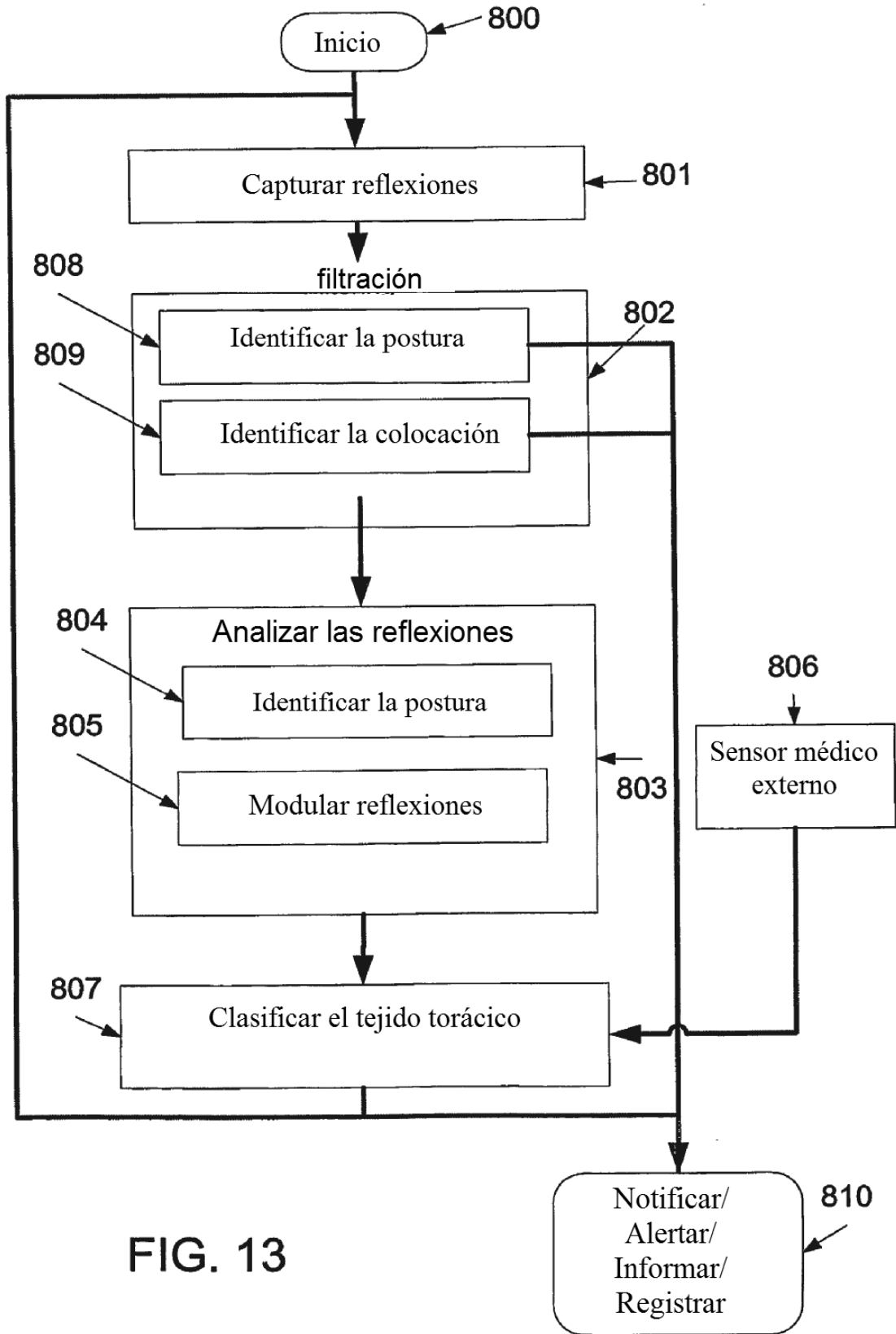


FIG. 13