

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 335**

51 Int. Cl.:

A61B 5/029 (2006.01)

A61B 5/053 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.07.2008 PCT/US2008/069559**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.01.2009 WO09009616**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2008 E 08796130 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2178434**

54 Título: **Sistema de monitorización cardiaca**

30 Prioridad:

11.07.2007 US 776456

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

12.06.2017

73 Titular/es:

**IMPEDIMED LIMITED (100.0%)
Unit 1 50 Parker Court
Pinkenba, QLD 4008, AU**

72 Inventor/es:

CHETHAM, SCOTT, MATTHEW

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 616 335 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

Sistema de monitorización cardiaca

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a métodos y aparatos para monitorizar parámetros biológicos, y en particular, a un método y aparato para medir la función cardiaca en un sujeto utilizando la impedancia bioeléctrica o componentes de impedancia bioeléctrica.

10 La referencia a cualquier técnica anterior en la presente memoria descriptiva no es, y no debe considerarse como, un reconocimiento o cualquier forma de sugerencia de que dicha técnica anterior forma parte del conocimiento general común.

15 Se estima que la cardiopatía coronaria se convertirá en el principal problema de salud pública en el mundo en 2020, Por lo tanto, el tratamiento de las cardiopatías coronarias y otras enfermedades cardiovasculares representa y supone una carga sanitaria y económica cada vez mayor en todo el mundo en los próximos años.

20 El gasto cardiaco (GC), que puede definirse como la cantidad de sangre expulsada por los ventrículos del corazón por minuto (medido en litros por minuto), se rige por las demandas metabólicas del cuerpo, y por lo tanto refleja el estado de todo el sistema circulatorio. Por este motivo, la medición de gasto cardiaco es un aspecto esencial de la monitorización hemodinámica de pacientes con cardiopatías o de pacientes que se están recuperando de diversas formas de enfermedades cardiovasculares u otros tratamientos médicos.

25 Una de las técnicas existentes para determinar la función cardiaca que se ha desarrollado se conoce como cardiografía de impedancia (CI). La cardiografía de impedancia implica la medición de la impedancia eléctrica del cuerpo de un sujeto utilizando una serie de electrodos colocados en la superficie cutánea. Los cambios en la impedancia eléctrica en la superficie corporal se utilizan para determinar los cambios en el volumen tisular que se asocian con el ciclo cardiaco, y, en consecuencia, las mediciones del gasto cardiaco y otra función cardiaca.

30 Una complicación en cardiografía de impedancia es que la impedancia del valor basal del tórax varía considerablemente entre los individuos, el intervalo indicado para un adulto es 20Ω - 48Ω en una frecuencia comprendida entre 50 kHz-100 kHz. Los cambios en la impedancia como consecuencia del ciclo cardiaco son una fracción relativamente pequeña (0,5 %) de la impedancia del valor basal, lo que produce una señal muy frágil con una relación de señal a ruido baja.

35 En consecuencia, se requiere un procesamiento de señales complejo para asegurar que las mediciones puedan interpretarse.

40 Un ejemplo de esto se describe en la publicación de patente internacional n.º WO2004/032738. En este ejemplo, la capacidad de respuesta de un paciente a una corriente aplicada se modela utilizando el circuito equivalente mostrado en la FIG. 1. El circuito equivalente prevé que:

- 45 • se dirija únicamente una corriente continua por el fluido extracelular puesto que la reactancia de la membrana celular será infinita;
- se dirija una corriente alterna aplicada por las vías extracelulares e intracelulares en una relación depende de la frecuencia de la señal aplicada.

50 En consecuencia, el circuito equivalente incluye una ramificación intracelular formada a partir de una capacitancia C que representa la capacitancia de las membranas celulares en la vía intracelular y la resistencia R_i que representa la resistencia del fluido intracelular. El circuito también incluye una ramificación extracelular formada a partir de la resistencia R_e que representa la vía conductiva por el tejido.

55 El documento WO2004/032738 opera en base al supuesto de que el ciclo cardiaco solo repercutirá en el volumen del fluido extracelular en el tórax del paciente, y por lo tanto, la función cardiaca puede derivarse al considerar los cambios en el componente extracelular de la impedancia. Esto se consigue mediante la aplicación de una corriente alterna en varias frecuencias diferentes. La impedancia se mide en cada una de estas frecuencias y después se extrapola para determinar la impedancia en la frecuencia aplicada cero, que corresponde, por lo tanto, a la resistencia R_e . Esta se determina entonces a consecuencia de únicamente el componente de fluido extracelular y por tanto puede utilizarse para determinar los atributos de la función cardiaca, tales como el volumen sistólico.

60 No obstante, en la práctica, la impedancia en la frecuencia cero no se debe únicamente a los fluidos extracelulares, sino que se ve influenciada por otros factores. En particular, las células no actúan como un condensador perfecto y, en consecuencia, el fluido intracelular contribuirá a la impedancia en una frecuencia aplicada cero.

65

Otra cuestión en el documento WO2004/032738 es que el proceso determina la impedancia en la frecuencia aplicada cero utilizando el "modelo de Cole". Sin embargo, de nuevo, este asume un comportamiento idealizado del sistema, y, por consiguiente, no modela con precisión la respuesta de bioimpedancia de un sujeto. En consecuencia, los parámetros cardíacos determinados utilizando estas técnicas tienden a poseer solo una precisión limitada.

El documento WO-2005/122881 se refiere a un método para analizar la función cardíaca en un sujeto utilizando un sistema de procesamiento. El método incluye hacer que se apliquen una o más señales eléctricas al sujeto utilizando un primer conjunto de electrodos, dichas una o más señales eléctricas tienen una pluralidad de frecuencias. El método incluye determinar una indicación de señales eléctricas medidas a través de un segundo conjunto de electrodos aplicados al sujeto en respuesta a una o más señales aplicadas. A raíz de esto y para varias instancias temporales secuenciales, el método incluye la determinación, a partir de los datos indicadores y dichas una o más señales aplicadas, de unos valores de impedancia instantáneos en cada una de las pluralidades de las frecuencias y la determinación utilizando los valores de impedancia instantáneos de un parámetro de impedancia intracelular. El parámetro de impedancia intracelular en al menos un ciclo cardíaco se utiliza para determinar uno o más parámetros relacionados con la función cardíaca.

Sumario de la invención

En la presente memoria se describen métodos y sistemas para determinar una o más medidas de la función cardíaca. En general, estos métodos pueden implicar la determinación de una frecuencia característica real, la medición de la impedancia instantánea o componentes de la impedancia en dicha frecuencia característica, y el uso de valor o valores de la impedancia instantáneos (o un componente de la impedancia) para determinar una medida de la función cardíaca. Una frecuencia característica puede determinarse mediante el análisis de la respuesta bioeléctrica del cuerpo o del tejido del sujeto en varias frecuencias, como se describe con mayor detalle en la presente memoria. Una impedancia (o un componente de la impedancia, tal como reactancia, desplazamiento de fase, magnitud, resistencia) puede medirse de forma directa o derivada. Una frecuencia característica puede determinarse para un sujeto particular, una vez, o periódicamente. Por ejemplo, cada medición de la impedancia instantánea puede hacerse en una nueva frecuencia característica. Esto se describe a continuación con mayor detalle.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para determinar una medida de una función cardíaca en un sujeto según la reivindicación 1.

En algunas variantes, la frecuencia característica del sujeto se determina mediante la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto, la determinación de un valor de impedancia instantáneo en cada una de las pluralidades de frecuencias, el ajuste de los valores de impedancia instantáneos a una función dependiente de la frecuencia, y la determinación de la frecuencia característica utilizando la función. La frecuencia característica puede determinarse a partir de un máximo aproximado de la función. Por ejemplo, la función dependiente de la frecuencia puede ser una función en base a un gráfico de Wessel o un gráfico de Cole, o una curva de ajuste polinómico. La frecuencia característica puede determinarse en cualquier intervalo de frecuencia apropiado. Por ejemplo, la frecuencia característica puede determinarse mediante la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias en el intervalo comprendido entre 2-10.000 kHz al sujeto.

En algunas variantes, la impedancia (o un componente de la impedancia) en la frecuencia característica se determina mediante la comparación de una señal eléctrica aplicada al sujeto (que tiene una frecuencia en aproximadamente la frecuencia característica) con una señal eléctrica recibida procedente del sujeto en respuesta a la señal eléctrica aplicada. El componente de la impedancia determinada puede ser la reactancia, la fase (por ejemplo, desplazamiento de fase) o la magnitud. Por ejemplo, la reactancia o los valores de desplazamiento de fase medidos en la frecuencia característica pueden utilizarse para medir (o estimar) una función cardíaca característica. En general, los valores múltiples ("instantáneos") para la impedancia o un componente de la impedancia pueden determinarse durante el curso de un ciclo cardíaco.

Cualquier medida apropiada de la función cardíaca se puede determinar utilizando la frecuencia característica, incluyendo el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Por ejemplo, el volumen sistólico puede determinarse multiplicando el máximo cambio en la impedancia durante un ciclo cardíaco por una o más constantes que comprenden constantes en base a las características físicas del sujeto. Como se ha mencionado, la medida de la función cardíaca puede determinarse utilizando la impedancia (o un componente de la impedancia) en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales. Por ejemplo, los valores de reactancia instantáneos se pueden tomar durante un ciclo cardíaco completo (o una parte). La misma frecuencia característica puede utilizarse para determinar los valores de impedancia instantáneos utilizados para determinar la medida de la función cardíaca, o la frecuencia característica puede determinarse reiteradamente para cada punto temporal o un subconjunto de puntos temporales. Por ejemplo, la medida de la función cardíaca puede determinarse por la determinación de la frecuencia característica y la reactancia instantánea en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales.

En la presente memoria se describen asimismo métodos para determinar una medida del gasto cardiaco en un sujeto que incluye las etapas de aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto, la recepción de una señal eléctrica procedente del sujeto en respuesta a la señal aplicada, la determinación de una frecuencia característica para el sujeto mediante la comparación de las señales eléctricas aplicadas y recibidas, la determinación de al menos un componente de la impedancia en la frecuencia característica, y la determinación de una medida de la función cardiaca utilizando al menos un componente de la impedancia determinado en la frecuencia característica. Como se ha mencionado, la frecuencia característica puede determinarse mediante la comparación de las señales eléctricas aplicadas y recibidas para determinar un valor de impedancia instantáneo y el ajuste de los valores de impedancia instantáneos a una función dependiente de la frecuencia. Al menos un componente de la impedancia determinado en la frecuencia característica puede ser la reactividad, la fase (por ejemplo, desplazamiento de fase), la magnitud, o la resistencia.

Se puede determinar cualquier medida apropiada de la función cardiaca, incluyendo el volumen sistólico y/o el gasto cardiaco. Por ejemplo, los indicios de la función cardiaca pueden determinarse en primer lugar mediante la identificación de la frecuencia característica, y luego la determinación de los valores de reactividad instantáneos en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales (por ejemplo, durante un ciclo cardiaco completo). Una medida de la función cardiaca puede determinarse por la determinación de los valores de desplazamiento de fase instantáneos en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardiaco. Como se ha mencionado previamente, la medida de la función cardiaca puede determinarse por la determinación de la frecuencia característica y al menos un componente de la impedancia en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardiaco.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un sistema para analizar la función cardiaca de un sujeto según la reivindicación 13. En algunas variantes, el sistema también incluye un generador de señales acoplado al procesador para generar las señales eléctricas aplicadas al sujeto. Los sistemas también pueden incluir uno o más sensores para detectar las señales eléctricas procedentes del sujeto en respuesta a las señales eléctricas aplicadas.

En algunas variantes, el sistema también puede incluir una lógica de procesamiento para determinar la medida del gasto cardiaco multiplicando al menos un componente de la impedancia (por ejemplo, reactividad, desplazamiento de fase) por una o más constantes que comprenden las constantes en base a las características físicas del sujeto. La lógica de procesamiento puede ser implementada por software, hardware, o cualquier combinación de estos. Por consiguiente, el procesador puede ser un microprocesador configurado para ejecutar la lógica de procesamiento.

Cualquiera de los sistemas descritos en la presente memoria también puede incluir uno o más dispositivos de entrada en comunicación con el procesador para introducir al menos algunas de las características físicas del sujeto. Por ejemplo, los sistemas pueden incluir un teclado, un ratón, una memoria, conexión inalámbrica o similares para recibir la entrada. Las características físicas pueden incluir la altura, el sexo, el peso, la frecuencia del pulso, la edad, el origen étnico, etc.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es un diagrama esquemático de un ejemplo de un circuito equivalente utilizado para modelar las características de conducción del tejido biológico.

La FIG. 2 es un diagrama de flujo de un ejemplo de un proceso para determinar la función cardiaca.

Las FIG. 3A y 3B son diagramas esquemáticos de un ejemplo de los efectos del flujo sanguíneo en la orientación de las células sanguíneas.

La FIG. 4 es un diagrama esquemático de un segundo ejemplo de un circuito equivalente utilizado para modelar las características de conducción del tejido biológico.

La FIG. 5 es un diagrama esquemático de un ejemplo de aparato para determinar la función cardiaca.

Las FIG. 6A a 6C son un diagrama de flujo de un segundo ejemplo de un proceso para determinar la función cardiaca.

La FIG. 7 es un ejemplo de una gráfica de la impedancia representada frente a la frecuencia de una medición de la impedancia.

La FIG. 8 es un ejemplo de un diagrama de Wessel de la susceptancia representada frente a la conductancia.

La FIG. 9 es un ejemplo de tres gráficos que representan el tiempo de variación de la impedancia del tórax, el nivel de cambio de impedancia debido a la función cardiaca y un ECG.

La FIG. 10 es un diagrama de flujo a modo de ejemplo de un ejemplo de un proceso para determinar la función cardiaca.

La FIG. 11 es otro diagrama de flujo a modo de ejemplo de un ejemplo de un proceso para determinar la función cardiaca.

Descripción detallada de la invención

Un ejemplo de un proceso para determinar parámetros de la función cardiaca relativa a un sujeto se describe con referencia a la FIG. 2.

En particular, en la etapa 100, se aplican señales eléctricas alternas al sujeto en varias diferentes frecuencias f_i , con señales eléctricas en todo el sujeto que están siendo detectadas en cada una de las respectivas f_i , en la etapa 110. La naturaleza de las señales aplicadas y detectadas dependerá de la implementación, como se describirá a continuación.

5 En la etapa 120, en una primera instancia temporal t_n , se determina la impedancia Z_i en cada frecuencia f_i . En la etapa 130, la impedancia se utiliza para determinar un parámetro de impedancia intracelular en el momento t_n . En un ejemplo, esto se consigue utilizando un modelo apropiado, tal como un modelo EFC (elemento de fase constante), que se describirá a continuación con más detalle.

10 Esto se realiza para varias instancias temporales secuenciales t_n, t_{n+1}, t_{n+2} hasta determinar que se ha analizado un ciclo cardiaco completo en la etapa 140. Esto puede lograrse mediante el seguimiento de las señales de ECG apropiadas, o, de modo alternativo, simplemente mediante el procesamiento de instancias temporales suficientes para asegurar que se ha detectado un ciclo cardiaco.

15 En la etapa 150, el parámetro de impedancia intracelular, y en un ejemplo, los cambios en el parámetro de impedancia intracelular, se utilizan para determinar los parámetros cardiacos.

20 Esta técnica tiene en cuenta que la fluctuación de impedancia del tórax durante el ciclo cardiaco es dependiente tanto de los cambios en el volumen sanguíneo como de los cambios en la impedancia en la propia sangre.

25 La sangre es una suspensión de eritrocitos, con una alta resistividad, y otras células en un fluido conductor denominado plasma. Los eritrocitos de la sangre estacionaria están orientados al azar como se muestra en la FIG. 3A, y por tanto, la resistividad de la sangre estacionaria es isotrópica. Debido a su forma bicóncava, los eritrocitos tienden a alinearse en la sangre que fluye con sus ejes paralelos a la dirección del flujo, como se muestra en la FIG. 3B. En consecuencia, la resistividad de la sangre que fluye es anisotrópica.

30 La anisotropía de la resistividad se debe a la longitud más larga del recorrido eficaz para la corriente que se desplaza de forma normal al eje del vaso sanguíneo en comparación con la corriente que fluye paralela al vaso sanguíneo. Como resultado, la resistencia del fluido intracelular se altera en función de la orientación de los eritrocitos, y por tanto, depende del flujo de la sangre.

35 Además, el alcance de la anisotropía es dependiente de la velocidad de cizallamiento, ya que la orientación de los eritrocitos se ve influida por las fuerzas viscosas en la sangre que fluye. Como resultado, la resistividad es, a su vez, también dependiente del caudal.

40 Por lo tanto, es posible tener esto en cuenta mediante la determinación de la función cardiaca basándose en los parámetros intracelulares, en lugar de utilizar parámetros de impedancia extracelulares como en la técnica anterior. Por tanto, esto puede lograrse utilizando el circuito equivalente mostrado en la FIG. 1, y mediante el uso de las mediciones de impedancia para determinar los parámetros de impedancia en base a la capacitancia C y la resistencia R_i de la ramificación intracelular.

45 Por consiguiente, en este caso, las mediciones de impedancia pueden utilizarse para determinar los valores de la resistencia intracelular R_i y la capacitancia C , por ejemplo, mediante la determinación de los valores de R_o y R_∞ y después utilizando estos para resolver la ecuación de Cole con técnicas matemáticas apropiadas.

50 No obstante, en este caso, modelar la resistividad como un valor constante no refleja con exactitud la respuesta de impedancia de un sujeto, y, en particular, no modela con precisión el cambio en la orientación de los eritrocitos, u otros efectos de relajación.

Para modelar con más éxito la conductividad eléctrica de la sangre, puede utilizarse un modelo basado en EFC mejorado, como se describirá ahora con respecto a la FIG. 4.

55 En este ejemplo, para determinar con precisión la impedancia característica, e interpretar la contribución de los efectos cardiacos a la impedancia, se utiliza un circuito equivalente en base a un modelo de conductancia en paralelo libre, como se muestra en la FIG. 4. Dicho modelo también puede crearse en forma de serie y el modelo en paralelo se muestra, en este caso, a modo de ilustración.

60 En este ejemplo, el circuito incluye una conductancia extracelular G_o que representa la conductancia de la corriente eléctrica a través del fluido extracelular. La vía de conducción intracelular incluye un elemento de fase constante (EFC) representado como la conexión en serie de una conductancia dependiente de la frecuencia, y una capacitancia dependiente de la frecuencia.

65 Las dos ecuaciones siguientes definen un EFC general:

$$Y_{EFC} = (\omega\tau)^m (G_{\omega\tau=1} + jB_{\omega\tau=1}) \quad (1)$$

$$\varphi_{cpe} = \frac{\arctan B}{G} \quad (2)$$

en las que:

5

Y_{EFC} es la admitancia de EFC y
 φ_{cpe} es la fase de EFC.

En esta ecuación r representa un factor de escala de frecuencia y, $\omega\tau$ es adimensional.

10

El parámetro m define el alcance de la dependencia de la frecuencia de la admitancia de Y_{EFC} EFC y el factor de escala de frecuencia con τ . Se sabe que para el tejido biológico m se encuentra en el intervalo de $0 \leq m \leq 1$.

15

En un ejemplo, EFC se realiza en consonancia con la ley de Fricke (EFC_F), aunque se podrían utilizar otras formas de EFC. Es una práctica habitual utilizar el símbolo exponente α ($m = \alpha$) para EFC de Fricke.

20

Con el fin de hacer que el modelo sea compatible con la teoría de la relajación, la resistencia ideal en serie se cambia a un parámetro de resistencia libre R_{var} de manera que la constante temporal característica τ_z será un parámetro dependiente.

El resultado es que la conductancia del circuito puede expresarse de la siguiente manera:

$$Y = G_0 + \frac{1}{R_{var} + R_1 (j\omega\tau_z)^{-\alpha}} \quad (3)$$

25

$$\tau_{Ym} = \frac{1}{\omega_{Ym}} = \tau_Y \left(\frac{R_1}{R_{var}} \right)^{\frac{1}{-\alpha}} \quad (4)$$

30

En este caso, τ_{Ym} es una nueva constante temporal característica. El subíndice m se utiliza para identificar la nueva variable a partir de las variables previas y es consistente con la nomenclatura conocida por los expertos en la materia.

Al poner un valor fijo nominal en la constante temporal τ_Y es posible seguir el EFC mediante el cálculo de R_1 utilizando la ecuación.

$$R_1 = \frac{R_{var}}{(\tau_Y \omega_{Ym})^{-\alpha}} \quad (5)$$

35

En este caso, el parámetro de resistencia variable R_{var} depende de la orientación de los eritrocitos y, como resultado, los cambios en R_{var} pueden utilizarse para determinar la velocidad de flujo de la sangre en un sujeto. En consecuencia, es posible determinar la información respecto al gasto cardiaco, o similares.

40

Un ejemplo de un aparato adecuado para realizar un análisis de la impedancia bioeléctrica de un sujeto para determinar la función cardiaca se describirá ahora haciendo referencia a la FIG. 5.

45

Como se muestra, el aparato incluye un sistema de procesamiento 10 que tiene un procesador 20, una memoria 21, un dispositivo 22 de entrada/salida (E/S) y una interfaz 23 acoplada entre sí a través de un bus 24. El sistema de procesamiento está acoplado a un generador de señales 11 y a un sensor 12, como se muestra. En uso, el generador de señales 11 y el sensor 12 se acoplan a los respectivos electrodos 13, 14, 15, 16, como se muestra.

50

En uso, el sistema de procesamiento 10 está adaptado para generar señales de control, haciendo que el generador de señales 11 genere una señal alterna que se aplica a un sujeto 17, a través de los electrodos 13, 14. El sensor 12 determina entonces la tensión o la corriente a través del sujeto 17 y transfiere las señales apropiadas al sistema de procesamiento 10.

55

En consecuencia, se apreciará que el sistema de procesamiento 10 pueda ser cualquier forma de sistema de procesamiento, mientras sea adecuado para la generación de señales de control apropiadas y la interpretación de los datos de tensión para determinar de este modo la impedancia bioeléctrica del sujeto, y, opcionalmente, determinar los parámetros cardiacos.

El sistema de procesamiento 10 puede ser, por tanto, un sistema informático programado adecuadamente, tal como un ordenador portátil, un sobremesa, APD, teléfono móvil o similares. Alternativamente, el sistema de procesamiento 10 puede estar formado por un hardware especializado. Del mismo modo, el dispositivo de E/S puede encontrarse en cualquier forma adecuada, tal como una pantalla táctil, un teclado y una pantalla, o similares.

5 Se apreciará que el sistema de procesamiento 10, el generador de señales 11 y el sensor 12 pueden integrarse en una carcasa común y, por lo tanto, formar un dispositivo integrado. Alternativamente, el sistema de procesamiento 10 puede estar conectado al generador de señales 11 y al sensor 12 a través de conexiones por cable o inalámbricas. Esto permite que el sistema de procesamiento 10 sea proporcionado de forma remota al generador de
10 señales 11 y al sensor 12. Por consiguiente, el generador de señales 11 y el sensor 12 pueden proporcionarse en una unidad cerca, o llevada por el sujeto 17, mientras que el sistema de procesamiento está situado a distancia con respecto al sujeto 17.

15 En la práctica, el par externo de electrodos 13, 14 se coloca en la región torácica y del cuello del sujeto y se aplica una señal alterna en una pluralidad de frecuencias simultáneas o en secuencia, (dos son suficiente, aunque se prefieren al menos tres, siendo particularmente ventajoso cinco o más) en el intervalo comprendido entre 2-10.000 kHz. Sin embargo, la forma de onda aplicada puede contener más componentes de frecuencia fuera de este intervalo.

20 En la implementación preferente, la señal aplicada es una tensión rica en frecuencia procedente de una fuente de tensión fijada, de modo que no excede una corriente auxiliar máxima admisible por el paciente. La señal puede ser una señal de corriente constante, de función de impulsos o una señal de tensión constante en la que se mide la corriente de manera que no excede la corriente auxiliar máxima admisible por el paciente.

25 Se miden una diferencia de potencial y/o corriente entre un par interno de electrodos 16, 17. La señal adquirida y la señal medida serán una superposición de señales en cada una de las frecuencias aplicadas y los potenciales generados por el cuerpo humano, tales como ECG.

30 Opcionalmente, la distancia entre el par interno de electrodos puede medirse y registrarse. Del mismo modo, pueden registrarse otros parámetros relacionados con el sujeto, tales como la altura, peso, edad, sexo, estado de salud, y también puede registrarse otra información, tal como la medicación actual.

35 La señal adquirida se desmodula para obtener la impedancia del sistema en las frecuencias aplicadas. Un método adecuado para la desmodulación es utilizar un algoritmo de transformada rápida de Fourier (TRF) para transformar los datos de dominio temporal al dominio de frecuencia. Otra técnica que no requiere la técnica de presentación de pequeñas ventanas de la señal medida es una TRF de ventana deslizante. Otras técnicas de desmodulación digital y analógica adecuadas serán conocidas por los expertos en el campo.

40 Las mediciones de impedancia o admitancia se determinan a partir de las señales en cada frecuencia mediante la comparación de la tensión registrada y la señal de corriente. El algoritmo de desmodulación producirá una amplitud y una señal de fase en cada frecuencia.

45 Un ejemplo del proceso de medición de la impedancia bioeléctrica de un sujeto y posteriormente la interpretación de esta se describirá más detalladamente con referencia a las FIG. 6A a 6C.

50 En la etapa 200, el sistema de procesamiento 10 genera señales de control predeterminadas haciendo que el generador de señales 11 aplique señales de corriente al sujeto 17 en varias frecuencias f_i , durante un periodo de tiempo T. Las señales de corriente aplicadas al objeto 17 pueden proporcionarse en las frecuencias f_i de forma secuencial, o simultánea, mediante la superposición de varias señales en cada frecuencia f_i correspondiente.

Sería conveniente que las señales de control se generen normalmente de acuerdo con los datos almacenados en la memoria 21 y esto puede permitir que se utilicen varias diferentes secuencias de corriente, seleccionándose a través del dispositivo 22 de E/S, o a través de otro mecanismo apropiado.

55 En la etapa 210, el sensor 12 mide la tensión a través del sujeto 17. A este respecto, las señales de tensión serán normalmente señales analógicas y el sensor 12 operará para digitalizar estas, utilizando un convertidor analógico a digital (no se muestra).

60 En la etapa 220, el sistema de procesamiento 10 toma muestras de las señales del generador de señales 11 y del sensor 12, para determinar de este modo la corriente y la tensión a través del sujeto 17.

65 En la etapa 230, se aplica opcionalmente un filtro a las señales de tensión en la etapa 230 para eliminar los efectos respiratorios, que normalmente tienen un componente de muy baja frecuencia en línea con el ritmo respiratorio del paciente. Se apreciará que el filtrado pueda conseguirse mediante el sensor 12 o el sistema de procesamiento 10, en función de la implementación.

En la etapa 240, los vectores de ECG se extraen opcionalmente a partir de las señales de tensión. Esto se puede lograr cuando las señales de ECG tienen normalmente una frecuencia en la región de 0 Hz a 100 Hz, mientras que las señales de impedancia se encuentran en la región de 5 kHz a 1 MHz. En consecuencia, las señales de ECG pueden extraerse por cualquier técnica adecuada, tal como desmodulación, filtrado o similares.

En la etapa 250, las señales también pueden someterse a un procesamiento adicional. Esto se puede realizar, por ejemplo, mediante el filtrado adicional de las señales para asegurar que solo se utilizan las señales en las frecuencias f_i aplicadas en la determinación de la impedancia. Esto ayuda a reducir los efectos del ruido, así como la reducción de la cantidad de procesamiento requerido.

En la etapa 260, las señales de corriente y tensión se mostraron en el momento t_n para determinar la impedancia Z_i en cada frecuencia f_i .

En la etapa 270, se ajustó una función a los valores de impedancia.

Un ejemplo de esto se muestra en la FIG. 7, que muestra un ejemplo de la apariencia de los datos de impedancia y la función cuando se representa frente a la frecuencia. Se apreciará que el gráfico tiene fines meramente ilustrativos, y en la práctica, el sistema de procesamiento 10 no generará necesariamente un gráfico. En el caso del gráfico de frecuencia frente al gráfico de impedancia mostrado en la FIG. 7, la función es normalmente un polinomio y, en particular, en este ejemplo, es un polinomio de sexto orden.

Alternativamente puede utilizarse un gráfico de Wessel mostrado en la FIG. 8, como se describirá con más detalle a continuación.

En la práctica, puede ser necesaria la eliminación del ruido para ajustar con precisión una función a los datos. En un ejemplo, la eliminación del ruido en ciertas frecuencias puede realizarse ajustando inicialmente una función a los datos medidos y posteriormente, eliminando sistemáticamente los puntos de valores atípicos del conjunto de datos y reajustando la función al conjunto de datos reducidos.

En consecuencia, en la etapa 280, el procesamiento del sistema 10 opera para determinar si hay puntos de valores atípicos, considerados como los puntos mayores a una distancia predeterminada de la función determinada.

Se apreciará que la función utilizada, y la determinación de los puntos de valores atípicos pueden lograrse utilizando técnicas matemáticas convencionales.

Si se determina que existen puntos de valores atípicos, estos se eliminan del conjunto de datos y se ajusta una nueva función a los valores restantes en la etapa 290. En la etapa 290, el sistema de procesamiento 10 determina si se mejora el ajuste y, si es así, se excluye el punto de valor atípico del conjunto de datos de forma permanente con la nueva función que se evalúa en la etapa 310. Esto se repite hasta que todos los valores atípicos que afectan a los datos se eliminan.

En caso de determinarse que el ajuste no se mejora en la etapa 300, el valor atípico se retiene y la función previa se utiliza en la etapa 320.

En caso de que no se produzcan valores atípicos, o una vez se hayan excluido los valores atípicos del conjunto de datos, se utiliza entonces el gráfico para determinar los valores de R_o y R_∞ utilizando la función determinada.

En un ejemplo, la función se utiliza para calcular R_o y R_∞ . Alternativamente, esto se puede utilizar para determinar la impedancia en la frecuencia característica. Como es evidente para un experto en la materia, la frecuencia característica resulta evidente a partir de este procedimiento (por ejemplo, la reactancia máxima en el intervalo de frecuencias).

Por ejemplo, en el caso de la función mostrada en la FIG. 7, R_∞ puede determinarse mediante la búsqueda de la impedancia en el inicio de la pseudo-meseta, es decir, una porción relativamente plana, en la curva de la FIG. 7. En la realización ilustrativa, la pseudo-meseta se identifica utilizando un enfoque basado en reglas.

En este enfoque, la función se analiza para hallar la frecuencia en la que la impedancia (Z) cambia (ΔZ) en menos de 1 % con un aumento de frecuencia de 25 kHz. La resistencia o impedancia Z medida en esta frecuencia se identifica como R_∞ y representa la resistencia del circuito en caso de aplicarse una frecuencia infinitamente alta. Otros métodos para determinar esta región de pseudo-meseta pueden ser conocidos por los expertos en la materia.

Del mismo modo, la impedancia en la frecuencia aplicada cero R_o puede determinarse como el valor en el cual la función intercepta el eje y.

Si se utiliza una función de tipo gráfico de "Wessel", como se muestra en la FIG. 8, este enfoque utiliza un arco, que permite que se determine la impedancia característica. En este ejemplo, el ápice del arco en el plano complejo de

Wessel ya no se corresponde con el valor nominal de τ_Y , sino con τ_{Ym} dado por la ecuación anterior. En algunas variantes, la frecuencia característica (la frecuencia en la impedancia característica) puede determinarse mediante la resolución de un modelo de Cole-Cole para el pico. Por consiguiente, la frecuencia característica se puede determinar directamente (por ejemplo, mediante la extrapolación a partir de un ajuste de curvas), o puede determinarse numéricamente. J. Xiang *et al.*, ("On the Adequacy of Identified Cole-Cole Models", *Computers & Geosciences* 29 (2003); 647-654) describen métodos para determinar numéricamente un modelo de Cole-Cole que puede utilizarse para determinar la frecuencia característica.

Adicionalmente, α puede determinarse a partir del ángulo subtendido por el emplazamiento arqueado de R_0 a R_∞ . Mediante la comparación de esta m determinada a partir de los datos de susceptancia, esto permite que se cumplan los criterios de Fricke para los fenómenos de relajación de los materiales biológicos. En el caso que sean idénticos o se encuentren en un intervalo predeterminado entre sí, entonces el método del diagrama de Wessel puede aplicarse con una precisión razonable. En el caso en que m y α no sean lo suficientemente cercanos en valor, entonces el enfoque del ajuste de la función descrito anteriormente es un método más apropiado para determinar las cantidades de interés para el modelo libre de la conductancia.

En la etapa 340, el sistema de procesamiento 10 utiliza los valores de cualquiera de R_0 a R_∞ , o la impedancia característica, junto con la ecuación (5) para determinar el parámetro de impedancia intracelular, que, en este ejemplo, es el parámetro de resistencia de variable intracelular R_{var} .

Como alternativa a la determinación de los valores de R_0 , R_∞ , o la impedancia característica Z_c , la ecuación (5) puede resolverse de manera alternativa matemáticamente, por ejemplo mediante el uso de varios diferentes valores de impedancia en distintas frecuencias f_i para resolver varias ecuaciones simultáneas. Estos valores pueden basarse en los valores medidos directamente, aunque preferentemente se trata de valores determinados a partir de la función ajustada, para tener así en cuenta la respuesta de impedancia en el intervalo de frecuencias f_i aplicadas.

En la etapa 350 se determina si se ha completado un ciclo cardiaco por completo y en caso de que no sea así, el proceso regresa a la etapa 240 para analizar la siguiente instancia temporal t_{n+1} .

En la etapa 360, una vez se ha completado un ciclo cardiaco completo, el sistema de procesamiento 10 opera para determinar el cambio en el parámetro de resistencia intracelular R_{var} a lo largo del ciclo cardiaco antes de utilizar este para determinar parámetros cardiacos en la etapa 370.

Un gráfico típico de la impedancia variable temporal obtenida por el presente método se muestra en la FIG. 9.

En la FIG. 9, los datos de impedancia sin procesar se indican con el tiempo (medidos por el número de muestra) en el gráfico superior. Esta gráfica incluye la impedancia de todos los componentes de impedancia variables temporales en la cavidad torácica, incluyendo la variación en el volumen sanguíneo, la orientación de células sanguíneas y los cambios debidos a la respiración.

El centro de la gráfica de la FIG. 9 representa la velocidad de cambio de la impedancia atribuible a la función cardiaca de un paciente. La gráfica se generó mediante la eliminación de los componentes de baja frecuencia de la gráfica superior y la obtención de la velocidad del cambio de la impedancia de los datos restantes.

Como apreciarán los expertos en la materia, también se pueden incorporar mediciones adicionales en el presente método o llevarse a cabo simultáneamente. Por ejemplo, los electrodos internos también pueden utilizarse para registrar vectores de ECG. Con el fin de generar más vectores de ECG, se requieren más combinaciones de electrodos internos. Los electrodos externos también pueden utilizarse para registrar los vectores de ECG. La unidad de procesamiento, o el operador, puede seleccionar automática o manualmente el vector de ECG más apropiado. Un monitor de ECG externo también puede conectarse o, alternativamente, un módulo separado puede ser incorporado en la invención con electrodos adicionales para calcular los vectores de ECG.

El ECG puede utilizarse ventajosamente para ayudar en la determinación de acontecimientos cardiacos. Un ejemplo de salida de ECG se representa en la gráfica inferior de la FIG. 9.

Para calcular ciertos parámetros cardiacos a partir de la forma de onda de impedancia, también han de identificarse adecuadamente puntos fiduciales. Los datos de ECG y/u otras técnicas de medición fisiológicas adecuadas pueden emplearse para ayudar en este proceso.

Otros parámetros fisiológicos que podrían ser utilizados para ayudar en la identificación de puntos fiduciales en el ciclo cardiaco incluyen la presión arterial invasiva/no invasiva, oximetría de pulso, mediciones de bioimpedancia periféricas, técnicas de ultrasonido y espectrometría de frecuencia infrarroja/radio. Dichas técnicas pueden utilizarse individualmente o en una pluralidad para determinar de manera óptima los tiempos del acontecimiento cardiaco.

En un ejemplo de una red neural artificial o medias ponderadas para determinar los acontecimientos cardiacos identificados por mediciones de conductancia combinadas con otros métodos de medidas fisiológicas ofrecen un

método mejorado de identificación de estos puntos. En el presente ejemplo, el inicio y el final de eyección del ventrículo izquierdo se indican por las líneas verticales en las gráficas de la FIG. 9. El tiempo entre estos puntos es el tiempo de eyección del ventrículo izquierdo (TEVI).

- 5 Estos puntos fiduciales pueden utilizarse para obtener valores de impedancia de interés. Por ejemplo, la velocidad máxima de cambio en el valor de la resistencia intracelular R_{var} en la eyección del ventrículo izquierdo que se indica en la gráfica central de la FIG. 9 como:

$$\left(\frac{dR_{var}(t)}{dt} \right)_{MAX}$$

- 10 Las medidas de la función cardiaca pueden determinarse a partir de estos datos. Por ejemplo, el siguiente método puede utilizarse para calcular la velocidad de la sangre y el volumen sistólico. En el presente ejemplo se utilizan las medidas de impedancia para calcular el gasto cardiaco. No obstante, las mismas funciones pueden describirse utilizando la admisión o una combinación de los dos. La fórmula siguiente puede utilizarse para calcular el gasto cardiaco:

$$CO = k_1 c_1 \left(\frac{\left(\left(\frac{dR_{var}(t)}{dt} \right)_{MAX} \right)}{Z_0} \right)^n * \left(\frac{1}{T_{RR}} \right)^m \times T_{EVI}$$

en la que:

- 20
- CO indica el gasto cardiaco (litros/min),
 - $\left(\frac{dR_{var}(t)}{dt} \right)_{MAX}$ es tal como se indica en la FIG.9;
 - k_1 es un factor de corrección específico de la población opcional basado en uno o más parámetros del sujeto, tales como, al menos, la altura y el peso, pero también puede incluir la distancia entre los electrodos y la edad;
 - 25 • c_1 es un coeficiente de calibración opcional que se utiliza para convertir las unidades óhmicas a litros (que pueden ser definidas de forma única en la fabricación para cada dispositivo de monitorización utilizado para implementar el método),
 - Z_0 es una impedancia del valor basal opcional medida en la frecuencia característica (entre 10 ohmios y 150 ohmios),
 - 30 • T_{RR} es el intervalo entre dos ondas R obtenidas de ECG (hallado a partir de los datos de ECG o impedancia o conductancia),
 - T_{EVI} es el tiempo de eyección del ventrículo izquierdo (medido a partir de la curva de conductancia o impedancia o preferentemente una combinación de otras técnicas de medición fisiológicas) y
 - n (intervalo $-4 > n < 4$) y m (intervalo $4 > m < 4$) son constantes opcionales.

35 El experto en la materia será capaz de determinar los valores adecuados para estas constantes que dependen del paciente y la situación en la que se aplica el método.

40 Mientras que el ejemplo descrito anteriormente se ha descrito en el contexto para proporcionar la determinación del gasto cardiaco del corazón, las realizaciones de la presente invención pueden aplicarse para determinar otras medidas de rendimiento cardiaco, incluyendo, entre otros, el volumen sistólico, índice cardiaco, índice sistólico, resistencia/índice vascular sistémica, aceleración, índice de aceleración, velocidad, índice de velocidad, contenido de fluido torácico, tiempo de eyección del ventrículo izquierdo, periodo de pre-eyección, relación de tiempo sistólico, trabajo/índice cardiaco izquierdo, frecuencia cardíaca y presión arterial media.

45 Como se ha descrito brevemente más arriba, las medidas del rendimiento y la función cardiacas también pueden determinarse utilizando la frecuencia característica. Por consiguiente, la frecuencia característica puede determinarse durante un ciclo cardiaco mediante la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias (o múltiples señales eléctricas en diferentes frecuencias), la detección de señales eléctricas en respuesta a las señales aplicadas, el procesamiento de las señales detectadas (por ejemplo, para eliminar los

50 componentes no deseados, como ECG y otras señales), la comparación de las señales eléctricas aplicadas en cada

frecuencia con las señales de respuesta en cada frecuencia, y el ajuste de las señales a una función a partir de la cual puede determinarse la frecuencia característica. Como se ha descrito previamente, las FIG. 6A y 6B ilustran esto. En este ejemplo, los valores de impedancia instantáneos se determinan para cada frecuencia f_i en el tiempo t_i , 260, y se fijan en una función 270 (tal como el gráfico de Wessel mostrado en la FIG. 8). La frecuencia característica del gráfico de Wessel es la frecuencia de la parte superior del arco (por ejemplo, la frecuencia con la mayor reactancia). En la práctica, la frecuencia característica puede ser determinada mediante la aproximación de la máxima reactancia en el intervalo de la frecuencia aplicada.

La señal o señales aplicadas al sujeto pueden ser una señal (o señales) que tiene una pluralidad de componentes de frecuencia o una serie de señales en diferentes frecuencias. La señal de respuesta que se mide procedente del sujeto después de la aplicación de una o más señales eléctricas surge debido a las propiedades eléctricas del cuerpo. Esta respuesta se refiere habitualmente como una señal de respuesta. La señal de respuesta también puede referirse como una respuesta evocada o señal evocada, y es normalmente una respuesta pasiva. Por ejemplo, la respuesta no suele incluir una respuesta evocada regenerativa (por ejemplo, activa) de los tejidos eléctricamente activos.

Una vez determinada la frecuencia característica, esta frecuencia característica puede proporcionar un medio relativamente exacto para determinar la función cardiaca y aplicar después una señal eléctrica en la frecuencia característica y recibir la señal eléctrica de respuesta en esa frecuencia. Esta estimulación eléctrica y la toma de muestras pueden repetirse durante un ciclo cardiaco completo o parcial. Para cada punto temporal, las señales estimuladas y de respuesta pueden compararse (por ejemplo, después de la filtración u otro procesamiento de señales) para determinar una impedancia instantánea o cualquier componente de la impedancia instantánea, tal como resistencia, reactancia, fase y magnitud. Como se sabe en la materia, la resistencia y la reactancia, y la impedancia y la fase están matemáticamente relacionadas, y con cualquiera de los dos se pueden calcular los otros dos. Además, como se conoce en la materia, cualquiera de estos componentes puede determinarse a partir de las señales aplicadas y de respuesta.

Por ejemplo, en la FIG. 6C, R_{var} se determina de forma iterativa mediante el cálculo de valores de impedancia instantáneos en una pluralidad de frecuencias en cada punto temporal. Las FIG. 10 y 11 describen un método alternativo para determinar una medida de la función cardiaca, en lugar de determinar la frecuencia característica (estimulación en múltiples frecuencias) y utilizar esta frecuencia característica para determinar la impedancia instantánea (o componentes de la impedancia instantánea). La etapa para determinar una frecuencia característica puede realizarse solo una vez durante un ciclo cardiaco, o solo periódicamente durante un ciclo cardiaco, en lugar de en cada punto temporal t_i .

La FIG. 10 es un diagrama de flujo esquemático que ilustra además un método para determinar una medida de la función cardiaca en un sujeto. En primer lugar, se determina una frecuencia característica para el sujeto 1001. Como se ha descrito previamente, la frecuencia característica puede determinarse mediante la aplicación de una señal (o señales) eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias para el sujeto, la recepción de la señal o señales de respuesta procedentes del sujeto, y la determinación de un valor de impedancia instantáneo (o un componente de la impedancia) en cada una de las pluralidades de frecuencias, el ajuste de los valores a una función (por ejemplo, una función dependiente de la frecuencia), y la determinación de la frecuencia característica utilizando la función. Cualquier intervalo apropiado de frecuencias puede utilizarse, incluyendo frecuencias comprendidas entre 2 y 10.000 kHz (por ejemplo, 2-200 kHz, etc.), y puede utilizarse cualquier número apropiado de frecuencias (por ejemplo, 2, 8, 16, 50, 100, etc.). Aunque los valores de impedancia instantáneos pueden determinarse en cada punto temporal, en algunas variantes, los componentes de los valores de impedancia instantáneos (por ejemplo, reactancia y/o resistencia) se determinan en cada punto temporal, en vez del valor de impedancia combinado. En algunas variantes, se utiliza una fase.

A continuación, la impedancia, o un componente de la impedancia, puede determinarse en diferentes puntos temporales durante la totalidad o una parte de un ciclo cardiaco 1003. Como se ha descrito previamente, la resistencia intracelular puede calcularse a partir de la impedancia. En algunas variantes, el componente de reactancia de la impedancia se determina en diferentes puntos temporales de un ciclo cardiaco mediante la aplicación de señales eléctricas en la frecuencia característica. Por consiguiente, al menos un punto temporal de reactancia puede determinarse en esa frecuencia característica. Este punto temporal de reactancia puede denominarse como una reactancia instantánea en ese punto temporal. En algunas variantes, el componente de la impedancia determinado en cada punto temporal utilizando la frecuencia característica es la fase, magnitud (o ambas). En algunas variantes, la impedancia instantánea se determina utilizando la frecuencia característica en cada punto temporal.

En la FIG. 10, la impedancia (o un componente de la impedancia) en la frecuencia característica se determina en puntos temporales distintos durante un ciclo cardiaco completo 1005. Se puede tomar cualquier número de puntos temporales en el ciclo cardiaco (por ejemplo, el número de puntos de muestra dentro del ciclo cardiaco). Aunque la mayoría de los métodos descritos en el presente documento toman mediciones durante un ciclo cardiaco completo, también se puede utilizar una parte de un ciclo cardiaco o múltiples ciclos cardiacos. Como se ha mencionado brevemente más arriba, estos valores instantáneos determinados durante el ciclo cardiaco utilizando la frecuencia

característica pueden almacenarse para su uso en la determinación de una función cardíaca, tal como el volumen sistólico o el gasto cardíaco.

5 Como se ha mencionado previamente, una nueva frecuencia característica se puede determinar durante el ciclo cardíaco, como se indica por la línea de puntos 1011 en la FIG. 10. Por ejemplo, una nueva frecuencia característica puede determinarse para cada punto temporal, o para algún subconjunto de puntos temporales.

10 Por último, una medida de la función cardíaca puede determinarse utilizando el valor o valores de impedancia instantáneos (o un componente de la impedancia) determinados en la frecuencia característica 1007 en las etapas previas. Por ejemplo, los valores de impedancia instantáneos medidos en la frecuencia característica pueden utilizarse para determinar un volumen sistólico y/o gasto cardíaco. El cambio máximo en la impedancia, $(dz/dt)_{\max}$, es proporcional al volumen sistólico y también al gasto cardíaco. Por ejemplo, el volumen sistólico puede representarse como:

$$VS = \frac{L' \left(\frac{dz}{dt} \right)_{\max} TEV}{Z_B}$$

15 en el que: VS = volumen sistólico, $(dz/dt)_{\max}$ = velocidad máxima de cambio en la impedancia medida en el inicio del ciclo sistólico, TEV = tiempo de eyección del ventrículo izquierdo, y L' = longitud torácica estimada a partir de la altura y el peso del sujeto utilizando una nomograma. L' también representa la resistividad de la sangre. Z_B es un valor basal del valor de la impedancia. Por consiguiente, las constantes se pueden combinar, expresando el volumen sistólico en términos de elementos (por ejemplo, $(dz/dt)_{\max}$) que puede determinarse para cada ciclo cardíaco. El gasto cardíaco se relaciona con el volumen sistólico (por ejemplo, $\text{gasto cardíaco} = VS \cdot \text{frecuencia cardíaca}$).

20 En un ejemplo, la reactancia instantánea en la frecuencia característica puede utilizarse para determinar una medida de la función cardíaca. Por ejemplo, la reactancia instantánea en la frecuencia característica puede medirse en cada punto de muestra durante un ciclo cardíaco mediante la estimulación del sujeto en la frecuencia característica. El cambio en la reactancia $(dX/dt)_{\max}$ también es proporcional al volumen sistólico y al gasto cardíaco, y por lo tanto se puede utilizar (en conjunción con nomogramas apropiados) para determinar estas medidas de la función cardíaca. La FIG. 11 ilustra este método a modo de ejemplo.

25 Un sistema para el análisis de la función cardíaca en un sujeto puede incluir cualquiera de los elementos descritos anteriormente, y también puede incluir uno o más procesadores para la ejecución de los procedimientos descritos en la presente memoria. Por ejemplo, un sistema puede incluir un procesador (por ejemplo, un microprocesador) para controlar la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto 1101. Por consiguiente, el procesador puede conectarse a un generador de señales y a los electrodos que se van a conectar al sujeto para su estimulación. El controlador también puede estar conectado a los electrodos para la recepción de una señal eléctrica procedente del sujeto en respuesta a la señal aplicada 1103. La señal de entrada también puede ser enviada al controlador, y las señales tanto de entrada como de salida pueden digitalizarse, filtrarse o acondicionarse de otra manera. El procesador puede determinar, además, una frecuencia característica mediante la comparación de las señales 1105 eléctricas aplicadas y recibidas, como se ha descrito previamente.

30 La frecuencia característica puede utilizarse entonces para determinar una reactancia instantánea, o cualquier otra característica adecuada de la impedancia, incluyendo la fase 1107. Por ejemplo, el sistema puede detectar el desplazamiento de fase relativa $(d\phi/dt)$ entre la señal inyectada y la señal de respuesta en momentos distintos durante un ciclo cardíaco completo o una parte de un ciclo cardíaco mediante la aplicación de una señal eléctrica en la frecuencia característica determinada y la comparación de la fase de la señal de respuesta a la señal aplicada. Como se ha mencionado previamente, en algunas variantes, la frecuencia característica puede determinarse una vez durante el ciclo cardíaco (por ejemplo, al comienzo de la medición), o una nueva frecuencia característica puede determinarse antes de la determinación del componente de la impedancia (por ejemplo, reactancia o desplazamiento de fase) en cada punto temporal, como se indica por la línea de puntos 1117 en la FIG. 11. En algunas variantes, una nueva frecuencia característica puede recalcularse después de varios puntos de datos (o una fracción del ciclo cardíaco).

35 Estos valores de impedancia instantáneos determinados en la frecuencia característica (por ejemplo, la impedancia instantánea, reactancia instantánea, desplazamiento de fase instantánea, etc.) pueden almacenarse por el sistema. Por ejemplo, el procesador puede incluir una memoria para almacenar estos valores. En algunas variantes, todos los valores no se almacenan, pero solo se almacena un valor de ejecución (por ejemplo, el valor máximo, la suma de los valores, un producto de los valores, etc.). Estos valores almacenados pueden utilizarse para determinar una medida de la función cardíaca 1111. Por ejemplo, los valores del desplazamiento de fase $(d\phi/dt)$ pueden utilizarse para determinar el volumen sistólico y/o el gasto cardíaco. Por ejemplo, el desplazamiento de fase puede ser proporcional a los cambios en el flujo sanguíneo de la aorta, como se ha descrito previamente. Por consiguiente, el volumen sistólico puede expresarse como:

$$VS = C' \cdot (d\phi/dt)_{\max} \cdot TEV$$

5 en el que TEV es el tiempo de eyección ventricular, y C' es una constante que puede estar basada en características individuales del paciente (incluyendo la altura, el peso, el género, la edad, etc.). Como se ha descrito previamente, TEV puede determinarse para cada ciclo cardíaco. Por ejemplo, el ECG puede utilizarse para determinar la longitud de cada latido del corazón, así como el inicio de la eyección y el final de la eyección, desde el que se puede estimar el VET. La frecuencia cardíaca (y por lo tanto, el gasto cardíaco) también puede determinarse a partir de la información de fase.

10 La medida de la función cardíaca determinada puede visualizarse, almacenarse o transmitirse. Por consiguiente, cualquiera de los sistemas para el análisis de la función cardíaca descritos en la presente memoria pueden incluir una pantalla (por ejemplo, pantalla, impresora, etc.) o telemetría (inalámbrica, LAN, etc.), o similares. Los sistemas descritos en la presente memoria también pueden incluir uno o más insumos, tales como teclados, ratones, pantallas táctiles, etc., para la introducción de la información del sujeto.

15

REIVINDICACIONES

1. Un método para determinar una medida de la función cardiaca en un sujeto, comprendiendo el método:
- 5 (a) la determinación de una frecuencia característica para el sujeto;
(b) la determinación de un componente de la impedancia en la frecuencia característica; y
(c) la determinación de una medida de la función cardíaca utilizando el componente de la impedancia determinado en la frecuencia característica,
- 10 caracterizado por que el componente de la impedancia es una fase.
2. El método de la reivindicación 1, en el que la frecuencia característica del sujeto se determina por:
- 15 (a) la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto;
(b) la determinación de un valor de impedancia instantáneo en cada una de las pluralidades de frecuencias;
(c) el ajuste de los valores de impedancia instantáneos en una función dependiente de la frecuencia; y
(d) la determinación de la frecuencia característica utilizando la función.
3. El método de la reivindicación 1, en el que la frecuencia característica se determina aplicando una o más señales eléctricas que tienen frecuencias en el intervalo comprendido entre 2-10.000 kHz al sujeto.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, en el que el componente de la impedancia en la frecuencia característica se determina comparando una señal eléctrica aplicada al sujeto que tiene una frecuencia aproximadamente en la frecuencia característica con una señal eléctrica recibida procedente del sujeto en respuesta a la señal eléctrica aplicada.
- 25 5. El método de la reivindicación 1, en el que la medida de la función cardiaca se determina por la determinación de la impedancia en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardíaco.
- 30 6. El método de la reivindicación 1, comprendiendo el método además:
- (a) la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto;
(b) la recepción de una señal eléctrica procedente del sujeto en respuesta a la señal aplicada; y,
(c) la determinación de la frecuencia característica para el sujeto comparando las señales eléctricas aplicadas y recibidas.
- 35 7. El método de la reivindicación 6, en el que además la frecuencia característica se determina comparando las señales eléctricas aplicadas y recibidas para determinar un valor de impedancia instantáneo y ajustando los valores de impedancia instantáneos en una función dependiente de la frecuencia.
- 40 8. El método de la reivindicación 1 o 6, en el que al menos un componente de la impedancia determinado en la frecuencia característica es la reactancia en la frecuencia característica.
9. El método de la reivindicación 1 o 6, en el que la medida de la función cardiaca se selecciona entre el grupo que consiste en: volumen sistólico y gasto cardíaco.
- 45 10. El método de la reivindicación 6, en el que la medida de la función cardiaca se determina por la determinación de la reactancia en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardíaco.
- 50 11. El método de la reivindicación 1 o 6, en el que la medida de la función cardiaca se determina por la determinación del desplazamiento de fase en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardíaco.
12. El procedimiento de la reivindicación 1 o 6, en el que la medida de la función cardiaca se determina por la determinación de la frecuencia característica y al menos un componente de la impedancia en la frecuencia característica para varios puntos temporales secuenciales durante un ciclo cardíaco.
- 55 13. Un sistema (10) para analizar la función cardiaca en un sujeto, comprendiendo el sistema:
- 60 una pluralidad de electrodos (13, 14) configurados para unirse a un sujeto; y
un procesador (20) conectado a la pluralidad de electrodos, el procesador se configura para
- (a) controlar la aplicación de una señal eléctrica que tiene una pluralidad de frecuencias al sujeto;
(b) recibir una señal eléctrica procedente del sujeto en respuesta a la señal aplicada;
(c) determinar una frecuencia característica comparando las señales eléctricas aplicadas y recibidas;
(d) determinar al menos un componente de la impedancia en la frecuencia característica; y
- 65

(e) determinar una medida de la función cardiaca utilizando al menos un componente de la impedancia determinado en la frecuencia característica, caracterizado por que,

el componente de la impedancia es una fase.

- 5
14. El sistema de la reivindicación 13, que comprende además una lógica de procesamiento para determinar la medida de la función cardiaca multiplicando al menos un componente de la impedancia por una o más constantes que comprenden constantes basadas en las características físicas del sujeto.
- 10
15. El sistema de la reivindicación 13, que comprende además un dispositivo de entrada (22) en comunicación con el procesador (20) para introducir al menos algunas de las características físicas del sujeto.

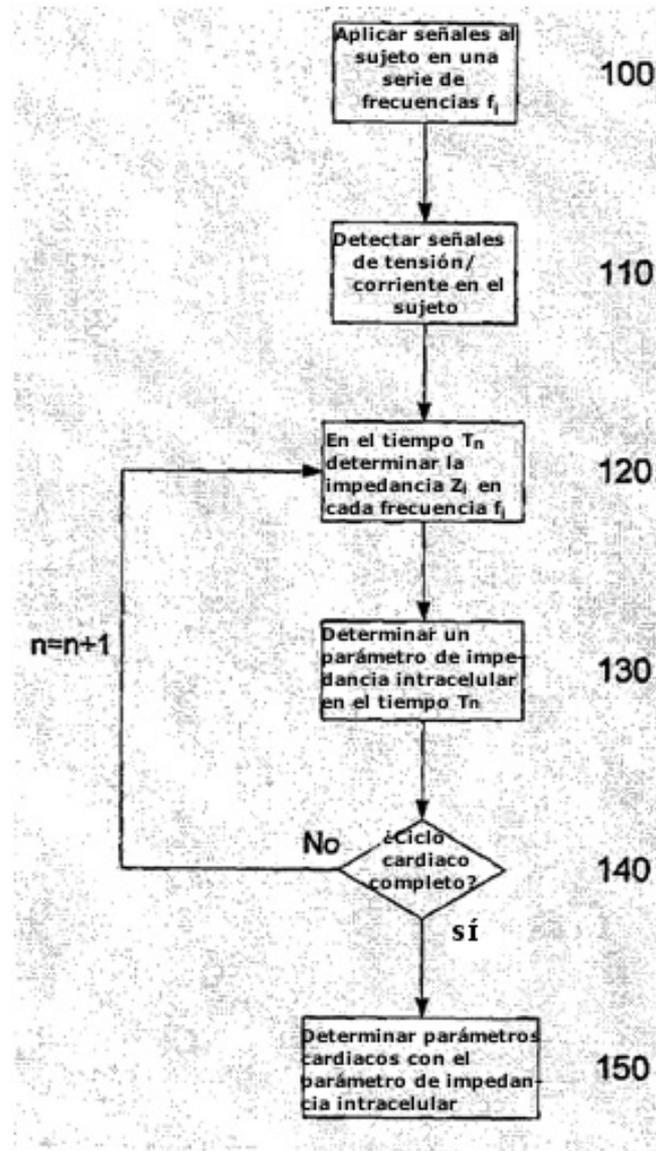


FIG. 2

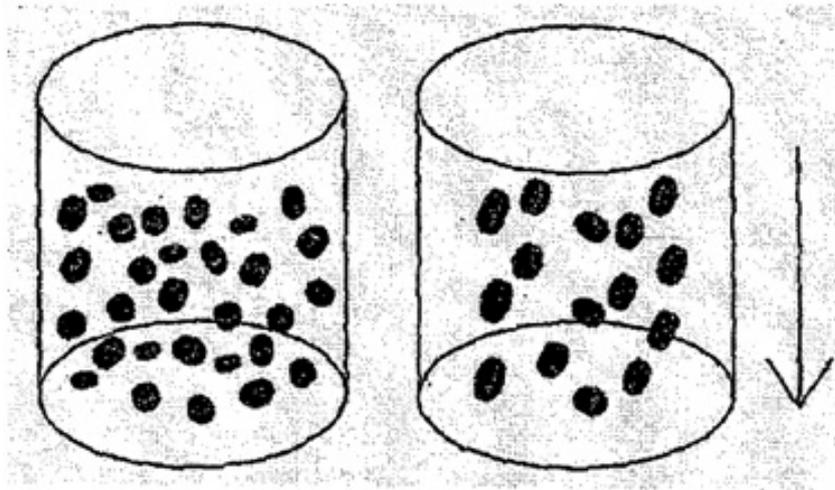


FIG. 3A

FIG. 3B

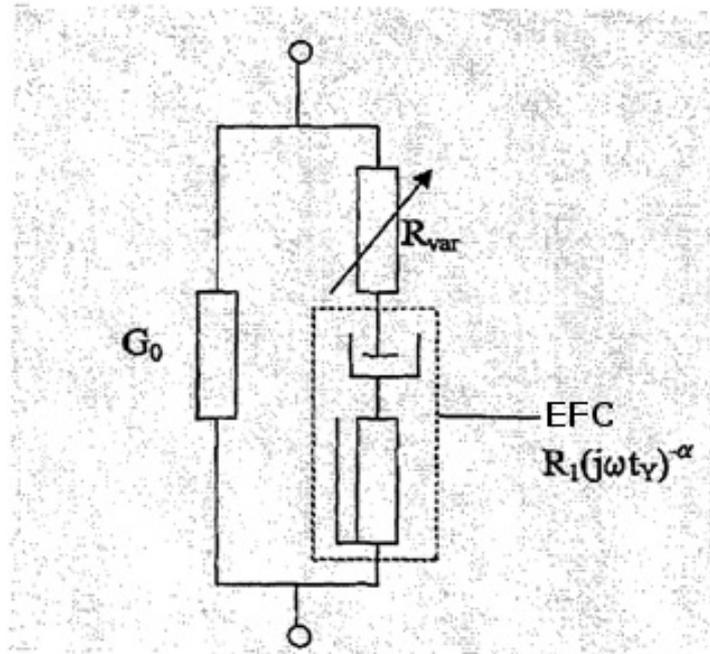


FIG. 4

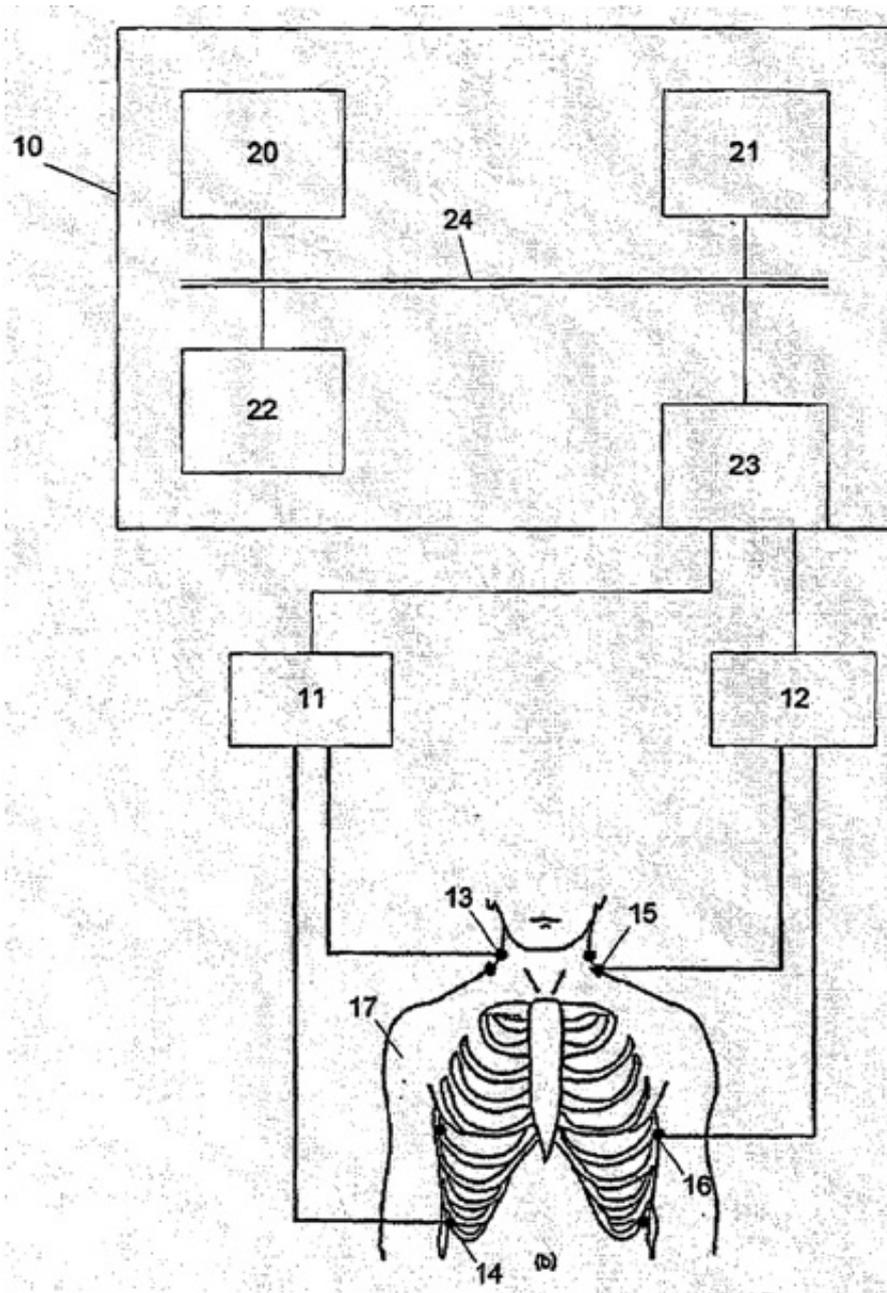


FIG. 5

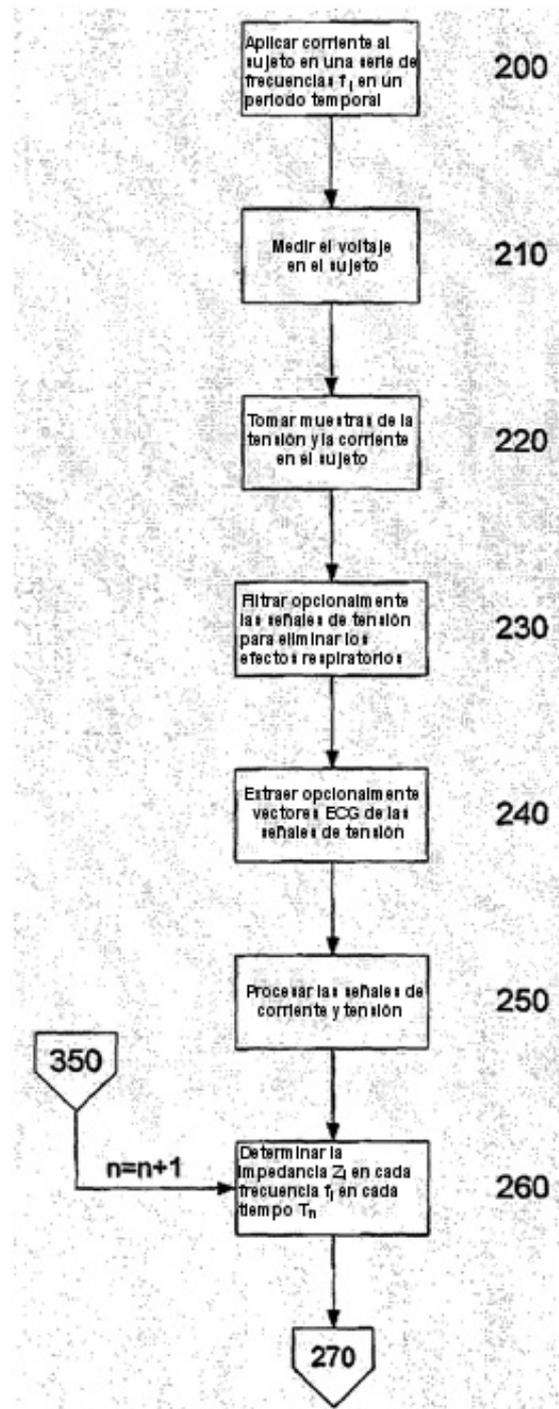


FIG. 6A

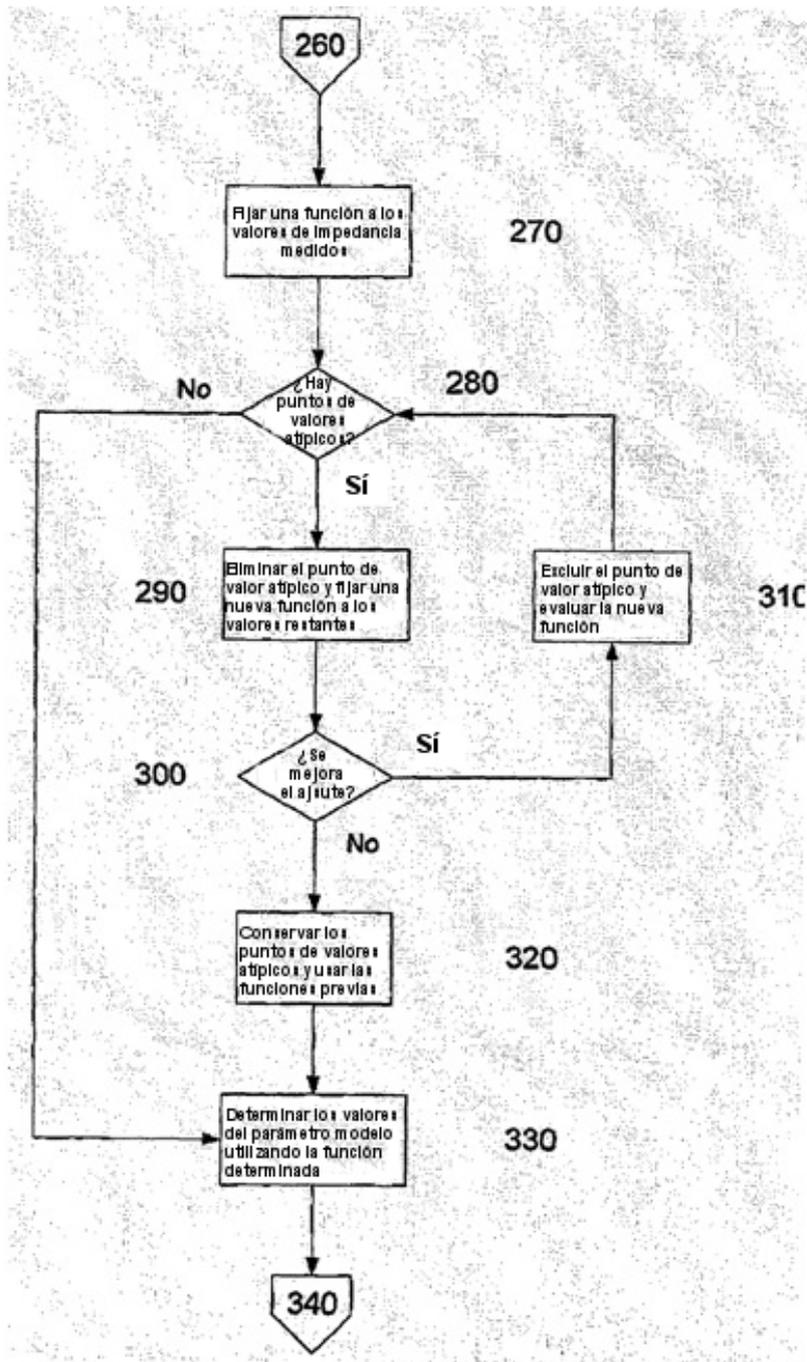


FIG. 6B

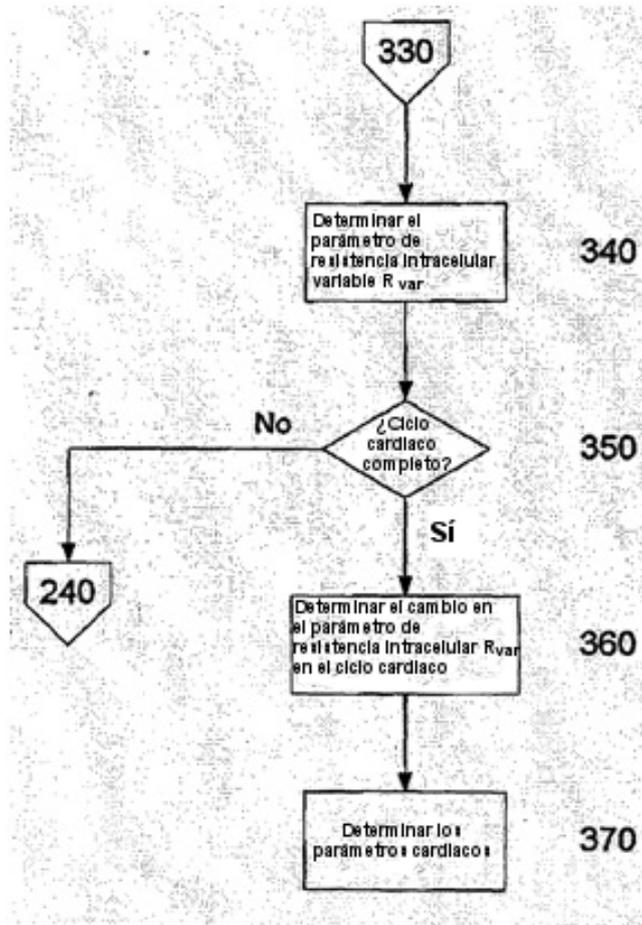


FIG. 6C

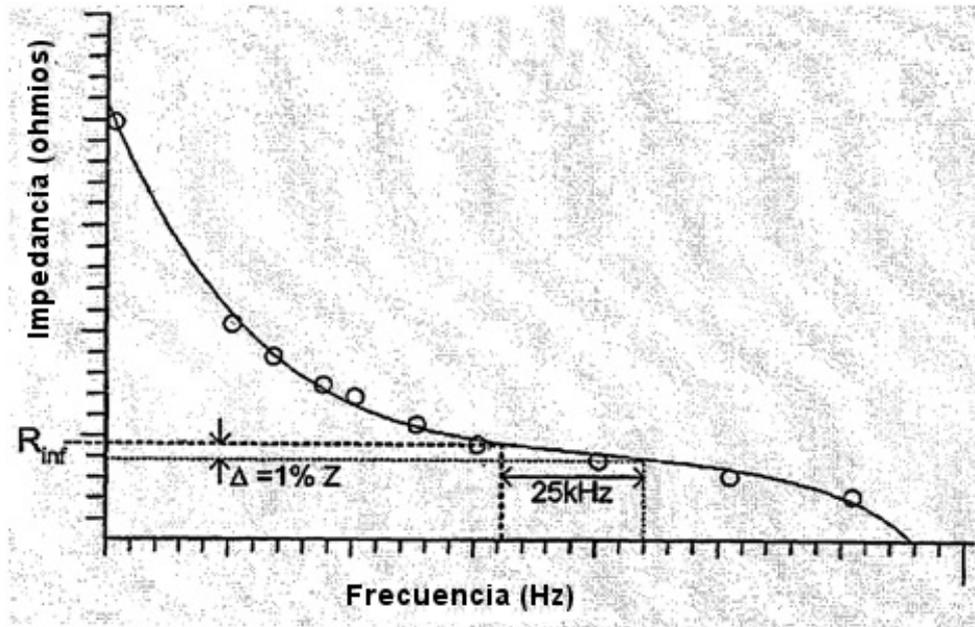


FIG. 7

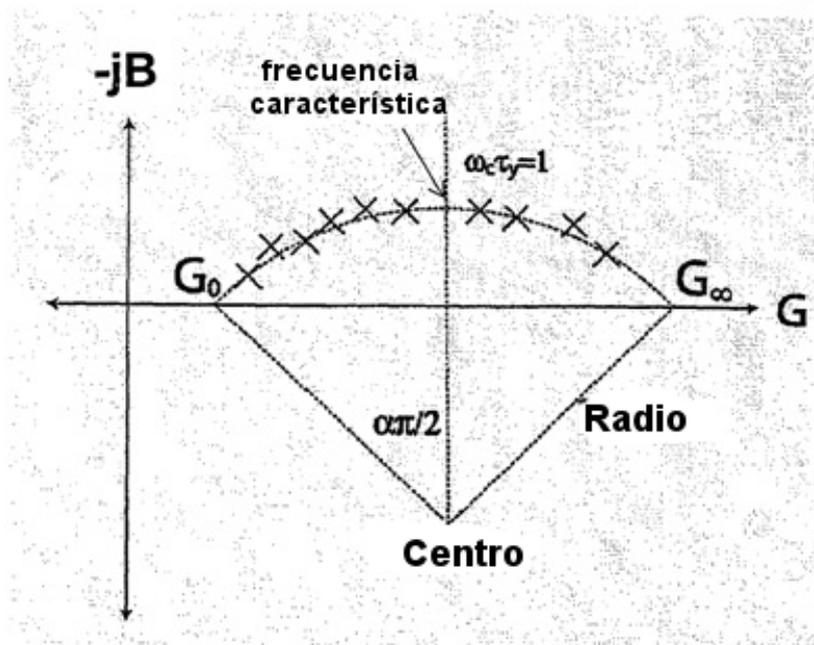


FIG. 8

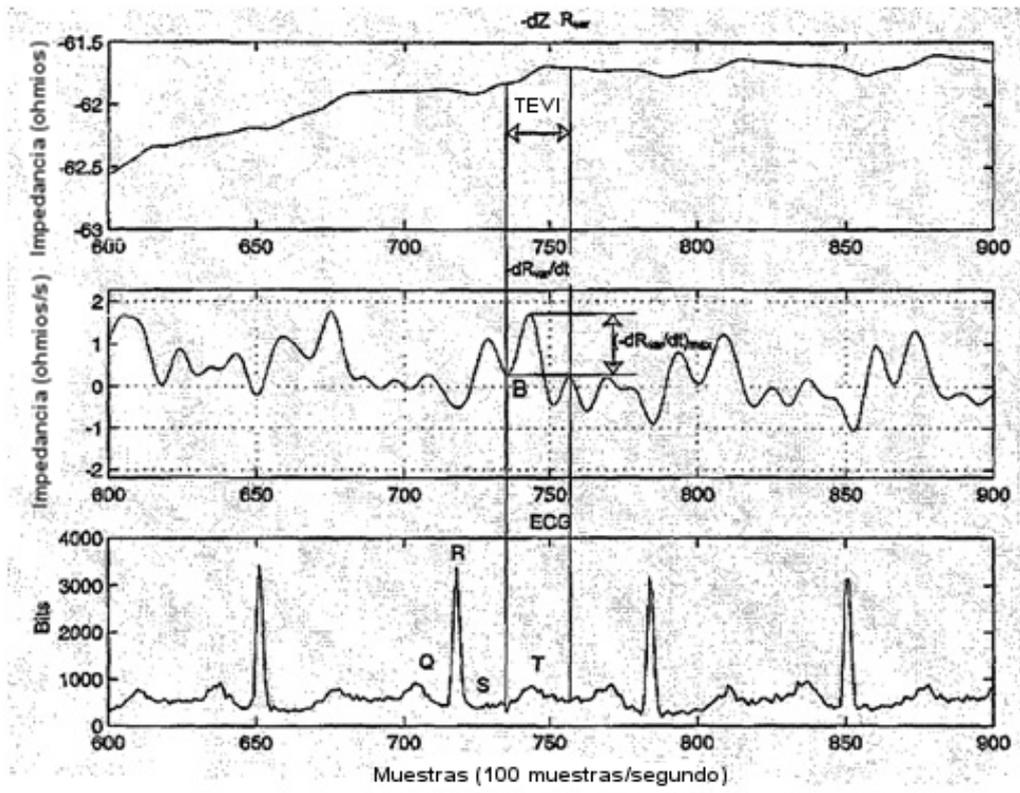


FIG. 9

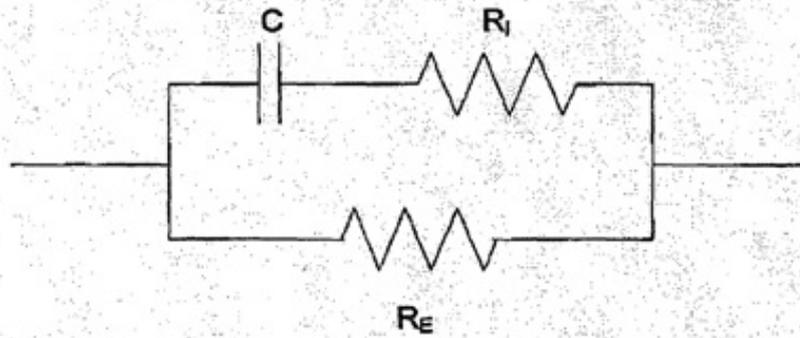


FIG. 1

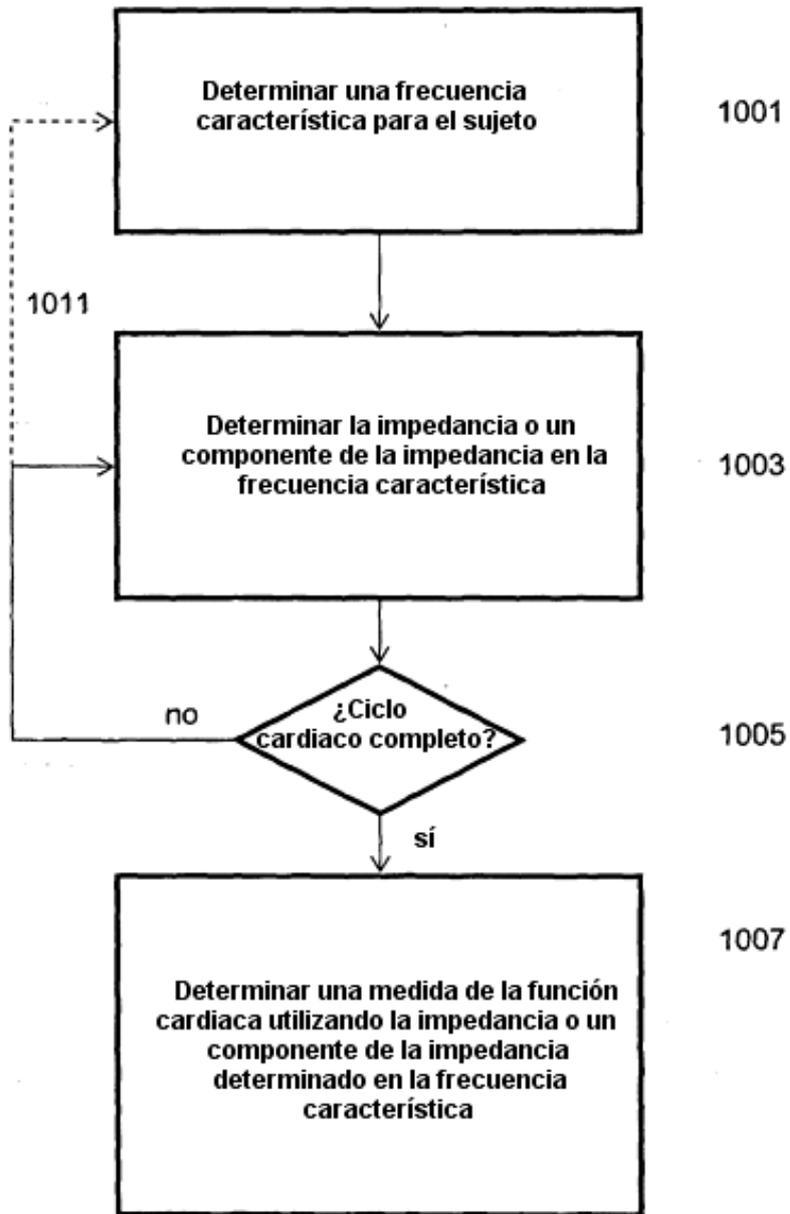


FIG. 10

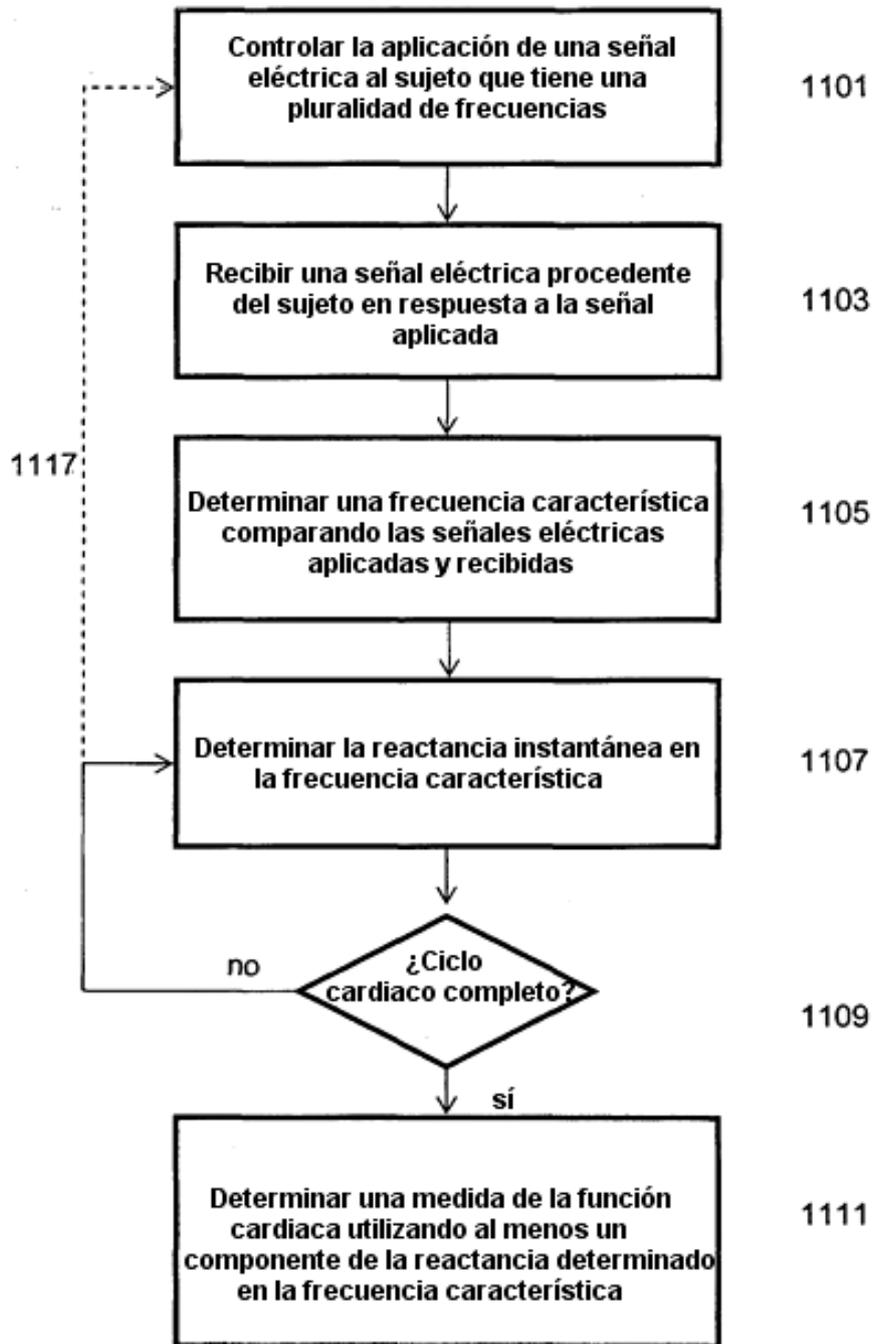


FIG. 11