

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 783**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/053** (2006.01)

**A61B 5/0402** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.12.2009 PCT/EP2009/067593**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.06.2010 WO10070131**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2009 E 09771388 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.02.2017 EP 2378962**

54 Título: **Procedimiento de medición de un índice de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción e instalación correspondiente**

30 Prioridad:

**19.12.2008 FR 0807264**

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

**17.07.2017**

73 Titular/es:

**ASSOCIATION ENSEIGNEMENT TECHNIQUE  
SUPÉRIEUR GROUPE ESAIP (33.3%)  
18 rue du 8 mai 1945  
49124 Saint-Barthelemy D' Anjou, FR;  
UNIVERSITÉ D'ANGERS (33.3%) y  
CHU D'ANGERS (33.3%)**

72 Inventor/es:

**COLLETTE, MATHIEU;  
HUMEAU-HEURTIER, ANNE y  
LEFTHERIOTIS, GEORGES**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 624 783 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

Procedimiento de medición de un índice de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción e instalación correspondiente

### 1. Campo de la invención

- 5 El campo de la invención es el de las técnicas de determinación de la rigidez de las arterias de conducción del ser humano o de los animales.

De manera más precisa, la invención se refiere a un procedimiento y a una instalación de determinación de un índice de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción que conduce la sangre de un sujeto.

### 2. Técnica anterior

- 10 Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo en la actualidad la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. Esto está relacionado en particular con el hecho de que se observa en estos un aumento constante de los factores de riesgo cardiovascular en las poblaciones.

- 15 Un gran número de estudios ha demostrado una estrecha asociación entre el riesgo de un accidente cardiovascular y las alteraciones de la estructura y/o de las funciones parietales vasculares. La rigidización del árbol vascular está fisiológicamente relacionada con la edad y se acelera con el desarrollo de la enfermedad ateromatosa favorecida por factores de riesgo, entre los cuales figuran la diabetes, la hipertensión, el consumo de tabaco, la hipercolesterolemia, los factores hereditarios, el sedentarismo, etc.

La arterioesclerosis se mantiene mucho tiempo asintomática en las primeras décadas de vida, manifestándose más tarde con un síntoma o un accidente agudo, a veces fatal.

- 20 Es, por lo tanto, necesario, con el fin de reducir los daños de las enfermedades degenerativas del sistema vascular y, en concreto, la arterioesclerosis, mejorar su detección, con el fin de prevenir su aparición, o como mínimo de anticipar o de detener su desarrollo mediante una atención precoz de los pacientes.

La esclerosis de la pared arterial se acompaña la mayoría de las veces de un aumento de la rigidez de la pared de la arteria.

- 25 A día de hoy, se pueden implementar diferentes técnicas con el objetivo de determinar la rigidez de una arteria de conducción.

- 30 Se puede obtener un índice de la rigidez regional de la pared arterial aórtica midiendo la velocidad de conducción de la onda de pulsos (en metros por segundo) mediante tonometría en dos puntos (carótida y femoral). Esta técnica, no traumática, se considera en la actualidad como la referencia. Sin embargo, su uso rutinario sigue siendo engorroso, delicado, y los resultados obtenidos dependen, en gran parte, de la pericia del que la realiza y de la morfología del paciente. Además, esta técnica permite analizar únicamente la aorta, principal arteria elástica del organismo y solo permite obtener un índice regional y no un índice local de la rigidez de la arteria.

- 35 Un índice regional de la rigidez es un índice representativo de la rigidez del conjunto de una arteria. Por oposición, un índice local de la rigidez es un índice representativo de la rigidez de una porción (o de un segmento) de una arteria.

- 40 Algunas técnicas de ultrasonidos (como, por ejemplo, la ecografía) permiten también estimar la compliancia (elasticidad) vascular. La correcta implementación de estas técnicas depende sin embargo de la pericia del que las realiza, y sigue siendo estrictamente manual. Además, aunque estas ofrecen informaciones morfológicas útiles (visualización de la arteria y de sus paredes), estas no pueden proponerse en la detección sistemática y el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares debido a su coste y a la duración de cada examen.

Otra técnica consiste en estudiar la morfología de las ondas de reflexión de la señal de la presión arterial registrada en el dedo con el fin de determinar la rigidez de las arterias. Esta técnica únicamente permite obtener un índice de la rigidez regional del árbol arterial y no un índice de la rigidez local de una arteria.

- 45 La solicitud de patente japonesa con el número de referencia JP 2003169779 describe otra técnica que consiste en medir la velocidad de propagación de una onda de impedancia conducida por una arteria de forma que estime la velocidad de conducción de la onda de pulsos, y en deducir de esta un índice de la rigidez local de la pared aórtica. Esta técnica presenta en particular el inconveniente de necesitar el registro sucesivo de la señal de medición de la impedancia en dos sitios anatómicos distintos con el fin de determinar un índice de la rigidez local de la pared de una arteria.

- 50 LAURENT STEPHANE y otros, "Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications", EUROPEAN HEART JOURNAL, vol. 27, nº. 21, noviembre de 2006 (2006-11), páginas 2.588-2.605, muestra la medición de un índice local de rigidez de la pared de una arteria. RISACHER F: "IMPEDANCE

PLETHYSMOGRAPHY FOR THE EVALUATION OF PULSE-WAVE VELOCITY IN LIMBS", MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING, SPRINGER, HEILDEBERG, DE, vol. 31, nº. 3, 1 de mayo de 1993 (1993-05-01), páginas 318-322, muestra la medición de la variación de impedancia eléctrica de un volumen de la sangre. Los documentos FR 2 707 860 A y US 4 562 843 A muestran la medición de la variación de impedancia eléctrica de un volumen de la sangre. El documento US 6 577 897 B1 muestra la medición de la variación de impedancia eléctrica de un volumen de la sangre y el cálculo de un índice de elasticidad.

### **3. Inconvenientes de la técnica anterior**

Estas técnicas de la técnica anterior presentan, por lo tanto, en su mayoría los siguientes inconvenientes:

- son relativamente difíciles de implementar y requieren de un cierto nivel de pericia;
- son caras de implementar.

Por otra parte, se sabe que la rigidización de la pared de una arteria puede ser el resultado de diversas características.

La rigidización de la pared de una arteria puede en particular ser el resultado de una característica denominada resistiva que traduce un aumento de la presión intramural relacionada con un aumento de la resistencia periférica. La resistencia periférica se define como la relación entre la presión diferencial (es decir la presión sistólica a la cual se suprime la presión diastólica) y el flujo arterial. La resistencia periférica se opone al flujo de la sangre dentro de la arteria en fase sistólica, lo que genera un aumento de la presión diferencial en el interior de la arteria. El aumento de la presión tiende a provocar una dilatación de la arteria. En el caso de que una arteria se dilate al máximo, es decir que su radio ya no pueda aumentar más, la arteria se muestra rígida. La componente resistiva es representativa de este fenómeno.

La rigidización de la pared de una arteria también puede ser el resultado de una disminución de su característica denominada capacitiva que traduce la capacidad de una arteria para almacenar energía mecánica a causa de la deformación de la arteria en fase sistólica y para restituirla en fase diastólica.

Sin embargo, las técnicas de la técnica anterior únicamente conducen a obtener un índice representativo de la rigidez regional o local de una arteria sin dar ninguna información sobre las características que participan en esta rigidización ni sobre su importancia.

### **4. Objetivos de la invención**

La invención tiene en particular como objetivo resolver estos inconvenientes de la técnica anterior.

De manera más precisa, un objetivo de la invención es proporcionar una técnica de determinación de la rigidez local de una arteria de conducción que conduce la sangre de un sujeto.

La invención pretende en particular proporcionar una técnica que permita conocer la influencia de al menos algunas características que intervienen en la rigidización de una arteria.

La invención también pretende proporcionar una técnica de este tipo que sea segura y precisa.

Otro objetivo de la invención es producir una técnica de este tipo que sea simple de implementar.

Otro objetivo de la invención es efectuar la medición en un único sitio anatómico.

La invención también tiene como objetivo proporcionar una técnica de este tipo que sea relativamente económica de implementar

### **5. Descripción de la invención**

Estos objetivos, así como otros que se mostrarán a continuación, se consiguen por medio de un procedimiento de medición de un índice (Ira) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción que conduce la sangre de un sujeto.

Según la invención, dicho procedimiento comprende al menos:

- una etapa de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria;
- una etapa de determinación de un primer índice (RP%, RP) intermedio representativo de una característica resistiva que interviene en la rigidización de dicha pared, y de un segundo índice (PCPA%, ID) intermedio representativo de una característica capacitiva que interviene en la rigidización de dicha pared, obteniéndose dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio a partir de dicha medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica;
- una etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local en función de dicho primer índice (RP%, RP)

intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio.

De este modo, la invención se basa en un enfoque completamente nuevo e inventivo que consiste en determinar al menos dos índices intermedios cada uno representativo de una característica resistiva y de una característica capacitiva que entra en la rigidización de una arteria, y a continuación en determinar un índice global de la rigidez local de la pared de una arteria en función de los índices intermedios anteriormente determinados.

Los inventores han descubierto que la rigidización de la pared de una arteria puede en particular ser el resultado de una característica denominada resistiva y de una característica denominada capacitiva. La definición de la rigidez local de la pared de una arteria supone, por lo tanto, evaluar las características resistiva y capacitiva que intervienen en la rigidización global de la pared de la arteria. El conocimiento de cada una de estas características resistiva y capacitiva permite determinar un índice de la rigidez local de la pared de una arteria que sea especialmente preciso y representativo de la realidad.

La característica resistiva traduce un aumento de la relación entre la presión intramural y el flujo arterial. Puede tratarse, por ejemplo, de la resistencia periférica o local.

La característica capacitiva traduce la capacidad de una arteria para almacenar energía mecánica a causa de la deformación de la arteria en fase sistólica y en restituirla en fase diastólica. Está, por lo tanto, relacionada con la elasticidad de la arteria. Puede, por ejemplo, tratarse de la distensibilidad de la arteria.

De este modo, la implementación de la invención permite:

- obtener un índice global que permite conocer de manera precisa y realista el nivel de rigidez local de la pared de una arteria cuya consideración permite saber si la arteria está en un punto más bien rígido o más bien flexible; y
- obtener dos índices intermedios cuya consideración permite conocer la importancia respectiva de una característica resistiva y de una característica capacitiva de la arteria que entran en su rigidización local.

La implementación de la invención permite, por lo tanto, que la persona encargada del análisis de los resultados obtenidos tenga una imagen más precisa de la rigidez de un segmento de una arteria y, en particular, conocer la importancia de las características diversas que la originan. Estos conocimientos pueden en consecuencia curar de manera más eficaz a un paciente administrándole, por ejemplo, un tratamiento específico para cada una de las características que entran en la rigidización de sus arterias.

Además, la implementación de la invención solo necesita la medición de una variación de impedancia en un volumen de sangre que circula dentro de un segmento de una arteria, y no necesita, como era el caso según la técnica anterior, efectuar sucesivamente dos mediciones de la variación de impedancia en dos sitios anatómicos distintos. La presente invención es, por lo tanto, relativamente sencilla de implementar.

Según una primera forma ventajosa de realización, dicho primer índice (RP%) intermedio es un índice representativo de la resistencia periférica aguas abajo de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y dicho segundo índice (PCPA%) intermedio es un índice representativo de la capacidad de dicha arteria para almacenar una energía mecánica a causa de la deformación de dicha arteria durante dicha fase sistólica de dicho latido cardíaco y para restituirla durante la fase diastólica de dicho latido cardíaco.

La implementación de la invención permite, por lo tanto, obtener unos índices representativos de la característica denominada resistiva y de la característica denominada capacitiva que participan en la rigidización de la arteria y en su importancia en esta rigidización.

De manera preferente, dicha etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local comprende una etapa de cálculo según la fórmula:

$$Ira = (1 - |PCPA_{\%}|) \times RP_{\%} + (1 - RP_{\%}) * |PCPA_{\%}|$$

Esta fórmula permite, a partir de los dos índices intermedios, determinar un índice representativo de la rigidez local de la pared de un segmento de arteria de manera eficaz y precisa.

Un procedimiento según la invención comprende de manera ventajosa una etapa de cálculo de dicho segundo índice (PCPA%) intermedio según la fórmula:

$$PCPA_{\%} = \frac{J - I}{J + I} * 100$$

$$\text{siendo } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

- 5 representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  en el tiempo  $t_1$ .

Esta fórmula permite, a partir de la medición de variación de impedancia, determinar un índice representativo de la característica capacitiva de la arteria de manera eficaz y precisa.

- 10 Según otra característica ventajosa, un procedimiento según la invención comprende una etapa de cálculo de dicho primer índice (RP%) intermedio según la fórmula:

$$RP_{\%} = \frac{K - I}{K} * 100$$

siendo K una constante que depende de los medios implementados para realizar dicha etapa de medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica.

- 15 Esta fórmula permite, a partir de la medición de variación de impedancia, determinar un índice representativo de la característica resistiva de la arteria de manera eficaz y precisa.

Según una segunda forma ventajosa de realización, dicho primer índice intermedio es un índice (RP) representativo de la resistencia local de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y dicho segundo índice intermedio es un índice (ID) representativo de la distensibilidad de dicha arteria durante una fase sistólica de un latido cardíaco.

- 20 La implementación de la invención permite, por lo tanto, obtener unos índices representativos de la característica denominada resistiva y de la característica denominada capacitiva que participan en la rigidización de la arteria y en su importancia en esta rigidización.

- 25 En este caso, un procedimiento según la invención comprende de manera preferente una etapa de medición de la presión arterial en fase sistólica (PAS), de la presión arterial en fase diastólica (PAD) y de cálculo de la presión arterial media (PAM).

Dicha etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local comprende de manera ventajosa una etapa de cálculo según la fórmula:

$$Ira = \frac{PAS - PAD}{PAM} \cdot \frac{RP \cdot ID}{RP + ID}$$

- 30 Esta fórmula permite, a partir de los dos índices intermedios, determinar un índice representativo de la rigidez local de la pared de un segmento de arteria de manera eficaz y precisa.

De manera preferente, un procedimiento según la invención comprende una etapa de cálculo de dicho primer índice (RP) intermedio según la fórmula:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

siendo  $I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$  y  $J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$ ,

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

5 representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  en el tiempo  $t_1$ .

Esta fórmula permite, a partir de la medición de variación de impedancia, determinar un índice representativo de la característica resistiva de la arteria de manera eficaz y precisa.

10 De manera preferente, un procedimiento según la invención comprende una etapa de cálculo de dicho segundo índice (ID) intermedio según la fórmula:

$$ID = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

Esta fórmula permite, a partir de la medición de variación de impedancia, determinar un índice representativo de la característica capacitiva de la arteria de manera eficaz y precisa.

15 Según una forma particular de realización, un procedimiento según la invención comprende una etapa de adquisición de la señal (ECG) de electrocardiograma de dicho sujeto, y una etapa de sincronización de dicha señal (ECG) de electrocardiograma y de dicha variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia.

De esta manera, los índices  $I_{ra}$ ,  $RP\%$ ,  $RP$  y  $PCPA\%$ ,  $ID$  se pueden calcular para cada latido cardíaco.

De manera preferente, un procedimiento según la invención comprende varias:

- 20
- etapas de determinación de dicho primer índice ( $RP\%$ ,  $RP$ ) intermedio y de dicho segundo índice ( $PCPA\%$ ,  $ID$ ) intermedio;
  - etapas de determinación de dicho índice ( $I_{ra}$ ) de la rigidez local en función de dicho primer índice ( $RP\%$ ,  $RP$ ) intermedio y de dicho segundo índice ( $PCPA\%$ ,  $ID$ ) intermedio,

25 llevándose a cabo dichas etapas de determinación durante latidos (R) cardíacos sucesivos, comprendiendo además dicho procedimiento una etapa de cálculo de la media de cada uno de dichos índices ( $I_{ra}$ ,  $RP\%$ ,  $RP$ ,  $PCPA\%$ ,  $ID$ ) durante dichos latidos (R).

Esta implementación particular permite mejorar la precisión de los resultados obtenidos.

30 De manera ventajosa, un procedimiento según la invención comprende varias etapas de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria, realizándose cada una de dichas mediciones en latidos (R) cardíacos diferentes, comprendiendo dicho procedimiento además una etapa de determinación de la media de la variación de impedancia en dichos latidos cardíacos y una etapa de determinación de dicho primer índice ( $RP\%$ ,  $RP$ ) y de dicho segundo índice ( $PCPA\%$ ,  $ID$ ) en función de dicha media.

Esta implementación permite también mejorar la precisión de los resultados obtenidos.

35 Según una característica preferente, un procedimiento según la invención comprende una etapa de visualización de dicho índice ( $I_{ra}$ ) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción, y una etapa de visualización de dicho primer índice ( $RP\%$ ,  $RP$ ) intermedio y dicho segundo índice ( $PCPA\%$ ,  $ID$ ) intermedio.

De este modo, un sanitario puede utilizar directamente los resultados de la medición de manera que ayude al diagnóstico del estado clínico de una paciente, por ejemplo, con vistas a administrarle un tratamiento adaptado.

40 La invención también se refiere una instalación para la implementación del procedimiento de determinación de un índice ( $I_{ra}$ ) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción de un sujeto que conduce sangre.

Según la invención, dicha instalación comprende:

- unos medios de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria;
- unos medios de determinación de un primer índice ( $RP_{\%}$ , RP) intermedio representativo de una característica resistiva que interviene en la rigidización de dicha pared, y de un segundo índice ( $PCPA_{\%}$ , ID) intermedio representativo de una característica capacitiva que interviene en la rigidización de dicha pared;
- unos medios de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local en función de dicho primer índice ( $RP_{\%}$ , RP) intermedio y de dicho segundo índice ( $PCPA_{\%}$ , ID) intermedio.

Según una primera forma ventajosa de realización, dichos medios de determinación de dicho primer índice ( $RP_{\%}$ ) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la resistencia periférica aguas abajo de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y dichos medios de determinación de dicho segundo índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la capacidad de dicha arteria para almacenar una energía mecánica a causa de la deformación de dicha arteria durante dicha fase sistólica de dicho latido cardíaco y para restituirla durante la fase diastólica de dicho latido cardíaco.

En este caso, una instalación según la invención comprende de manera preferente unos medios de cálculo de dicho índice (Ira) de la rigidez local según la fórmula:

$$Ira = (1 - |PCPA_{\%}|) \times RP_{\%} + (1 - RP_{\%}) * |PCPA_{\%}|$$

Según otra característica ventajosa, dichos medios de cálculo de dicho segundo índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio comprenden unos medios de cálculo según la fórmula:

$$PCPA_{\%} = \frac{J - I}{J + I} * 100$$

$$\text{siendo } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

Dichos medios de cálculo de dicho primer índice ( $RP_{\%}$ ) intermedio comprenden de manera preferente unos medios de cálculo según la fórmula:

$$RP_{\%} = \frac{K - I}{K} * 100$$

siendo K una constante que depende de los medios implementados para realizar dicha etapa de medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica.

Según una segunda forma ventajosa de realización, dichos medios de determinación de dicho primer índice (RP) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la resistencia local de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y dichos medios de determinación de dicho segundo índice (ID) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la distensibilidad durante una fase sistólica de un latido cardíaco.

En este caso, una instalación según la invención comprende de manera preferente unos medios de cálculo de dicho índice (Ira) de la rigidez local según la fórmula:

$$Ira = \frac{PAS - PAD}{PAM} \cdot \frac{RP \cdot ID}{RP + ID}$$

Dichos medios de cálculo de dicho primer índice (RP) intermedio comprenden de manera preferente unos medios de cálculo según la fórmula:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

$$\text{siendo } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

5 representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

10 representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

Dichos medios de cálculo de dicho segundo índice (ID) intermedio comprenden de manera preferente unos medios de cálculo según la fórmula:

$$ID = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

15 Una instalación según la invención comprende de manera ventajosa unos medios de adquisición de la señal (ECG) de electrocardiograma de dicho sujeto, mostrándose unos medios de detección de cada uno de los latidos (R) cardíacos en dicho electrocardiograma (ECG), y unos medios de activación de dichos medios de determinación de dichos índices de forma consecutiva a la detección de al menos un latido (R) cardíaco.

20 Cada índice se puede determinar según la invención para un latido cardíaco. En una variante, cada uno de los índices se puede determinar en latidos cardíacos sucesivos, correspondiendo el valor del índice obtenido al final a la media de los valores de los índices determinados de forma sucesiva. Esto permite aumentar la precisión de los resultados obtenidos. Según otra variante más, la variación de la impedancia se puede medir de forma sucesiva en latidos cardíacos sucesivos. A continuación, se puede obtener una curva que corresponde a la media de la variación de impedancia en los diferentes latidos. Se pueden determinar por tanto los diferentes índices a partir de esta curva media. Esta implementación también permite mejorar la precisión de los resultados.

## 6. Lista de las figuras

30 Se mostrarán otras características y ventajas de la invención de manera más clara con la lectura de la siguiente descripción de una forma preferente de realización, dada a título de simple ejemplo ilustrativo y no limitativo, y de los dibujos adjuntos, en los que:

- la figura 1 presenta de forma esquemática una instalación para la implementación de un procedimiento según la invención en la cual los electrodos se posicionan de manera que determinan la rigidez de las paredes de la aorta;
- la figura 2 ilustra un posicionamiento de los electrodos para determinar la rigidez de la arteria femoral;
- la figura 3a es una curva que representa el electrocardiograma (ECG) de un sujeto;
- 35 – la figura 3b es una curva que ilustra la inversa de la variación de impedancia en un volumen (V) de sangre que circula en una porción de arteria colocada entre los electrodos emisores y receptores de una instalación según la invención;
- la figura 3c es una curva que ilustra la derivada de la curva ilustrada en la figura 3b;

– la figura 4 ilustra un organigrama de un procedimiento según la invención.

**7. Descripción de una forma de realización de la invención**

**7.1. Principio general de la invención**

5 El principio general de la invención se basa en el hecho de determinar dos índices intermedios respectivamente representativos de una característica resistiva y de una característica capacitiva que entran en la rigidización de una arteria, y a continuación determinar un índice de la rigidez local de la pared de una arteria en función de los dos índices intermedios anteriormente determinados.

10 Los inventores han descubierto que la rigidización de la pared de una arteria puede ser el resultado, en particular, de una característica denominada resistiva, relacionada con la resistencia local o periférica, de la arteria y de una característica denominada capacitiva relacionada con la elasticidad de la arteria. El conocimiento de cada una de estas características, resistiva y capacitiva, de una arteria permite determinar un índice de la rigidez local de esta arteria especialmente preciso y representativo de la realidad.

15 La implementación de la invención permite por lo tanto, por una parte, obtener un índice global que permite conocer el nivel de la rigidez local de la pared de una arteria cuya consideración permite saber si la arteria es, a lo largo de un segmento, más bien rígida o más bien flexible, y obtener dos índices intermedios cuya consideración permite conocer la importancia respectiva de una característica resistiva y de una característica capacitiva de la arteria que entran en su rigidización local.

20 La consideración de los resultados así obtenidos permite tener una imagen más precisa de la rigidez de una arteria y, en particular, conocer la importancia de las características diversas que la originan, y curar de manera más eficaz a un paciente administrándole, por ejemplo, un tratamiento específico para cada una de las características que entran en la rigidización de sus arterias.

Por otra parte, estos dos índices intermedios se obtienen, a partir de la medición, en un único punto, de la variación de impedancia eléctrica de un volumen de sangre que circula dentro de un segmento de la arteria de la cual se desea determinar la rigidez. De este modo, se facilita la implementación de la invención.

**7.2. Ejemplo de una primera forma de realización de una instalación para la implementación de un procedimiento según la invención**

Se presenta, en relación con la figura 1, una forma de realización de una instalación para la implementación de un procedimiento según la invención.

30 Tal como se representa en esta figura 1, dicha instalación comprende dos pares de electrodos 2, 3 y 2', 3'. Cada uno de estos pares de electrodos comprende un electrodo emisor 2 o 2' y un electrodo 3 o 3' receptor. Estos pares de electrodos están destinados para posicionarse en un sujeto de tal modo que definen un volumen en el interior del cual se encuentra una arteria de la cual se desea determinar la rigidez, definiendo estos electrodos un eje paralelo al eje principal de esta arteria.

35 Dicha instalación también comprende otros dos electrodos 5 destinados a permitir adquirir la señal de electrocardiograma del sujeto.

Los electrodos 2, 3, 2', 3' están unidos a un medidor 1 de la impedancia del tipo de los que se encuentran tradicionalmente en el comercio.

40 Dicho medidor 1 de la impedancia comprende unos medios 4 de sincronización que permiten sincronizar, con la señal de electrocardiograma, una señal de impedancia medida en un volumen (V) de sangre que circula en el interior de la porción (o del segmento) de la arteria situada entre los pares de electrodos.

Esta instalación comprende, además, unos medios 6 de cálculo, por ejemplo, un ordenador, que están unidos al medidor 1 de la impedancia con vistas a tratar las señales que este emite y calcular un índice (Ira) representativo de la rigidez local de la pared de la arteria estudiada de manera que se describirá más adelante.

Esta comprende también unos medios 7 de visualización de los resultados obtenidos.

**7.3. Ejemplo de una primera forma de realización del procedimiento según la invención**

Se va a describir a continuación, en particular en referencia a la figura 4, un procedimiento de medición de un índice (Ira) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción que conduce la sangre de un sujeto.

50 Dicho procedimiento consiste en posicionar dos pares de electrodos emisores y de electrodos 2, 3 y 2', 3' receptores en un sujeto de tal modo que formen un eje paralelo a la arteria de la que se desea medir la rigidez y que define un volumen en el interior del cual se encuentra esta arteria.

La figura 1 indica la ubicación de los electrodos 2, 3, 2', 3' a la altura del tórax para el estudio de la aorta. Los electrodos 2' y 3' se posicionan en la base del cuello, en el mismo lado, uno por encima del otro, sin superponerse y los electrodos 2 y 3 se posicionan por debajo del esternón, uno por encima del otro, sin superponerse.

5 La figura 2 ilustra un ejemplo de ubicación de estos electrodos a la altura del muslo para el estudio de la arteria femoral. Por supuesto, se podrá modificar la ubicación de estos electrodos de manera que cubra otras zonas anatómicas susceptibles de contener una arteria de conducción de la cual se desea estudiar su rigidez.

Por otra parte, la presente invención se puede implementar tanto en personas como en animales, siempre y cuando la señal adquirida sea representativa del flujo de la sangre dentro de la arteria de conducción estudiada.

También se colocan unos electrodos 5 de electrocardiograma, por ejemplo, en el tórax del sujeto.

10 Los electrodos 2, 3, 2', 3', y 5 están todos unidos a un medidor 1 de la impedancia que permite:

- la inyección de una corriente eléctrica de baja intensidad (del orden de 3 mA) y con una frecuencia elevada regulable (del orden de 75 kHz) a través del volumen (V) de sangre que circula dentro de un segmento de arteria colocado entre los electrodos 2, 2' emisores y los electrodos 3, 3' receptores;
- la medición (41) de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia en este volumen de sangre y la adquisición de una señal que
- 15 representa la inversa de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia (figura 3b);
- la adquisición de una señal (ECG) de electrocardiograma del sujeto (figura 3a).

Hay que señalar que la implementación del medidor 1 de impedancia no va acompañada de ninguna tensión desagradable para el sujeto (no hay compresión, ni limitación de movimientos) y no presenta ningún riesgo de uso puesto que la técnica no es invasiva.

20 Las señales emitidas por el medidor 1 de impedancia se transmiten a unos medios de cálculo, como el ordenador 6, con vistas a:

- determinar (42) un primer índice ( $RP_{\%}$ ) intermedio y un segundo índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio respectivamente representativo de una característica resistiva y de una característica capacitiva que intervienen en la rigidez de la pared del segmento de la arteria estudiada;
- 25 – determinar (43), en función de dicho primer índice ( $RP_{\%}$ ) intermedio y de dicho segundo índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio, un índice (Ira) representativo de la rigidez local de la pared de la arteria.

En esta forma de realización, el ordenador 6 permite, en función de las señales emitidas por el medidor 1 de impedancia:

- 30 – determinar (421) el primer índice ( $RP_{\%}$ ) intermedio que es representativo de la resistencia periférica aguas abajo del segmento arterial durante una fase sistólica de un latido cardíaco;
- determinar (422) el segundo índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio que es representativo de la capacidad de la arteria para almacenar energía mecánica a causa de la deformación de dicha arteria durante la fase sistólica del latido cardíaco y para restituirla durante la fase diastólica del latido cardíaco.

De manera más precisa, el ordenador 6 trata tres señales con vistas a determinar los índices (Ira), ( $RP_{\%}$ ) y ( $PCPA_{\%}$ ):

- 35 – la señal (ECG) de electrocardiograma del sujeto (figura 3a);
- la señal que representa la inversa de la variación de impedancia en el volumen (V) de sangre que circula en la porción de arteria situada entre los pares de electrodos (figura 3b);
- la señal que representa la derivada de la inversa de la variación de impedancia (figura 3c).

Los medios 6 de cálculo determinan el índice ( $PCPA_{\%}$ ) intermedio según la fórmula:

40 
$$PCPA_{\%} = \frac{J - I}{J + I} * 100$$

siendo

$$I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$$

$$J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

y:

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left(\frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z}\right)$  en el tiempo  $t_1$ .

Los medios 6 de cálculo determinan el índice (RP%) intermedio según la fórmula:

$$RP_{\%} = \frac{K - I}{K} * 100$$

siendo K una constante que depende de los medios implementados para realizar la medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica.

La constante K se obtiene realizando varias mediciones de la rigidez de la pared de una arteria en diferentes sujetos:

- mediante la implementación de una técnica de la técnica anterior tomada como referencia; y
- mediante la implementación de la técnica según la invención.

El valor de la constante K se ajusta por tanto de tal modo que la técnica según la invención conduzca a obtener unos valores de rigidez equivalentes a los valores obtenidos según la técnica anterior. A título indicativo, esta constante K podrá ser igual a 5.000.

Los medios 6 de cálculo determinan, por último, el índice (Ira) en función de los índices (PCPA%) intermedios y (RP%) calculados anteriormente según la fórmula:

$$Ira = (1 - |PCPA_{\%}|) \times RP_{\%} + (1 - RP_{\%}) * |PCPA_{\%}|$$

El valor de los índices (Ira), (PCPA%) y (RP%) se pueden visualizar (44) a continuación en los medios 7 de visualización con vistas a poder analizarlo.

En una variante, estos medios 7 de visualización se podrán integrar en una plataforma virtual y los valores se podrán transmitir a distancia mediante los medios de cálculo o directamente mediante el medidor de impedancia de manera que los resultados se pueden analizar en un lugar distante de aquel en el cual se han realizado las mediciones.

Los parámetros (Ira), (PCPA%) y (RP%) se calculan para un latido cardíaco. El medidor 1 de impedancia comprende, por lo tanto, unos medios 4 de sincronización que permiten sincronizar la señal (ECG) de electrocardiograma y la señal de impedancia medida en el volumen (V) de sangre que circula en el interior de la porción de la arteria situada entre los pares de electrodos.

El medidor 1 de impedancia o los medios 6 de cálculo comprenden también unos medios que permiten, mediante el análisis de la señal de electrocardiograma, detectar la aparición de un latido (R) cardíaco y disparar por consiguiente la activación de unos medios 6 de cálculo con vistas a obtener el valor de los índices (Ira), (PCPA%) y (RP%).

En una variante de esta forma de realización, los índices (Ira), (PCPA%) y (RP%) pueden corresponder a la media de las curvas realizadas en latidos (R) cardíacos sucesivos. Esto puede permitir mejorar la precisión de los resultados.

Se ha constatado que el índice (Ira) calculado a la altura de la aorta estaba muy correlacionado con la velocidad de propagación de la onda de pulsos medida mediante técnicas de tonometría, denominadas de referencia.

La implementación de la presente invención permite proporcionar no solo un índice (Ira) de la rigidez local de la pared de un segmento de una arteria sino también otros dos índices (RP%) y (PCPA%) intermedios que pueden ayudar al diagnóstico con el objetivo de precisar las características responsables de una rigidización de la pared arterial, de manera no invasiva, simple, rápida, directa, sin manipulación del que la realiza y que se puede aplicar en

el conjunto de las arterias de conducción.

El índice de la rigidez local de la pared aórtica lo proporciona el índice (Ira) y la importancia relativa de la componente resistiva y de la componente capacitiva responsables de la rigidez arterial la podrá cuantificar y apreciar el experto en la materia mediante la interpretación de los índices (RP%) y (PCPA%) intermedios.

5 De este modo, se ha constatado de forma experimental que los valores de los índices (RP%) y (PCPA%) intermedios se podrán clasificar en diferentes clases, mencionadas aquí a título meramente indicativo, que ilustran el estado de las arterias:

- (RP%) inferior al 50 % y (PCPA%) superior al 5 % indican una resistencia periférica baja y una elasticidad aórtica elevada;
- 10 – (RP%) inferior al 50 % y (PCPA%) inferior a -5 % indican una resistencia periférica baja y una elasticidad aórtica baja;
- (RP%) superior al 50 % y (PCPA%) inferior al -5 % indican una resistencia periférica elevada y una elasticidad aórtica baja;
- 15 – (RP%) superior al 50 % y (PCPA%) superior al 5 % indican una resistencia periférica elevada y una elasticidad aórtica elevada.

La consideración de los resultados así obtenidos permite tener una imagen precisa de la rigidez global de un segmento de una arteria y conocer la importancia de las características diversas que la originan. Se puede curar por tanto a un paciente de manera más eficaz administrándole un tratamiento específico para cada una de las características que entran en la rigidización de sus arterias.

20 La implementación de la técnica según la invención permite determinar, en un instante dado, la rigidez de una arteria de conducción cualquiera. También puede permitir seguir su evolución mediante mediciones sucesivas. De este modo, puede permitir evaluar la incidencia, por ejemplo, de la administración de un tratamiento con medicamentos, de la realización de un tratamiento físico interno o externo, o de cualquier otra intervención sobre la rigidez de una arteria de un sujeto.

25 La invención también se puede implementar como prueba de tipo "screening" para el desarrollo de nuevas moléculas susceptibles de convertirse en medicamentos.

Esta se puede implementar tanto en personas como en animales.

**7.4. Ejemplo de una segunda forma de realización de una instalación para la implementación de un procedimiento según la invención**

30 Una instalación según la segunda forma de realización se diferencia de aquella según la primera forma a causa de que comprende, además, unos medios de medición de la presión (PAS) arterial en fase sistólica, unos medios de medición de la presión (PAD) arterial de fase diastólica y unos medios de cálculo de la presión (PAM) arterial media. Los medios de determinación de los índices, que comprenden el ordenador 6, están programados para ejecutar unas fórmulas de cálculo diferentes como se explicará con más detalle a continuación.

**35 7.5. Ejemplo de una segunda forma de realización del procedimiento según la invención**

Esta segunda forma de realización se diferencia de la primera forma de realización porque comprende una etapa de medición de la presión (PAS) arterial en fase sistólica, una etapa de medición de la presión (PAD) arterial en fase diastólica y una etapa de cálculo de la presión (PAM) arterial media.

40 Se diferencia también porque el ordenador 6 permite, en función de las señales emitidas por el medidor 1 de impedancia:

- determinar (421) un primer índice (RP) intermedio representativo de la resistencia local del segmento arterial durante una fase sistólica de un latido cardíaco;
- determinar (422) un segundo índice (ID) intermedio representativo de la distensibilidad de la arteria.

De manera más precisa, el ordenador 6 trata tres señales con vistas a determinar los índices (Ira), (RP) e (ID):

- 45 – la señal (ECG) de electrocardiograma del sujeto (figura 3a);
- la señal que representa la inversa de la variación de impedancia en el volumen (V) de sangre que circula dentro de la porción de arteria situada entre los pares de electrodos (figura 3b).
- la señal que representa la derivada de la inversa de la variación de impedancia (figura 3c).

50 La variación de impedancia o la derivada de la inversa de la variación de impedancia de la sangre que circula dentro del segmento de una arteria se puede asimilar a la medición de la energía cinética que circula en el interior de la arteria de conducción estudiada.

Durante el inicio de la fase sistólica, la sangre que circula dentro del segmento tiene una primera energía EC1 cinética y la arteria almacena una energía EM1 mecánica. Durante el final de la fase sistólica, la sangre que circula dentro del segmento tiene una segunda energía EC2 cinética y la arteria almacena una energía EM2 mecánica. Durante la fase diastólica, la arteria restituye una energía mecánica total igual a la suma de las energías EM1 y EM2 mecánicas.

5

El primer índice (RP) intermedio se escribe:

$$RP = \frac{PAM}{(EC1 + EC2)}$$

La primera energía EC1 cinética es igual a I. La segunda energía EC2 cinética es igual a J. Se deduce, por lo tanto, que:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

10

Los medios 6 de cálculo determinan el primer índice (RP) intermedio según la fórmula:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

$$\text{siendo } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

15

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica;

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

20

El segundo índice (ID) intermedio se escribe:

$$ID = \frac{PAM}{(EM1 + EM2)} = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

Los medios 6 de cálculo determinan el segundo índice (ID) intermedio según la fórmula:

$$ID = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

Los medios 6 de cálculo determinan, por último, el índice (Ira) en función del primer índice (RP) intermedio y del segundo índice intermedio calculados anteriormente según la fórmula:

25

$$Ira = \frac{PAS - PAD}{PAM} \cdot \frac{RP \cdot ID}{RP + ID}$$

El índice de la rigidez local de la pared aórtica lo proporciona el índice (Ira) y la importancia relativa de la componente resistiva y de la componente capacitiva responsables de la rigidez arterial los podrá cuantificar y apreciar el experto en la materia mediante la interpretación de los índices (RP) e (ID) intermedios.

De este modo, se ha constatado de forma experimental que los valores de los índices (RP) e (ID) intermedios se podrán clasificar en diferentes clases, mencionadas aquí a título meramente indicativo, que ilustran el estado de las arterias:

- 5
- (RP) inferior a 5 e (ID) superior a 20 indican una resistencia local baja y una distensibilidad aórtica elevada;
  - (RP) inferior a 5 e (ID) inferior a 5 indican una resistencia local baja y una distensibilidad aórtica baja;
  - (RP) superior a 20 e (ID) inferior a 5 indican una resistencia local elevada y una distensibilidad aórtica baja;
  - (RP) superior a 20 e (ID) superior a 20 indican una resistencia local elevada y una distensibilidad aórtica elevada.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento de medición de un índice (Ira) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción que conduce la sangre de un sujeto, **caracterizado porque** dicho procedimiento comprende al menos:

- 5 - una etapa de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria;
- una etapa de determinación de un primer índice (RP%, RP) intermedio representativo de una característica resistiva que interviene en la rigidización de dicha pared, y de un segundo índice (PCPA%, ID) intermedio representativo de una característica capacitiva que interviene en la rigidización de dicha pared, obteniéndose dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio a partir de dicha
- 10 medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica;
- una etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local en función de dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho primer índice (RP%) intermedio es un índice representativo de la resistencia periférica aguas abajo de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y **porque** dicho segundo índice (PCPA%) intermedio es índice representativo de la capacidad de dicha arteria para almacenar una energía mecánica a causa de la deformación de dicha arteria durante dicha fase sistólica de dicho latido cardíaco y para restituirla durante la fase diastólica de dicho latido cardíaco.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, **caracterizado porque** dicha etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local comprende una etapa de cálculo según la fórmula:

20 
$$Ira = (1 - |PCPA_{\%}|) \times RP_{\%} + (1 - RP_{\%}) * |PCPA_{\%}|$$

4. Procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado porque** comprende una etapa de cálculo de dicho segundo índice (PCPA%) intermedio según la fórmula:

$$PCPA_{\%} = \frac{J - I}{J + I} * 100$$

siendo  $I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$  y  $J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$ ,

25 representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado porque** comprende una etapa de cálculo de dicho primer índice (RP%) intermedio según la fórmula:

$$RP_{\%} = \frac{K - I}{K} * 100$$

35 siendo K una constante que depende de los medios implementados para realizar dicha etapa de medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho primer índice intermedio es un índice (RP) representativo de la resistencia local de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y **porque** dicho segundo índice intermedio es índice (ID) representativo de la distensibilidad de dicha arteria durante una fase

sistólica de un latido cardíaco.

7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado porque** comprende una etapa de medición de la presión (PAS) arterial en fase sistólica, de la presión (PAD) arterial en fase diastólica y de cálculo de la presión (PAM) arterial media.

- 5 8. Procedimiento según la reivindicación 7, **caracterizado porque** dicha etapa de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local comprende una etapa de cálculo según la fórmula:

$$Ira = \frac{PAS - PAD}{PAM} \cdot \frac{RP \cdot ID}{RP + ID}$$

9. Procedimiento según la reivindicación 8, **caracterizado porque** comprende una etapa de cálculo de dicho primer índice (RP) intermedio según la fórmula:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

10

$$\text{siendo } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

15

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

20

10. Procedimiento según la reivindicación 11, **caracterizado porque** comprende una etapa de cálculo de dicho segundo índice (ID) intermedio según la fórmula

$$ID = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** comprende una etapa de adquisición de la señal (ECG) de electrocardiograma de dicho sujeto, y una etapa de sincronización de dicha señal (ECG) de electrocardiograma y de dicha variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia.

25

12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** comprende varias:

- etapas de determinación de dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio;
- etapas de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local en función de dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio,

30

llevándose a cabo dichas etapas de determinación durante latidos (R) cardíacos sucesivos, comprendiendo además dicho procedimiento una etapa de cálculo de la media de cada uno de dichos índices (Ira, RP%, RP, PCPA%, ID) durante dichos latidos (R).

35

13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado porque** comprende varias etapas de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria, realizándose cada una de dichas mediciones en latidos (R) cardíacos diferentes, comprendiendo dicho procedimiento además una etapa de determinación de la media de la variación de impedancia en dichos latidos cardíacos y una etapa de determinación de dicho primer

índice (RP%, RP) intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio en función de dicha media.

14. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado porque** comprende una etapa de visualización de dicho índice (Ira) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción, y una etapa de visualización de dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio.

5 15. Instalación para la implementación del procedimiento de determinación de un índice (Ira) de la rigidez local de la pared de una arteria de conducción de un sujeto que conduce sangre según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, **caracterizado porque** comprende:

- unos medios de medición, en un único punto de medición, de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica de un volumen (V) de la sangre que circula dentro de un segmento de dicha arteria;

10 - unos medios de determinación de un primer índice (RP%, RP) intermedio representativo de una característica resistiva que interviene en la rigidización de dicha pared, y de un segundo índice (PCPA%, ID) intermedio representativo de una característica capacitiva que interviene en la rigidización de dicha pared;

- unos medios de determinación de dicho índice (Ira) de la rigidez local en función de dicho primer índice (RP%, RP) intermedio y de dicho segundo índice (PCPA%, ID) intermedio.

15 16. Instalación según la reivindicación 15, **caracterizado porque** dichos medios de determinación de dicho primer índice (RP%) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la resistencia periférica aguas abajo de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y **porque** dichos medios de determinación de dicho segundo índice (PCPA%) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la capacidad de dicha arteria para almacenar una energía mecánica a causa de la deformación de dicha arteria durante dicha fase sistólica de dicho latido cardíaco y para restituirla durante la fase diastólica de dicho latido cardíaco.

20 17. Instalación según la reivindicación 16, **caracterizada porque** comprende unos medios de cálculos de dicho índice (Ira) de la rigidez local según la fórmula:

$$Ira = (1 - |PCPA_{\%}|) \times RP_{\%} + (1 - RP_{\%}) * |PCPA_{\%}|$$

25 18. Instalación según la reivindicación 17, **caracterizada porque** dichos medios de cálculo de dicho segundo índice (PCPA%) intermedio comprenden unos medios de cálculo según la fórmula:

$$PCPA_{\%} = \frac{J - I}{J + I} * 100$$

$$\text{siend } I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt \text{ y } J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt,$$

30 representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$

35 de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

19. Instalación según la reivindicación 18, **caracterizada porque** dichos medios de cálculo de dicho primer índice (RP%) intermedio comprenden unos medios de cálculo según la fórmula:

$$RP_{\%} = \frac{K - I}{K} * 100$$

siendo K una constante que depende de los medios implementados para realizar dicha etapa de medición de la variación ( $\Delta Z$ ) de impedancia eléctrica.

5 20. Instalación según la reivindicación 15, **caracterizado porque** dichos medios de determinación de dicho primer índice (RP) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la resistencia local de dicho segmento durante una fase sistólica de un latido cardíaco, y **porque** dichos medios de determinación de dicho segundo índice (ID) intermedio comprenden unos medios de determinación de un índice representativo de la distensibilidad durante una fase sistólica de un latido cardíaco.

21. Instalación según la reivindicación 20, **caracterizada porque** comprende unos medios de cálculo de dicho índice (Ira) de la rigidez local según la fórmula:

10 
$$Ira = \frac{PAS - PAD}{PAM} \cdot \frac{RP \cdot ID}{RP + ID}$$

22. Instalación según la reivindicación 21, **caracterizada porque** dichos medios de cálculo de dicho primer índice (RP) intermedio comprenden unos medios de cálculo según la fórmula:

$$RP = \frac{PAM}{(I + J)}$$

siendo  $I = \int_{t_1}^{t_2} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$  y  $J = \int_{t_2}^{t_3} \left| \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{\Delta Z} \right) \right| dt$ ,

15 representando  $t_1$  el tiempo de aparición del pie de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_2$  el tiempo de aparición del máximo de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia desde el inicio de dicha fase sistólica,

representando  $t_3$  el tiempo de aparición de la intersección de la derivada de la inversa de la variación  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  de impedancia y de una recta paralela al eje de las abscisas que pasa por el punto de la curva  $\left( \frac{d}{dt} \frac{1}{\Delta Z} \right)$  en el tiempo  $t_1$ .

20

23. Instalación según la reivindicación 22, **caracterizada porque** dichos medios de cálculo de dicho segundo índice (ID) intermedio comprenden unos medios de cálculo según la fórmula:

$$ID = PAM \frac{100[2(J - I) - (J + I)]}{(J + I)^2}$$

25 24. Instalación según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 23, **caracterizada porque** comprende unos medios de adquisición de la señal (ECG) de electrocardiograma de dicho sujeto, mostrándose unos medios de detección de cada uno de los latidos (R) cardíacos en dicha señal (ECG) de electrocardiograma, y unos medios de activación de dichos medios de determinación de dichos índices de forma consecutiva a la detección de al menos un latido (R) cardíaco.

30

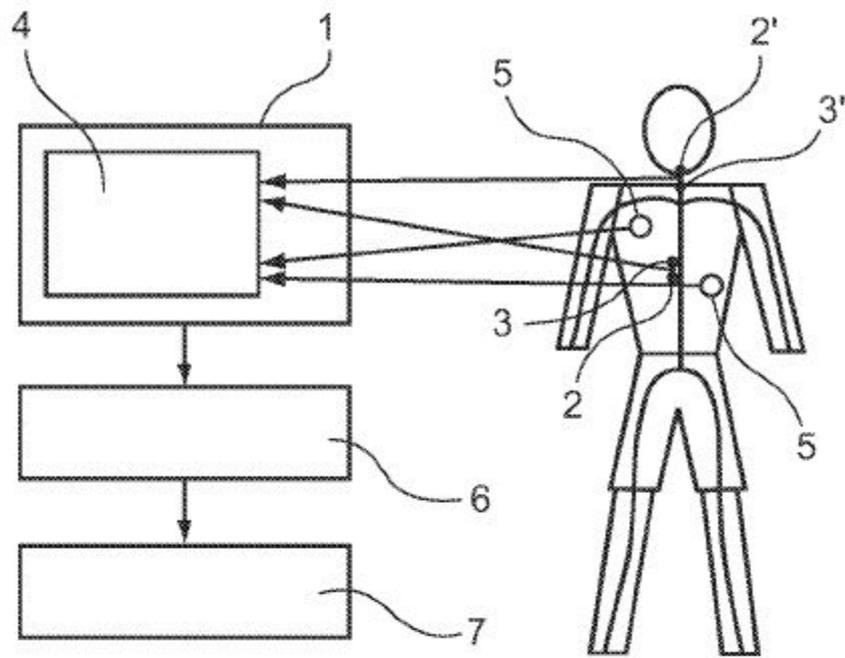


Fig. 1

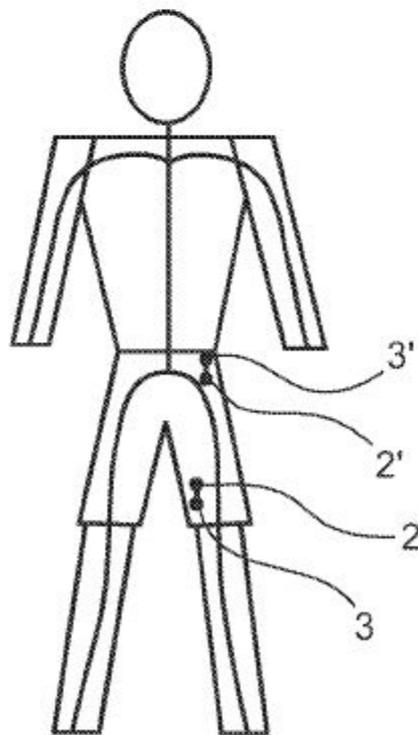


Fig. 2

