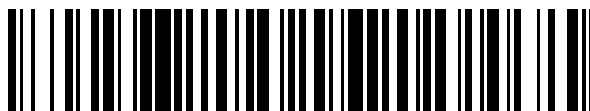


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 222**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0285 (2006.01)

A61B 8/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2012** **PCT/DK2012/050054**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.08.2012** **WO12110042**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2012** **E 12746621 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017** **EP 2675349**

54 Título: **Un procedimiento de y un sistema para la determinación de una magnitud cardiovascular de un mamífero**

30 Prioridad:

17.02.2011 DK 201100110

18.03.2011 US 201161454019 P

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

26.02.2018

73 Titular/es:

QUALCOMM INCORPORATED (100.0%)

5775 Morehouse Drive

San Diego, CA 92121, US

72 Inventor/es:

LADING, LARS y

BÆK, DAVID BÖTTCHER

74 Agente/Representante:

FORTEA LAGUNA, Juan José

ES 2 656 222 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

Un procedimiento de y un sistema para la determinación de una magnitud cardiovascular de un mamífero

5 CAMPO TÉCNICO

[0001] La invención se refiere a un procedimiento de y a un aparato para la determinación de al menos una magnitud cardiovascular de un mamífero, tal como la tensión arterial y/o la distensibilidad vascular.

10 TÉCNICA ANTERIOR

[0002] La mayoría de los tipos de procedimientos de medición de las propiedades cardiovasculares de la técnica anterior adolecen del inconveniente de que la realización de las mediciones y las propias mediciones interfieren fuertemente con el estado del paciente, lo que puede dar lugar a resultados erróneos.

15 [0003] Además, se reconoce que la tensión arterial a menudo presenta una variabilidad considerable con el tiempo. La directriz publicada recientemente por las autoridades sanitarias en el Reino Unido es consecuente con estos hechos y el hecho de que las variaciones diurnas sean muy importantes para el diagnóstico apropiado de la hipertensión (directriz clínica 127 de NICE, agosto de 2011). También se ha demostrado recientemente que la
20 realización de mediciones de la tensión arterial ambulatorias es rentable en conjunto (Lovibond K *et al.*, Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study, Lancet. 2011 Oct 1;378(9798):1219-30). Muchos procedimientos para tomar mediciones de la tensión arterial de la técnica anterior requieren la aplicación de una contrapresión desde un dispositivo de presión externa, por ejemplo, un
25 manguito oclusivo u otros dispositivos de generación de presión. Estos procedimientos interferentes que generan una presión externa pueden tener un impacto significativo sobre la persona y la tensión arterial. Por ejemplo, la tensión arterial se puede medir mediante un detector de presión invasivo, tonométrico auscultatorio u oscilométrico. La tensión arterial también se puede derivar de parámetros auxiliares, como la velocidad de onda de pulso. Sin embargo, estos procedimientos requieren la calibración con respecto a un patrón conocido. Estos
30 procedimientos inevitablemente afectan el estado del paciente, por ejemplo, requieren cirugía o el uso de un manguito oclusivo que aplique una presión externa a la arteria o requieren que el paciente esté en una posición especial. Además, se sabe bien que las mediciones de la magnitud cardiovascular realizadas en el consultorio de un médico o en un hospital a menudo son bastante erróneas y a menudo consistentemente más altas que cuando el paciente las mide en casa. Esto normalmente se denomina el "síndrome de bata blanca". Sin embargo, tan solo el hecho de que un paciente pueda sentir que se realiza una medición a menudo tiene un
35 efecto psicológico que da como resultado un cambio de estado del paciente.

[0004] Los procedimientos de diagnóstico por la imagen proporcionan información sobre la estructura y las dimensiones de las extremidades medidas, es decir, los órganos constituyentes y sus tejidos respectivos. Los
40 procedimientos basados en RMN o rayos X en general tienen una resolución en espacio y tiempo que es inadecuada para la medición de las variaciones temporales en escalas de tiempo en comparación con o más pequeñas que la duración de un único pulso y, por consiguiente, una determinación fiable de la dilatación arterial no se puede basar en dichos procedimientos. Los ultrasonidos pueden proporcionar una resolución espacial y temporal adecuada, pero el procedimiento a menudo interfiere con el estado del paciente y, por ende, proporciona resultados no fiables. La tomografía de coherencia óptica puede proporcionar la resolución espacial
45 y temporal necesaria, pero aquí la profundidad de penetración es muy baja. En consecuencia, ninguna modalidad de diagnóstico por la imagen es adecuada para realizar mediciones ambulatorias continuas y, además, son muy costosas. Sin embargo, los procedimientos pueden proporcionar información pertinente *a priori* sobre la anatomía.

50 [0005] La rigidez (o elasticidad) de las arterias se puede examinar mediante el procedimiento de velocidad de onda de pulso, en el que se evalúa la velocidad de propagación de los pulsos a lo largo de las arterias. El fenómeno básico es esencialmente acústico. Se miden típicamente los retardos en la propagación, por ejemplo, desde el corazón hasta los muslos, la muñeca o el pie. Sin embargo, la longitud de propagación depende de la anatomía individual, que puede presentar variaciones considerables tanto en la longitud real como en los
55 diámetros de los vasos. Además, la velocidad de propagación de la onda de pulso depende del diámetro de la arteria y de la rigidez de la pared arterial. Estas propiedades varían a lo largo del recorrido desde el corazón, por ejemplo, hasta la muñeca.

[0006] El documento US6443906 describe un procedimiento y un dispositivo para registrar de manera continua
60 la tensión arterial. El procedimiento requiere que el dispositivo se coloque cerca de la muñeca y comprende un detector con una parte saliente —un émbolo— que se presiona contra el cuerpo de un usuario para aplicar una fuerza a una arteria. La contrafuerza en el lado opuesto de la arteria se proporciona por el radio. El dispositivo solo funciona apropiadamente con dicho posicionamiento y el dispositivo ejerce una fuerza sobre la arteria y, por consiguiente, el procedimiento interfiere con el estado del paciente.

65

[0007] El documento US 5309916 describe un dispositivo para la medición de la tensión arterial, en el que el dispositivo incluye una disposición de detector que está adherida al exterior de un cuerpo y que está conectada eléctrica y conductivamente a un circuito electrónico. La disposición de detector y el circuito están configurados para determinar, en al menos una región de medición del cuerpo, un valor que sea una medida de una variable que cambie periódicamente con el tiempo en el ritmo del latido del pulso, tal como la velocidad de flujo, la cantidad de flujo, el volumen de la sangre arterial, una dimensión en sección transversal y/o el área en sección transversal del flujo de un vaso sanguíneo arterial. El detector y el circuito determinan adicionalmente un valor que es una medida de la velocidad de onda de pulso. Vinculando los dos valores entre sí e incluyendo al menos un valor de calibración, se puede determinar al menos un valor que sea característico de la tensión arterial. Se menciona una serie de principios de medición diferentes, tales como la medición mediante luz o radiación ultrasónica.

[0008] Como se especifica claramente en el documento US 5309916, el procedimiento requiere una calibración individual, es decir, la tensión arterial del paciente específico se debe medir mediante medición directa, por ejemplo, usando un manguito inflable. Dicha calibración individual tanto es engorrosa como puede dar lugar a resultados erróneos. Además, no se describe cómo y qué parámetros se deben relacionar con la medición de la calibración. Una medición de la calibración que tome un estado de tensión arterial del paciente puede que probablemente no sea fiable para su aplicación para correlacionar las determinaciones de otros estados de tensión arterial, lo que quiere decir que una calibración fiable requiere calibrar mediciones de un gran número de estados de tensión arterial diferentes del mismo paciente.

[0009] El documento WO 2007/000164 divulga un procedimiento y un aparato para mediciones de la tensión arterial no interferentes. El procedimiento y el aparato se basan en la detección capacitiva, en la que las secciones transversales de tejido constituyen la mayor parte del dieléctrico del condensador y en la que el condensador forma parte de un circuito de resonancia. Sin embargo, puesto que la conductividad de la sangre generalmente es muy alta, se necesitan electrodos que estén aislados eléctricamente del cuerpo y se necesita calibración. Se advierte que el procedimiento aprovecha solo la parte imaginaria de la impedancia formada por los electrodos y el material que separa los electrodos.

[0010] El documento WO 2010/057495 divulga un procedimiento para la combinación de la medición de la dilatación y la velocidad de onda de pulso para obtener una tensión arterial calibrada, basándose en el procedimiento de detección capacitiva como se divulga en el documento WO 2007/000164. La aplicación no divulga un procedimiento directo para la obtención de tanto las variaciones de la tensión arterial como la tensión arterial absoluta.

[0011] El documento US 2005/0283088 divulga un procedimiento para la determinación del volumen sistólico a partir de mediciones de bioimpedancia que implican a la arteria humeral, pero no implica la determinación de ninguna de las magnitudes: tensión arterial, rigidez vascular o distensibilidad vascular.

[0012] Kips, J. et al in Physiol. Meas. 21 (2010), págs. 543-553 describe "El uso de formas de onda de dilatación de diámetro como una alternativa a la presión tonométrica para examinar la tensión arterial carotídea" y usa tonometría y ultrasonidos para medir la tensión arterial oscilométrica humeral y las formas de onda de dilatación.

[0013] Otro dispositivo de la técnica anterior se divulga en la publicación de patente de EE.UU. US 4 562 843.

[0014] Un objeto de la presente invención es idear un procedimiento que permita la determinación no invasiva de una o más magnitudes cardiovasculares, tales como la tensión arterial, en el que la determinación no requiera la calibración individual y dando como resultado simultáneamente el procedimiento determinaciones altamente fiables.

[0015] Un objeto adicional de la invención es que el procedimiento se pueda realizar de una manera simple, por ejemplo, por el paciente o asistente, que no requiere preparación especial, sino tan solo instrucciones simples.

[0016] Estos y otros objetos se obtienen mediante la invención y los modos de realización de la misma como se define en las reivindicaciones y se describe a continuación.

DIVULGACIÓN DE LA INVENCION

[0017] Un procedimiento de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 1. Un aparato de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 15. Adicionalmente, se divulga un procedimiento de determinación de al menos una magnitud cardiovascular de un mamífero, y el procedimiento comprende

(i) seleccionar un sitio de medición de un vaso;

- (ii) determinar o estimar un diámetro medio del vaso en el sitio de medición;
- (iii) determinar una velocidad de onda de pulso y/o elasticidad y/u otra magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición;
- (iv) determinar una dilatación del vaso en el sitio de medición; y
- (v) calcular la al menos una magnitud cardiovascular a partir del diámetro medio determinado, la magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación del vaso en el sitio de medición.

[0018] De acuerdo con la invención, se ha descubierto que calculando la magnitud cardiovascular a partir de los datos que comprenden el diámetro medio del vaso en el sitio de medición, la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición y la dilatación del vaso en el sitio de medición, se puede obtener una determinación más precisa, estando adicionalmente exenta la determinación de la necesidad de cualquier calibración individual o cualquier tipo de procedimiento de calibración adicional, ni antes ni después de las mediciones. Una determinación precisa en este contexto quiere decir una determinación con una incertidumbre de medición muy baja, tal como en el orden de aproximadamente un 10 % o menos, preferentemente aproximadamente un 5 % o menos.

[0019] Por consiguiente, el procedimiento de la invención proporciona una alternativa al procedimiento descrito en la técnica anterior que se analiza anteriormente, pero también proporciona un procedimiento de determinación de magnitudes cardiovasculares de manera invasiva o de manera no invasiva con una fiabilidad sorprendentemente alta en relación con la determinación de magnitudes cardiovasculares similares usando procedimientos de la técnica anterior no invasivos de la técnica anterior.

[0020] El término "no invasivo" en el presente documento quiere decir que el procedimiento no requiere la penetración total de la epidermis de la piel de los mamíferos e "invasivo" quiere decir que el procedimiento requiere la penetración total de la epidermis.

[0021] La etapa (ii) de determinación o estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición; la etapa (iii) de determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición; y la etapa (iv) de determinación de la dilatación del vaso en el sitio de medición se puede realizar en cualquier orden o incluso —lo que es preferente— las determinaciones se pueden realizar simultáneamente. Se pueden reutilizar una o más de estas determinaciones para determinaciones adicionales. Por ejemplo, en un modo de realización, la determinación o estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición se puede reutilizar para determinaciones adicionales o consecutivas de magnitudes cardiovasculares en este sitio de medición seleccionado. En un modo de realización, la determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición se reutiliza para determinaciones adicionales o consecutivas de magnitudes cardiovasculares en este sitio de medición seleccionado.

[0022] En un modo de realización, la determinación o estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición y/o la determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición se realiza(n) menos veces que la determinación de la dilatación del vaso en el sitio de medición, y la determinación o estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición y/o la determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición se reutiliza(n), por ejemplo, en forma de un promedio de determinaciones anteriores. Por ende, el procedimiento puede proporcionar muchas determinaciones consecutivas de las magnitudes cardiovasculares deseadas y, en la práctica, el procedimiento puede aportar determinaciones continuas o semicontinuas de las magnitudes cardiovasculares deseadas. Debido a la simplicidad del procedimiento, el procedimiento en un modo de realización aporta determinaciones continuas o semicontinuas de las magnitudes cardiovasculares deseadas incluso sin la reutilización de las determinaciones como se describe anteriormente.

[0023] El mamífero puede ser cualquier mamífero y en particular un ser humano. En un modo de realización, el mamífero es un animal de compañía, tal como un gato, un perro o un caballo.

[0024] El término "paciente" designa al mamífero en el que se determinan la magnitud o magnitudes cardiovasculares, mientras que los términos "uso" o "asistente" designan a una persona que realiza las mediciones o ayuda al paciente a realizar las mediciones. Generalmente, el procedimiento de la invención es simple de realizar y puede comprender preferentemente usar un sistema cardiovascular de la invención programado para realizar los cálculos necesarios, y el paciente, en muchas situaciones, puede realizar la medición por sí mismo.

[0025] El vaso puede ser cualquier vaso, pero es preferentemente uno de los vasos principales del cuerpo del mamífero. El vaso es preferentemente una arteria, tal como una arteria humeral, una arteria radial, una arteria cubital, una arteria femoral, una arteria digital o una arteria carótida.

[0026] El sitio de medición del vaso, también denominado simplemente el sitio de medición, quiere decir que un sitio comprende una sección de longitud del vaso, siendo la sección de longitud suficiente para realizar la determinación y simultáneamente no demasiado larga, de tal manera que el diámetro medio no varíe

sustancialmente, tal como aproximadamente en un 10 % o más dentro de la longitud del sitio de medición. Preferentemente, la longitud del sitio de medición se selecciona de tal manera que el diámetro medio promediado en el tiempo del vaso varíe aproximadamente en un 5 % o menos, tal como aproximadamente en un 3 % o menos, dentro o a lo largo de la longitud del sitio de medición. La longitud del sitio de medición se selecciona dependiendo del tipo y tamaño del mamífero y dependiendo del diámetro medio y la posición del vaso que se va medir. Generalmente, se desea que el sitio de medición tenga una longitud de aproximadamente 30 cm o menos, tal como de aproximadamente 15 cm o menos, tal como de aproximadamente 5 cm o menos. La longitud mínima del sitio de medición depende de la precisión y calidad del dispositivo que está destinado o se necesita para la determinación y opcionalmente las perturbaciones no relacionadas con el objeto de la medición. En un modo de realización, el sitio de medición tiene una longitud de aproximadamente 5 mm o más, tal como de aproximadamente 1 cm o más, tal como de aproximadamente 2 cm o más.

[0027] Se determina la longitud real del sitio de medición mediante una combinación del tamaño de electrodo y la distribución de los tejidos, y cuando se usa un conjunto o conjuntos de electrodos únicamente de excitación, también en las distancias entre electrodos mutuos. Las líneas de campo que penetran en la grasa subcutánea tienen muy poca dispersión, puesto que la grasa tiene una conductividad mucho más baja que los músculos y la sangre. En los músculos, las líneas de campo se dispersan de manera aproximativa en una cantidad dada por la sección transversal del músculo. Las líneas de campo tienden a evitar los huesos debido a la baja conductividad y la baja permitividad de los huesos, y, de esta manera, la contribución de los huesos se puede eliminar. Se puede realizar un cálculo de la distribución de campo, por ejemplo, con un programa de elementos finitos basado en las ecuaciones de Maxwell para condiciones cuasiestacionarias. También se puede idear un diagrama de circuito equivalente detallado de tal manera que las conductancias y las permitividades, respectivamente, de los elementos de impedancia concentrada estén dadas por las propiedades eléctricas de los tejidos y la dimensión física de la extremidad o sección de tejido representada por un circuito de impedancia equivalente, véase más abajo.

[0028] En un modo de realización, el sitio de medición del vaso se selecciona para que sea un sitio de un vaso, en una extremidad, en un brazo, en una pierna, en una mano, en un pie, en un dedo, en el cuello o en una región cardíaca, cavidad torácica, cavidad abdominal, cavidad pélvica del mamífero. Los vasos en estas posiciones han demostrado que son relativamente fáciles de medir. Naturalmente, la selección del sitio de medición también se puede hacer en relación con una aplicación de diagnóstico deseada.

[0029] El equipo específico usado, tal como el sistema cardiovascular de la invención, normalmente se adapta a uno o a una serie de sitios de medición específicos, tales como 2, 3, 4 o 5 sitios de medición específicos diferentes.

[0030] En un modo de realización, el sitio de medición se selecciona de manera que el sitio de medición esté sustancialmente libre de vasos adicionales, que pueden interferir con las determinaciones.

[0031] De acuerdo con el procedimiento de la invención, se realizan al menos tres determinaciones, en concreto, determinación del diámetro medio, magnitud relacionada con la elasticidad y dilatación del vaso en el sitio de medición y preferentemente usando todas estas tres determinaciones se calculan la una o más magnitudes cardiovasculares.

[0032] La determinación individual del diámetro medio, magnitud relacionada con la elasticidad y dilatación del vaso en el sitio de medición se puede realizar en principio mediante cualquier procedimiento no invasivo, pero preferentemente se usan uno o más de los procedimientos como se describe a continuación.

[0033] En un modo de realización, al menos una y preferentemente todas las determinaciones de respectivamente el diámetro medio, magnitud relacionada con la elasticidad y dilatación del vaso en el sitio de medición se realizan mediante un procedimiento que comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar una señal eléctrica a los electrodos y facilitar que las líneas de campo eléctrico penetren en el vaso en el sitio de medición. Las líneas de campo eléctrico muestran la dirección del vector de campo eléctrico y la densidad de las líneas indica la intensidad de campo.

[0034] Un conjunto de electrodos comprende al menos dos electrodos. En un modo de realización, el conjunto de electrodos comprende 3, 4 o más electrodos. En la situación en la que se aplican varios conjuntos de electrodos, por ejemplo, un electrodo puede ser parte de un primer conjunto de electrodos para una determinación y parte de un segundo conjunto de electrodos para una segunda determinación. Similares construcciones de electrodos se conocen bien por un experto en la técnica.

[0035] Los electrodos usados pueden tener cada uno un tamaño adaptado de acuerdo con el sitio de medición. El tamaño del electrodo se debe seleccionar preferentemente para que sea tan pequeño que su dimensión tenga un impacto insignificante sobre el pulso de dilatación medido, pero que también sea tan grande que la densidad de corriente no tenga ningún efecto sobre el tejido en ninguna parte. Por el término "tamaño del electrodo" se quiere decir el área de contacto del electrodo con respecto a la piel. Los ejemplos de tamaño de electrodo son

desde aproximadamente 10 mm² a aproximadamente 16 cm², tal como de aproximadamente 1 cm². En el caso de los electrodos con área de contacto circular, el área de contacto puede tener, por ejemplo, un diámetro de aproximadamente 5 mm o más, tal como de aproximadamente 1 cm o más, tal como de aproximadamente 2 cm o más. Son factibles otras formas de electrodos que las rectangulares o circulares, tales como elípticas, triangulares o conformadas de acuerdo con la anatomía específica del tejido dentro de las líneas de campo. El espaciado mutuo entre los electrodos puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 5 mm o más grande, tal como de aproximadamente 1 cm o más grande o incluso de aproximadamente 10 cm o más grande. El desplazamiento relativo de los electrodos es preferentemente perpendicular al vaso, lo que constituye el objeto de una medición.

[0036] A fin de proporcionar un buen contacto eléctrico, los electrodos se colocan preferentemente en contacto íntimo con la piel, preferentemente con un adhesivo adecuado y/o con un gel que reduzca la resistencia al contacto.

[0037] En un modo de realización, cada uno de los electrodos del al menos un conjunto de electrodos se adhiere a una superficie de la piel del mamífero, preferentemente mediante adherencia adhesiva. Los electrodos se aplican con una distancia o distancias seleccionada(s) entre sí, de manera individual directamente para su aplicación sobre la piel o bien preferentemente sobre o dentro de uno o más sustratos. La distancia o distancias entre electrodos mutua(s) seleccionada(s) puede(n) variar de acuerdo con el lugar destinado en el cuerpo en el que se va a aplicar, y es preferentemente un parámetro establecido como base para las determinaciones y los cálculos de las magnitudes cardiovasculares.

[0038] Preferentemente, se aplica una tensión oscilante o una corriente oscilante a al menos un conjunto de electrodos de manera que al menos algunas líneas de campo eléctrico entre los electrodos se intersecan con el vaso, lo que constituye el objeto de una medición. La tensión oscilante o corriente oscilante también se llama señal de excitación.

[0039] En un modo de realización, la señal de excitación contiene una multitud de frecuencias en un intervalo desde aproximadamente 100 Hz a aproximadamente 10 MHz o más alta. Las frecuencias se pueden aplicar simultáneamente en paralelo o se pueden aplicar secuencialmente. La relación entre la tensión y la corriente está dada por la impedancia del tejido de la extremidad entre los electrodos, que, de nuevo, está dada por la anatomía de los tejidos de la extremidad, las conductividades y las permitividades específicas de los tejidos diferentes de la extremidad, así como las dimensiones físicas de los tejidos. Las conductividades y las permitividades de los tipos de tejidos diferentes varían de manera diferente con la frecuencia.

[0040] En un modo de realización, el procedimiento comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar una señal eléctrica oscilante al conjunto de electrodos y determinar al menos un parámetro de impedancia en el conjunto de electrodos.

[0041] Mediante la invención se ha descubierto que basando al menos una y preferentemente todas las determinaciones del diámetro medio, magnitud relacionada con la elasticidad y/o dilatación del vaso en el sitio de medición en determinaciones de uno o más parámetros de impedancia, se pueden obtener determinaciones no perturbadas de magnitudes cardiovasculares deseadas. Al introducir la detección de impedancia como parámetro de medición a fin de determinar una o más de las magnitudes físicas: diámetro medio, elasticidad y/o dilatación, esto proporciona un mejor valor pronóstico y diagnóstico más representativo de la tensión arterial del sujeto sin afectar el estado del sujeto, y, de esta manera, en definitiva, el resultado del mismo.

[0042] Mediante la invención, se pueden realizar determinaciones de magnitudes cardiovasculares con detectores provistos en áreas corporales mucho más pequeñas que en las que se podían realizar los procedimientos de la técnica anterior, en particular, por ejemplo, cuando se usaban previamente manguitos de presión. De hecho, cuando se usa solo un único conjunto de electrodos, este uso en el área corporal se puede minimizar considerablemente. Adicionalmente, las áreas de electrodo, y también el sitio de medición, se pueden reducir considerablemente en tamaño mediante la selección apropiada del parche, y/o el electrodo y/o el cableado y/o el procesador y la tecnología de transmisor/receptor, como se conoce por el experto en la técnica. Esto disminuye la molestia del sujeto de llevar los electrodos, por ejemplo, sobre un sustrato.

[0043] Las variaciones de la impedancia, en general, se pueden convertir en dilataciones ΔA (o Δd) mediante la ecuación, que se ha derivado basándose en un modelo de impedancia de la extremidad (dentro de los tejidos)

$$\Delta(1/Z) = \sigma_a \frac{\Delta A_a}{\ell}, \quad (1)$$

ℓ es la longitud de la parte del vaso sujeta a las líneas de campo mediante un conjunto de electrodos, σ es el coeficiente de Poisson.

[0044] El al menos un parámetro de impedancia se puede medir usando un puente, tal como un puente de Wheatstone o una variación del mismo; el procedimiento comprende preferentemente equilibrar de manera automática el puente. Los puentes de este tipo se conocen bien en la técnica.

[0045] En un modo de realización, se usan tanto la parte real como imaginaria de la(s) impedancia(s) medida(s) en la determinación de una o más magnitudes cardiovasculares.

[0046] En un modo de realización, el diámetro medio del vaso en el sitio de medición es un diámetro medio estimado. El diámetro medio estimado, por ejemplo, se puede estimar para un paciente específico basándose en el tipo, estatura, sexo, edad y/o condición del paciente y/o en una determinación anterior del diámetro medio en el sitio de medición o en otro sitio de un vaso del paciente.

[0047] Las dimensiones de los vasos varían significativamente de persona a persona. Por lo tanto, tan solo estimando el diámetro medio para una población se puede dar lugar a mediciones de magnitudes cardiovasculares de baja precisión no deseada.

[0048] En un modo de realización, el diámetro medio del vaso en el sitio de medición es un diámetro medio determinado, por ejemplo, basado en las mediciones. Por ende, se puede obtener un diámetro medio más exacto.

[0049] En un modo de realización, se establece un circuito eléctrico equivalente para la impedancia que consiste en resistencias y condensadores. Las resistencias de las resistencias y las capacidades de los condensadores del circuito equivalente dependen de las conductividades, permitividades y dimensiones geométricas. La medición de la impedancia compleja como valores promediados en el tiempo a una multitud de frecuencias y su aplicación en un conocimiento *a priori* sobre las propiedades eléctricas del tejido hace posible establecer un conjunto de ecuaciones a partir de las que se pueden inferir las dimensiones medias promediadas en el tiempo y usar como el diámetro medio determinado.

[0050] Las propiedades eléctricas de las combinaciones y tipos de tejidos diferentes y *ex vivo* están bien tabuladas en la literatura publicada. Sin embargo, las condiciones encontradas *in vivo* no se describen en general y, en general, no tienen en cuenta separaciones claras en los diferentes tejidos de las extremidades. Este es particularmente el caso cuando se mide sobre la piel sobre la grasa subcutánea en la que la vascularización *in vivo* puede alterar considerablemente las propiedades eléctricas.

[0051] Se han completado las mediciones por el solicitante realizadas en personas vivas en la parte interior del brazo y que tienen espesores de grasa subcutánea que varían desde por debajo de 1 mm a por encima de 3 cm y han establecido este hecho. Pero también se demostró que se puede aplicar un modelo muy simple para las condiciones *in vivo*, y, de esta manera, basándose en esto, se pueden determinar las magnitudes cardiovasculares.

[0052] En el intervalo de frecuencias desde 1 kHz a 1 MHz se puede aplicar un circuito equivalente que consista en combinaciones en serie y en paralelo de resistencias y condensadores, en el que la permitividad de la grasa tenga una dependencia exponencial débil de la frecuencia con un exponente en el orden de 0,1 y una resistencia que sea prácticamente constante en las regiones, en el que la impedancia sea predominantemente resistiva.

[0053] En un modo de realización, se determina la impedancia para al menos un conjunto de electrodos a fin de obtener el diámetro medio.

[0054] En un modo de realización, se aplica un conjunto de electrodos para la excitación y otro conjunto de electrodos para la detección. El uso de un conjunto de electrodos separado para la detección, es decir, la medición, puede reducir la influencia de la impedancia de la piel, pero a expensas de introducir la complejidad de un circuito equivalente de cuatro polos.

[0055] En un modo de realización, la determinación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición comprende proporcionar un circuito eléctrico, que comprende un conjunto de electrodos que se colocan de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre el conjunto de electrodos penetren en el vaso en el sitio de medición, aplicar una pluralidad de señales eléctricas oscilantes al conjunto de electrodos, en la que la pluralidad de señales eléctricas oscilantes comprende al menos dos frecuencias de excitación diferentes, y determinar una impedancia entre el conjunto de electrodos para cada frecuencia de excitación.

[0056] La pluralidad de determinaciones de impedancia se puede medir a frecuencias diferentes en el intervalo desde aproximadamente 1 kHz a aproximadamente 100 MHz. Las frecuencias por encima de aproximadamente 100 MHz pueden ser inadecuadas debido a la penetración insuficiente en el sitio de medición. En un modo de realización, se selecciona una primera frecuencia (f_1) en el intervalo desde aproximadamente 1 kHz a

aproximadamente 1 MHz, se selecciona una segunda frecuencia (f_2) en el intervalo desde aproximadamente 1 kHz a aproximadamente 100 MHz, tal como en el intervalo desde aproximadamente 100 kHz a aproximadamente 100 MHz, se selecciona una tercera frecuencia en el intervalo desde 100 kHz a 1 MHz, y se selecciona una cuarta frecuencia opcional en el intervalo desde aproximadamente 10 kHz a aproximadamente 10 MHz.

[0057] En un modo de realización, las frecuencias de excitación diferentes comprenden una primera frecuencia seleccionada de aproximadamente 1 kHz, de aproximadamente 12 kHz y de aproximadamente 400 kHz, una segunda frecuencia seleccionada de aproximadamente 12 kHz, de aproximadamente 400 kHz, de aproximadamente 1,6 MHz y de aproximadamente 10 MHz, una tercera frecuencia desde aproximadamente 1 kHz, de aproximadamente 12 kHz, de aproximadamente 400 kHz, de aproximadamente 1,6 MHz y de aproximadamente 10 MHz, y una cuarta frecuencia opcional seleccionada de aproximadamente 1 kHz, de aproximadamente 12 kHz, de aproximadamente 400 kHz, de aproximadamente 1,6 MHz y de aproximadamente 10 MHz. De manera alternativa, se puede aplicar la excitación con pulsos. El ancho temporal de los pulsos debe ser igual a o más pequeña que el valor recíproco del intervalo espectral que se cubre. Se pueden aplicar una o más frecuencias, simultánea o bien secuencialmente.

[0058] En un modo de realización, el procedimiento comprende determinar las impedancias de conjuntos de electrodos para cada frecuencia de excitación.

[0059] El procedimiento de determinación del diámetro medio usando frecuencias de excitación diferentes se basa en el hecho de que las propiedades eléctricas de la grasa, los músculos y la sangre, respectivamente, son muy diferentes. A unos 400 kHz, las permitividades de la sangre y los músculos son prácticamente idénticas; a aproximadamente 1 MHz las propiedades eléctricas son, de nuevo, diferentes. Se pueden seleccionar otras frecuencias de excitación de acuerdo con la composición de la extremidad seleccionada.

[0060] En un modo de realización, el procedimiento comprende al menos un conjunto de electrodos para la excitación y al menos un conjunto de electrodos para la detección. En un modo de realización, se puede proporcionar el conjunto de electrodos de excitación aguas arriba o abajo del vaso en relación con los electrodos de detección.

[0061] De manera alternativa, y preferentemente, uno de los electrodos en el conjunto de excitación y un electrodo del conjunto de detección está provisto aguas arriba o abajo del vaso en relación con el otro electrodo en el conjunto de detección y el otro electrodo del conjunto de excitación en una configuración de cruzamiento, contribuyendo solo el solapamiento entre las líneas de campo de excitación y las líneas de campo de detección virtuales a la señal medida en dicha configuración. La influencia de la grasa subcutánea se puede eliminar esencialmente de la señal. La configuración de electrodo de cruzamiento es como sigue: Para cada conjunto de electrodos, los electrodos se desplazan tanto en la dirección de la arteria como perpendiculares a la arteria, de tal manera que las líneas de conexión para los electrodos de excitación y los electrodos de detección, respectivamente, se crucen entre sí. La admitancia medida, que es la impedancia recíproca, en este caso viene dada por la suma de la admitancia del músculo y la admitancia del vaso en las direcciones de las líneas de campo. Esta configuración facilita una estimación más simple de tanto las propiedades estáticas como dinámicas de los vasos, por ejemplo, en relación con una configuración con solo dos electrodos, debido a que las influencias de la grasa subcutánea se suprimen de los cálculos. Suponer que tanto el músculo como la sangre son incompresibles conlleva que con esta configuración la dilatación se pueda relacionar cuantitativamente con las variaciones en la impedancia.

[0062] De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, se ha descubierto que usando tanto la parte real como la imaginaria de la impedancia se puede encontrar una determinación mucho mejor del diámetro del vaso medio que cuando se usa solo la parte real o bien la parte imaginaria para la determinación del diámetro medio del vaso.

[0063] A fin de realizar un cálculo inverso que arroje una estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición, es preferente proporcionar una estimación *a priori* de la anatomía en el sitio de medición y el área adyacente penetrada por las líneas de campo o subconjuntos de líneas de campo, estableciendo un conjunto de ecuaciones matemáticas basándose en este modelo previo para un circuito equivalente de parámetro concentrado para la impedancia entre el conjunto de electrodos de detección, en el que las ecuaciones matemáticas representen el efecto combinado de las impedancias a lo largo de las líneas de campo eléctrico y en el que al menos una parte longitudinal de las líneas de campo atraviese la piel, una parte longitudinal de al menos un subconjunto de líneas de campo atraviese la capa de grasa, una parte longitudinal de un subconjunto de líneas de campo atraviese los músculos y una parte longitudinal de un subconjunto de líneas de campo atraviese el vaso, y determinando la parte longitudinal real de las líneas de campo que atraviesa el vaso basándose en la impedancia medida entre el conjunto de electrodos en al menos dos frecuencias de excitación diferentes y el conjunto de fórmulas matemáticas. Con conjuntos de electrodos separados para la excitación y la detección, respectivamente, lo que se debe considerar es el solapamiento de las líneas de campo para los dos conjuntos de electrodos.

[0064] El conjunto de fórmulas matemáticas puede comprender, por ejemplo, una ecuación para cada parte longitudinal de las líneas de campo, siendo la parte longitudinal de las líneas de campo un parámetro desconocido.

[0065] En la práctica, el cálculo inverso que arroja una estimación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición se puede realizar usando un modelo estructural para la sección transversal basado en la anatomía y que comprenda el sitio de medición y el área adyacente penetrada por un conjunto de líneas de campo, especificado por los tipos del tejido por debajo del dispositivo de medición, sus dimensiones en sección transversal eficaces, las áreas de penetración eficaz de las líneas de campo eléctrico en el mismo y los valores de las permitividades y conductividades frente a las frecuencias de excitación. Se puede establecer dicho modelo estructural basándose en una resonancia magnética nuclear, basándose en una imagen obtenida mediante ultrasonidos o una imagen obtenida con rayos X. Por supuesto, dicha resonancia magnética nuclear, ultrasonidos o rayos X no es necesaria para cada persona en la que se han de tomar mediciones de impedancia, debido a que solo se necesita un modelo estructural general para cada sitio de medición en cuestión.

[0066] En un modo de realización, la expresión usada para la determinación del diámetro medio a partir de las impedancias medidas se puede obtener, por ejemplo, aplicando el procedimiento de "resolución" del programa "Matemática" de Wolfram Research, pero se pueden aplicar otros resolutores de ecuaciones conocidos por un experto en la técnica. Un procedimiento particularmente preferente de determinación del diámetro medio a partir de las impedancias medidas se muestra en los ejemplos a continuación.

[0067] En todavía otro modo de realización, se estiman las dimensiones de las arterias basándose en imágenes *a priori* de los pacientes, por ejemplo, obtenidas mediante resonancia magnética nuclear, ultrasonidos, rayos X, excitación multifrecuencia o una combinación de dos o más de los procedimientos mencionados.

[0068] La dilatación (también llamada dilatación vascular) ΔA o Δd de un vaso se obtiene a partir de la variación temporal de la impedancia.

[0069] En un modo de realización preferente de la invención, la dilatación se obtiene usando un analizador de impedancia comercial, mediante el uso del cual se pueden determinar las variaciones de la impedancia, opcionalmente filtrado de paso alto a partir de variaciones de frecuencia baja y la impedancia media. Sin embargo, a menudo, dicho instrumento es inadecuado para mediciones ambulatorias y, a menudo, es demasiado voluminoso para montarse sobre el paciente.

[0070] El procedimiento de determinación de la dilatación del vaso en el sitio de medición comprende preferentemente proporcionar un circuito eléctrico que comprenda un conjunto de electrodos de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre el conjunto de electrodos penetren en el vaso en el sitio de medición, y determinar una variación temporal de la impedancia entre el conjunto de electrodos.

[0071] En cuanto a la determinación del diámetro medio, cuando se determina la dilatación, también aquí es preferente basar la determinación tanto en la parte real como en la parte imaginaria de las mediciones de impedancia recuperadas del electrodo o electrodos de detección.

[0072] En un modo de realización, la determinación de la dilatación del vaso en el sitio de medición comprende determinar la impedancia máxima y la mínima entre el conjunto de electrodos, preferentemente el procedimiento comprende determinar la impedancia como una función del tiempo, determinar la variación temporal de la impedancia y calcular la dilatación del vaso en el sitio de medición.

[0073] En un modo de realización, el procedimiento comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar una señal eléctrica oscilante al conjunto de electrodos y determinar al menos un parámetro de impedancia seleccionado de impedancia media, impedancia mínima, impedancia máxima, variaciones temporales de impedancia, impedancia como una función del tiempo o una combinación de dos o más de los mencionados antes en el conjunto de electrodos.

[0074] En un modo de realización, se proporciona al menos un detector que comprende un conjunto de electrodos conectados eléctricamente en circuito(s) eléctrico(s) de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre los electrodos penetren en el vaso en el sitio de medición, comprendiendo el procedimiento aplicar señales eléctricas oscilantes en el conjunto de electrodos y determinar al menos un parámetro de impedancia del conjunto de electrodos como una función del tiempo.

[0075] En un modo de realización, se aplica una tensión a un conjunto de electrodos y se mide la corriente asociada, por ejemplo, usando el mismo conjunto de electrodos.

[0076] En un modo de realización, se inyecta una corriente mediante un conjunto de electrodos y se mide la tensión asociada, por ejemplo, usando el mismo conjunto de electrodos.

[0077] En un modo de realización, el procedimiento comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar una señal eléctrica, tal como una tensión y/o corriente oscilante de al menos una frecuencia de excitación, al al menos un conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de excitación, y determinar el al menos un parámetro de impedancia midiendo con dicho al menos un conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de detección, en el que el conjunto de electrodos de excitación y el conjunto electrodos de detección constituyen el mismo conjunto.

[0078] En un modo de realización, se inyecta una corriente mediante un conjunto de electrodos y la tensión o tensiones se miden con conjuntos de electrodos diferentes.

[0079] A fin de obtener la dilatación vascular en el sitio de medición, se aplican preferentemente mediciones de señales de resolución en el tiempo. Sin embargo, si se conoce el diámetro promediado en el tiempo, puede ser suficiente medir las variaciones de la impedancia temporales a una frecuencia.

[0080] Un modo de realización aprovecha la impedancia de un conjunto de electrodos y una frecuencia de excitación de aproximadamente 1 MHz. Son posibles otras frecuencias de excitación. Sin embargo, es preferente aplicar una frecuencia relativamente alta, tal como de aproximadamente 100 kHz o más alta a fin de minimizar los efectos de la impedancia de la piel. Debido al tan pequeño espesor de la piel, se puede aprovechar el acoplamiento capacitivo a través de la piel. La eficacia de este acoplamiento se incrementa con el incremento de la frecuencia.

[0081] Otro modo de realización aprovecha dos conjuntos de electrodos, uno para la excitación y otro para la detección.

[0082] Por ejemplo, la magnitud relacionada con la elasticidad puede ser la elasticidad del vaso, rigidez del vaso, velocidad de onda de pulso u otras magnitudes relacionadas con la elasticidad a partir de las cuales se puede calcular la elasticidad, preferentemente usando el diámetro medio y/u opcionalmente usando la dilatación.

[0083] La determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición comprende preferentemente determinar la velocidad de una onda de pulso en el vaso en el sitio de medición. Los términos "velocidad de una onda de pulso" y "velocidad de onda de pulsos" o solo "velocidad de pulsos" se usan indistintamente y quieren decir la velocidad con la que viaja el pulso de la tensión arterial a lo largo del vaso.

[0084] La propagación de los pulsos a lo largo de los vasos es esencialmente un fenómeno acústico. La velocidad de onda de pulso es mucho más alta que la velocidad de flujo y, por ejemplo, es del orden de 5-15 m/s para la arteria humeral. La velocidad viene dada por la ecuación de Moens-Korteweg. Una versión modificada de esta ecuación, que tiene en cuenta el coeficiente de Poisson, es la siguiente

$$v = \sqrt{Eh / 2pr(1 - \sigma^2)} \quad (2)$$

[0085] En la que E es el coeficiente de elasticidad de la pared del vaso, h es el espesor de la pared, ρ es la densidad de la sangre, σ es el coeficiente de Poisson y r es el radio del vaso. A menudo se supone que $\sigma = 0,5$ y que el espesor de la pared es típicamente más bajo que una décima parte del diámetro. Se puede determinar el término $E \times h / (1 - \sigma^2)$ si se mide v , y se obtiene r al evaluar la impedancia en varias frecuencias diferentes. La conversión de la dilatación a cambio de presión se puede realizar si se conoce el término $E \times h / (1 - \sigma^2)$.

[0086] Los procedimientos de inferencia de la tensión arterial a partir de parámetros auxiliares, como la velocidad de onda de pulso y la velocidad de flujo se conocen en la técnica, por ejemplo, el procedimiento descrito en el documento US 5.309.916, en J. G. Thomas, "Continuous pulse wave velocity recording for indirectly monitoring blood pressure in man", Medical and Biological Engineering and Computing, vol. 3 1964, págs. 321-322. Dichas mediciones en general requieren la calibración con respecto a un dispositivo de medición de la tensión arterial patrón conocido.

[0087] En un modo de realización, el procedimiento comprende aplicar al menos dos conjuntos de electrodos, un primer y un segundo conjunto de electrodos, dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar una señal eléctrica, tal como una tensión y/o corriente oscilante de al menos una frecuencia de excitación, al primer conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de excitación, y determinar el al menos un parámetro de impedancia midiendo con dicho segundo conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de detección, con lo que el conjunto de electrodos de excitación y el conjunto electrodos de detección constituyen conjuntos diferentes.

[0088] En un modo de realización, la determinación de la velocidad de una onda de pulso en el vaso en el sitio de medición comprende colocar al menos dos detectores con un espaciamiento seleccionado entre los electrodos de los detectores y separado en la dirección del vaso que cubre una sección longitudinal L del vaso

que comprende al menos una parte del sitio de medición, y determinar el pulso como una función del tiempo por cada detector y, por ende, la velocidad de la onda de pulso. El detector puede ser cualquier tipo de detector que pueda detectar un pulso. A fin de tener una precisión alta, el detector se selecciona preferentemente de manera que sustancialmente no interfiera con el pulso detectado.

[0089] En esta solicitud, un detector se define como que es un sustrato que comprende al menos un elemento de excitación y/o de detección, tal como uno o más electrodos.

[0090] En un modo de realización preferente, se proporcionan al menos dos detectores, en el que cada detector comprende un conjunto de electrodos. Las frecuencias de excitación de los dos conjuntos de electrodos preferentemente pueden ser ligeramente diferentes a fin de evitar un acoplamiento cruzado indeseable entre los dos conjuntos de electrodos. La primera frecuencia puede ser de aproximadamente 1 MHz o más alta y la segunda frecuencia puede ser de aproximadamente 900 kHz o más baja. Proporcionar al menos dos conjuntos de electrodos, cada conjunto en una parte del vaso que se va a medir, proporciona un registro temporal del pulso que se propaga a lo largo del vaso. El espaciamiento entre los electrodos puede ser, por ejemplo, desde aproximadamente 1 cm a aproximadamente 50 cm, tal como de aproximadamente 30 cm, de aproximadamente 10 cm o de aproximadamente 3 cm. Es preferente un espaciamiento pequeño a fin de cumplir con la uniformidad requerida del diámetro arterial medio, pero la determinación de la separación de pulso temporal se ve más afectada por el ruido, los acoplamientos cruzados indeseables y las imprecisiones cuando se acercan espaciamientos más pequeños.

[0091] En la literatura, la densidad de la sangre media se ha estimado en 1060 kg/m^3 para los seres humanos. Para otros mamíferos, se pueden encontrar similares densidades de la sangre medias por el experto en la técnica.

[0092] En un modo de realización, la velocidad de pulso se determina aplicando tres conjuntos de electrodos. Un conjunto se coloca entre los otros dos conjuntos, también encima del vaso y se usa para la excitación. Los otros dos conjuntos se usan para la detección de pulsos. La separación del conjunto de electrodos se realiza a lo largo de la dirección del vaso. Los electrodos de los conjuntos de electrodos se encuentran uno a cada lado del vaso, perpendiculares a la longitud de extensión del vaso.

[0093] En todavía otro modo de realización, solo se aplica un conjunto de electrodos. El retardo en la determinación de las magnitudes se obtiene aprovechando una reflexión a partir de una bifurcación del vaso. Las reflexiones en el sistema arterial se conocen bien por los expertos en la clase médica.

[0094] En cuanto a la determinación del diámetro medio y/o dilatación, cuando se determina la magnitud relacionada con la elasticidad, aquí también se puede desear basar la determinación tanto en la parte real como en la parte imaginaria de las mediciones de impedancia, sin embargo, en la mayoría de las situaciones, la dilatación se puede basar exclusivamente en la parte real o en el valor absoluto de la impedancia.

[0095] La determinación de las impedancias a partir de las señales de electrodo a menudo puede requerir un procesamiento de señales especial. Aquí un problema clave es que la parte dinámica de la impedancia es muy pequeña en relación con la impedancia media. Se pueden aplicar instrumentos de medición de la impedancia de aplicación general de alto rendimiento y el uso de los mismos está dentro del alcance de la invención. Sin embargo, los instrumentos de medición de la impedancia de uso general de alto rendimiento de la técnica anterior son generalmente voluminosos, costosos y, a menudo, no proporcionan una resolución temporal adecuada y, por lo tanto, son preferentes otras soluciones como se describe a continuación.

[0096] En un modo de realización preferente, se aplica un puente de Wheatstone adaptado para medir impedancias complejas. En general, dichos puentes han demostrado ser beneficiosos para aplicarse tanto cuando se determina la impedancia media, por ejemplo, para la determinación del diámetro medio del vaso, como cuando se determina la variación temporal de la impedancia, por ejemplo, a fin de determinar la dilatación.

[0097] El puente está preferentemente equilibrado con un conjunto de circuitos de retroalimentación y está diseñado como se conoce por un experto en la técnica de los servomandos como un bucle PID. El tiempo de respuesta de bucle se establece para que sea más grande que el tiempo esperado –también llamado espaciamiento temporal– entre pulsos consecutivos. También se puede aplicar un algoritmo adaptativo simple que se ajuste a la señal cuadrática media mínima del puente.

[0098] En un modo de realización preferente, la señal de los electrodos se aplica a un detector en cuadratura, tal como se conoce por el experto en la técnica.

[0099] En un modo de realización, se proporciona un primer conjunto de electrodos de detección, un segundo conjunto de electrodos de detección y un tercer conjunto de electrodos de excitación posicionados entre dichos primer y segundo conjuntos de electrodos, estando colocado el último de tal manera que al menos las líneas de

campo eléctrico excitadas del tercer conjunto de electrodos penetren en el vaso en el sitio de medición, en el que preferentemente el tercer conjunto de electrodos se coloca entre el primer y segundo conjuntos de electrodos.

[0100] En un modo de realización del procedimiento, la determinación del al menos un parámetro de impedancia se realiza usando el procesamiento de señales mediante al menos un seguidor de tensiones y/o amplificador de instrumentación para la detección y amplificación de la señal de entrada, y al menos un mezclador a fin de desmodular el parámetro de impedancia para la detección en cuadratura del valor de la impedancia de las señales amplificadas y un convertidor analógico-digital para la cuantificación de la señal analógica en un valor digital.

1. Se aplica una corriente oscilante a dos electrodos. Los electrodos pueden ser el conjunto medio de electrodos en una configuración de seis electrodos. La frecuencia se encuentra en el intervalo de 10 kHz a 10 MHz, preferentemente en el intervalo de 100 kHz a 1 MHz.
2. La tensión de un conjunto de electrodos se evalúa mediante

- a. Filtrado de paso de banda centrado en la frecuencia de excitación.
- b. Mezclando (multiplicando) la señal medida con una señal en fase y una señal en cuadratura, ambas derivadas del oscilador. Esto proporciona tanto las partes de impedancia real como la imaginaria de la señal.
- c. Las salidas del mezclador tienen filtrado de paso bajo. La mezcla y el filtrado de paso bajo proporcionan esencialmente un filtro de paso de banda adicional y muy eficaz que se centra automáticamente en la frecuencia de excitación (garantizada por la señal de referencia del oscilador). El filtro de paso bajo tiene una frecuencia de corte mucho más alta que la frecuencia del pulso (por ejemplo, 100 Hz). Se usan preferentemente filtros transversales (filtros de respuesta finita al impulso) a fin de garantizar un retardo constante en el intervalo de frecuencias.

3. Las funciones de correlación normalizadas se calculan para longitudes de registro de, por ejemplo, desde 2 a 20 s.

4. Se define una función de correlación de referencia, que puede ser la función de correlación de una señal de diente de sierra sesgada truncada por una función gaussiana.

5. La función de referencia se ajusta a las funciones de correlación de la señal. Se obtiene la escala temporal. (Adviértase que tanto las funciones de correlación como las de referencia están normalizadas, de esta manera la graduación a escala axial es el único parámetro de ajuste).

6. La función de referencia se evalúa para cada uno de los ajustes. La covarianza de la función de correlación y la función de referencia se calcula para cada uno de los ajustes y con la función de correlación correspondiente a un ajuste dado. Se establece un umbral de aceptación. Un valor típico es 0,7 veces la covarianza máxima. Esta covarianza inicial se obtiene mientras la persona está en reposo.

7. Se identifican las localizaciones temporales de las funciones de correlación aceptadas y la media de los máximos y mínimos, respectivamente, para la señal y en un intervalo de tiempo correspondiente al intervalo en el que se evalúan cada una de las funciones de correlación. La diferencia arroja las variaciones de la impedancia.

[0101] Las variaciones de la impedancia, en general, se pueden convertir en dilataciones ΔA (o Δd) mediante la ecuación, que se ha derivado basándose en un modelo de impedancia de la extremidad (dentro de los tejidos)

$$\Delta(1/Z) = \sigma_a \frac{\Delta A_a}{\ell}, \quad (1)$$

ℓ es la longitud de la parte del vaso sujeta a las líneas de campo mediante un conjunto de electrodos, σ es el coeficiente de Poisson.

[0102] En otro modo de realización, el procesamiento de señales se realiza mediante una combinación de umbrales y cruces de cero. Se puede realizar como sigue:

1. Se obtiene una situación de estado estable dejando al sujeto sentado en reposo durante aproximadamente un minuto.
2. La señal se filtra mediante paso de banda (como se describe previamente). El tiempo de respuesta del filtro es aproximadamente 1/3 del espaciamiento entre pulsos anticipado.
3. Se evalúa el promedio de los máximos –cada uno registrado en una longitud de tiempo dada por el ancho de banda recíproco de filtro–.
4. Se detectan los cruces de cero y se registran los tiempos de aparición de los cruces si la señal en un tiempo de 1/3 del tiempo de respuesta del filtro (ancho de banda recíproco) excede en un 50% el pico promediado.

5. Un cruce de cero subsiguiente no debe aparecer antes de 2/3 veces el tiempo de respuesta del filtro para la aceptación de los tiempos registrados en 4.

6. Se registran el máximo y mínimo de señales que cumplen los requisitos previos para la impedancia diferencial y, de esta manera, la presión del pulso.

7. Los cruces de cero aceptados de las señales de dos canales (velocidad de pulso) se aplican para estimar el tiempo de vuelo.

[0103] Si se posicionan dos conjuntos de electrodos en la misma extremidad, las cargas de impedancia de los dos conjuntos de electrodos pueden interferir entre sí. Por ejemplo, esto se puede obviar mediante multiplexación temporal de las señales de excitación.

[0104] En un modo de realización del puente, se proporciona el equilibrio de detección equilibrando simultáneamente los puentes electrónicos y preferentemente junto con frecuencias de excitación ligeramente diferentes. La frecuencia de excitación preferente es un equilibrio relacionado con la sensibilidad y el acoplamiento cruzado: una conductividad relativamente baja de la sangre conlleva una dispersión más baja de las líneas de campo a lo largo de la longitud de la extremidad sobre la que se realiza una medición, pero también conlleva una contribución relativamente más baja a las variaciones de la impedancia provocadas por variaciones del diámetro del vaso. Una frecuencia de excitación de aproximadamente 100 kHz parece proporcionar un buen equilibrio.

[0105] Se puede determinar o estimar el espaciamiento temporal entre los pulsos asociados con el latido del corazón del paciente y, en la práctica, es suficiente con una estimación aproximativa. Para los seres humanos, el espaciamiento temporal, por ejemplo, se puede estimar en aproximadamente un segundo. Para otros mamíferos, el espaciamiento temporal se puede estimar, por ejemplo, desde aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 10 segundos. El conjunto de circuitos de realimentación conlleva que el puente se equilibre. En un modo de realización, solo se ajustan los componentes resistivos. Un cálculo de impedancia simple muestra cómo un cambio arbitrario de la impedancia compleja del objeto de prueba se puede compensar por los componentes puramente resistivos. Este modo de realización facilita el uso de resistencias configurables electrónicamente. En un modo de realización alternativo, se pueden usar varactores como condensadores variables. Por ejemplo, pueden estar basados en diodos con polarización inversa o en dispositivos MOS.

[0106] En un modo de realización, el procedimiento comprende determinar o estimar el espaciamiento temporal entre los pulsos del mamífero, preferentemente en el sitio de medición, determinar la impedancia media usando un puente y equilibrar de manera automática el puente a través de un bucle de retroalimentación con un tiempo de respuesta de bucle que sea similar a o más grande que el espaciamiento temporal entre los pulsos. El procedimiento preferentemente comprende ajustar al menos dos componentes de resistencia del puente.

[0107] En un modo de realización, el procedimiento comprende determinar o estimar el espaciamiento temporal entre los pulsos del mamífero, preferentemente en el sitio de medición, determinar la variación temporal de la impedancia usando un puente y equilibrar de manera automática el puente a través de un bucle de retroalimentación con un tiempo de respuesta de bucle que sea similar a o más grande que el espaciamiento temporal entre los pulsos, comprendiendo el procedimiento determinar las variaciones temporales del desequilibrio del puente.

[0108] En un modo de realización, para la estimación de retardo en una configuración con tres conjuntos de electrodos, esto se realiza procesando las señales de cada conjunto de electrodos de detección como se describe previamente y correlacionando de manera cruzada las dos señales desmoduladas. Entonces, la función de correlación cruzada normalizada obtenida se puede validar con una función de referencia como se describe anteriormente. Entonces, se estima el retardo a partir del desplazamiento del primer pico de la función de correlación cruzada validada. El pico se puede inferir ajustando una función de referencia a la función medida. La función de referencia se puede aproximar mediante una parábola. La excitación se aplica al conjunto de electrodos de excitación colocado entre los electrodos de detección.

[0109] En un modo de realización, para la estimación del retardo, esto se realiza mediante detección y validación de cruce de cero como se describe previamente. El retardo se infiere a partir de la diferencia de los cruces de cero de las señales de los dos electrodos de detección.

[0110] Se puede modelar un único pulso de propagación hacia delante en la arteria radial mediante la siguiente expresión:

$$d(t) = a \left[\underbrace{\sin(2\pi t / t_1)}_{\text{función escalón unitario}} \underbrace{\exp(-(t / t_2)^2)}_{\text{función escalón unitario}} + (1-t) \underbrace{(1 - \exp(-t / t_3))}_{\text{función escalón unitario}} \right] \times \quad (2a)$$

[0111] En un modo de realización se aplica un procedimiento de ajuste para proporcionar estimaciones de t_1 , t_2 y t_3 . Se puede aplicar y adaptar otra expresión matemática al lugar particular en el cuerpo donde tiene lugar la medición.

[0112] En un modo de realización, se aplica una manera relativamente simple de estimar el retardo. El espaciamiento entre los conjuntos de electrodos se selecciona para que sea tan pequeño que el ancho temporal de los pulsos sea sustancialmente más pequeño que el retardo del pulso desde un primer conjunto de electrodos a un segundo conjunto de electrodos. Esto normalmente conlleva un espaciamiento de aproximadamente 15 cm o menos para los seres humanos.

[0113] Un estimador se define mediante la siguiente expresión:

$$\hat{\tau} = \int p'(t) p(t - \tau) dt / \int (p'(t))^2 dt \quad (3)$$

[0114] En otro modo de realización con un espaciamiento entre los conjuntos de electrodos que sea más grande que aproximadamente 15 cm, el error que usa el estimador anterior puede ser inaceptable. La estimación se modifica para que incorpore un procedimiento iterativo, como en un bucle de enganche de retardo en el que se actualiza de manera continua el retardo de una línea de retardo mediante un bucle de control para que coincida con el retardo de una señal en relación con otra señal.

[0115] Se advierte que las partes de una señal con el gradiente más pronunciado con respecto al tiempo proporcionan generalmente la mejor determinación de la localización temporal. También se advierte que la primera parte de un pulso se considera preferente para las mediciones de la velocidad de onda de pulso. Estos hechos conllevan que para las mediciones de la velocidad de pulso se deben aplicar preferentemente señales filtradas de paso alto. El grado en que se puede aplicar el filtrado de paso alto se determina por la posible aparición de diferencias de características pequeñas de las señales y por el ruido. En un modo de realización, se aplica un filtro de paso alto de hasta 1 Hz. En otro modo de realización, el filtrado de paso alto se realiza hasta 100 Hz.

[0116] En todavía otro modo de realización, se aplica un procedimiento general: se calcula una función de correlación cruzada basándose en los valores medidos y se ajusta una función de correlación cruzada modelo a la función de correlación cruzada calculada con el retardo como parámetro de ajuste.

[0117] Los pulsos medidos en sujetos diferentes son típicamente de formas diferentes debido a los efectos de las reflexiones y cambios de la estructura vascular y debido a que las distancias desde el corazón al sitio de medición son diferentes. En general, las reflexiones son indeseables. Los efectos se pueden minimizar filtrando el pulso observado con un filtro que coincida con el pulso de propagación hacia delante esperado.

[0118] En determinadas situaciones, algunas de las fluctuaciones pueden estar dentro del mismo ancho de banda general que la señal deseada. De esta manera, puede que no sea posible suprimir estas fluctuaciones indeseables mediante un simple filtrado. Sin embargo, las fluctuaciones generalmente no son sincrónicas con el latido del corazón, lo que quiere decir que se pueden suprimir de otras maneras.

[0119] Este hecho se puede aprovechar de varias maneras y en particular mediante:

- La promediación condicionada en la que un gran conjunto de pulsos medidos se desplaza en una cantidad dada por la suma de pulsos a un pulso dado desde un pulso de referencia definido. Entonces, estos pulsos se promedian. Las fluctuaciones que no sean sincrónicas con el latido del corazón tienden a desaparecer en el proceso de promediación. Si las características del pulso son contrarias a los valores preestablecidos, que se adaptan a partir de una secuencia cuasiperiódica identificada de la primera secuencia medida, la secuencia se puede descartar. El pulso de referencia se puede obtener a partir de una señal de ECG, que típicamente está bien definida en el tiempo, o a partir de un pulso seleccionado de la señal de impedancia. Se advierte que este procedimiento puede funcionar incluso si la fase del pulso presenta variaciones pequeñas (menos de aproximadamente un 10 %).

- Un esquema similar a un bucle de enganche de fase. El oscilador del bucle en general genera señales en cuadratura. La señal en cuadratura se usa mediante la multiplicación por la señal de entrada para la generación de una señal de error, lo que facilita el bloqueo del bucle. La señal en fase multiplicada por la señal de entrada se usa como un indicador de bloqueo. Sin embargo, en el presente caso, la señal correspondiente a la señal en fase no debe ser sinusoidal, sino una señal cuasirepetitiva con una forma de señal dada por la forma del pulso esperado. La señal correspondiente a la señal en cuadratura puede ser la derivada de la señal de entrada, una versión desplazada en fase de la señal con una media de cero. La transformada de Hilbert de una señal también ha demostrado que proporciona una buena señal de error en el bucle.

[0120] En un modo de realización preferente del procedimiento de la invención, el cálculo de al menos una magnitud cardiovascular a partir del diámetro medio, la magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación del vaso en el sitio de medición determinados, comprende calcular una tensión arterial sistólica, calcular una tensión arterial diastólica y/o calcular una distensibilidad vascular.

[0121] A fin de obtener la presión diferencial (la diferencia entre la tensión arterial sistólica y la diastólica) y la presión absoluta (la tensión arterial diastólica) se ha de aplicar una relación entre la presión y el radio del vaso. El vaso presenta una relación no lineal entre la presión y el radio. A bajas presiones, el vaso está muy elásticamente dominado por las fibras de elastina. A presiones más altas, el vaso parece más rígido; las propiedades están dominadas por las fibras de colágeno. También se advierte que una presión transparietal (diferencia de presión en la pared) de cero no conlleva un radio de cero. Se necesita una presión transparietal negativa para una contracción completa del vaso.

[0122] En un modo de realización de los cálculos, se puede suponer que la pared es incompresible, de esta manera el área en sección transversal y el diámetro medio de la pared son constantes. Para presiones transparietales positivas, se aplica la siguiente relación:

$$P_s = P_1 e^{b(A/A_b - 1)} - P_0 \quad (4)$$

[0123] La expresión se ha adoptado de: Gary Drzewiecki, Shawn Field, Issam Moubarak, and John K.-J. Li. "vessel growth and collapsible pressure-area relationship", Am J Physiol Heart Circ Physiol 273: H2030-H2043, 1997, ecuación (7a); el área del luz en sección transversal A dada por πr^2 . Las magnitudes P_1 , b , A_b , y P_0 son constantes específicas para el sujeto, por ejemplo, el paciente, y para la localización del sitio de medición en el mamífero.

[0124] Se advierte que la estimación de la presión diferencial y absoluta se puede basar en otras relaciones funcionales supuestas de la presión con respecto al radio del vaso siempre que la relación sea monótonica y no lineal, lo que quiere decir que el gradiente no cambia de signo.

[0125] La relación anterior dada de la presión con respecto al radio solo es válida para $rA \geq A_b$; A_b es el valor en el que surge pandeo si la presión se disminuye adicionalmente. Las extrapolaciones hechas basándose en los datos experimentales conllevan en realidad que P_s dada por la ec. (4) tenga que ser cero en $r=0$. Este hecho conlleva que la ec. (4) se pueda simplificar a la siguiente expresión:

$$P_s = P' (e^{(A/A_b)'} - 1) \quad (5)$$

[0126] Se advierte que se puede suponer generalmente una relación exponencial para las relaciones de presión con respecto a la sección transversal del vaso. Para presiones muy grandes cercanas a la presión en la que el vaso se puede romper, esta relación ya no es válida.

[0127] La velocidad de pulso se puede expresar en términos de $\partial P / \partial r \approx \Delta P / \Delta r$ combinando las ecs. (1) y (5), que arroja

$$v = \sqrt{\frac{\partial P}{\partial A} \frac{A}{\rho}} \cong \sqrt{\frac{\Delta P}{\Delta A} \frac{A}{\rho}} \quad (6)$$

[0128] La ecuación (6) es esencialmente la ecuación de Bramwell y Hill suponiendo que la expansión longitudinal del vaso sea insignificante. La velocidad de pulso depende del radio del vaso como se puede observar a partir de la ec. (1). Para dilataciones relativas mucho más pequeñas que la unidad, el valor real de r se puede sustituirse por el valor medio de r . Las variaciones de la dilatación son típicamente más pequeñas que aproximadamente un 10 %. Para variaciones más grandes, se pueden considerar efectos no lineales. Los efectos no lineales conllevan un ensanchamiento del pulso debido a que la velocidad disminuye con el incremento del radio. Este efecto es contrario al hecho de que el estrechamiento de las arterias conlleva una intensificación del pulso.

[0129] Habiendo medido v , A , ΔA , y obteniendo la densidad ρ de los valores tabulados, se facilita el cálculo de ΔP a partir de la ec. (6).

[0130] La presión absoluta se puede obtener en un modo de realización a partir de la ec. (5). A fin de hacer esto, se evalúan los dos parámetros P' y r_b' . Se conocen dos valores de r a partir de las etapas ii e iii, en concreto, $\{r, r+\Delta r\}$. En realidad normalmente se conoce todo un intervalo de valores para el radio del vaso entre r

y $r+\Delta r$ a partir de las etapas ii e iii, pero solo se necesitan dos valores para determinar $\{P_s', r_b'\}$. La distensibilidad vascular se define como el cambio del volumen vascular con el cambio de la presión, es decir,

$$VC \equiv \Delta V / \Delta P = \pi \ell \frac{r_s^2 - r_d^2}{P_s - P_d} \quad (7)$$

en la que

ℓ es la longitud de la parte del vaso sometida a la medición mediante un conjunto de electrodos,

r_s es el radio del vaso a la tensión arterial sistólica P_s y

r_d es el radio del vaso a la tensión arterial diastólica P_d .

[0131] El procedimiento de la invención puede comprender adicionalmente en un modo de realización preferente la determinación de una o más dimensión/dimensiones adicional(es) del vaso en el sitio de medición, tal como el espesor de una pared del vaso, un diámetro máximo del vaso, un diámetro mínimo del vaso, una variación temporal del diámetro del vaso y/o diámetro del vaso como una función del tiempo. La(s) dimensión/dimensiones adicional(es) se pueden determinar usando un procedimiento similar que cuando se determina el diámetro medio. El procedimiento puede comprender adicionalmente la determinación de la frecuencia del pulso.

[0132] Se desea generalmente que el procedimiento no sea invasivo. Preferentemente, el procedimiento no comprende la aplicación de presión al vaso. Más preferentemente, el procedimiento es sustancialmente no interferente, preferentemente de tal manera que el paciente no sienta cuando se realizan determinaciones específicas. El procedimiento se puede realizar como una determinación continua, semicontinua o gradual de la magnitud/magnitudes cardiovascular(es) seleccionada(s).

[0133] La invención también se refiere a un sistema de magnitud cardiovascular para la determinación de al menos una magnitud cardiovascular en un vaso de un mamífero de acuerdo con la reivindicación 15. También se divulga un sistema que comprende

- una pluralidad de conjuntos de electrodos en el que cada conjunto de electrodos se puede adherir a la superficie de la piel del mamífero de tal manera que se proporcione el acoplamiento capacitivo a través de la superficie de la piel y entre los electrodos del conjunto de electrodos cuando una señal eléctrica, tal como una corriente o una tensión, se aplica en los electrodos en el sitio de medición;

- elementos eléctricos para la aplicación de la señal eléctrica, por ejemplo, una señal oscilante en los conjuntos de electrodos respectivos;

- al menos un procesador y una unidad de memoria dispuestos para recibir señales de respuesta eléctricas de los conjuntos de electrodos respectivos; en el que los procesadores están diseñados y programados para calcular la al menos una magnitud cardiovascular de acuerdo con el procedimiento de la invención como se describe anteriormente basándose en las señales de respuesta eléctricas de los conjuntos de electrodos respectivos.

[0134] Los conjuntos de electrodos pueden ser como se describe anteriormente. En un modo de realización, el uno o más conjuntos de electrodos se aplican sobre una carcasa flexible, por ejemplo, un parche, por ejemplo, como se describe en el documento WO 2007/000164 y/o en el documento WO 2010/057495.

[0135] La carcasa/parche opcionalmente en combinación con los electrodos puede ser reutilizable o desechable. La tensión se puede aplicar desde cualquier elemento eléctrico, por ejemplo, una batería. La fuente de alimentación se puede conectar de manera liberable a los electrodos, lo que hace que sea más simple aplicar una carcasa/parche desechable para los electrodos. Los electrodos se pueden fijar al parche en posiciones preseleccionadas.

[0136] El sistema de magnitud cardiovascular puede comprender uno o más procesadores y una o más unidades de memoria, en el que una unidad de memoria y un procesador o varios de estos se pueden combinar en una única unidad o pueden estar en forma de varias unidades separadas. El procesador o los procesadores en conjunto están diseñados y programados para calcular al menos una magnitud cardiovascular basándose en las señales de los conjuntos de electrodos respectivos.

[0137] En un modo de realización, el procesador o los procesadores en conjunto están programados para calcular un diámetro medio, una magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación de un vaso en un sitio de medición basándose en las señales de los conjuntos de electrodos respectivos.

[0138] En un modo de realización, el procesador o los procesadores en conjunto están programados para calcular al menos una magnitud cardiovascular basándose en la determinación del diámetro medio, la magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación del vaso en un sitio de medición.

5 **[0139]** En un modo de realización, el procesador o los procesadores en conjunto están programados para calcular una tensión arterial sistólica, una tensión arterial diastólica y/o calcular una distensibilidad vascular basándose en la determinación del diámetro medio, la magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación del vaso en un sitio de medición.

10 **[0140]** En un modo de realización, al menos una unidad de memoria está acoplada directamente a los conjuntos de electrodos para el almacenamiento de los valores de la impedancia determinados.

[0141] En un modo de realización, al menos una unidad de procesador está acoplada directamente o de manera inalámbrica a los conjuntos de electrodos para el preprocesamiento de los valores de la impedancia, pero sin realizar un cálculo final de una tensión arterial sistólica, una tensión arterial diastólica y/o calcular una distensibilidad vascular.

20 **[0142]** El preprocesamiento comprende preferentemente la determinación de al menos un parámetro de impedancia seleccionado de impedancia media, impedancia mínima, impedancia máxima, variaciones temporales de la impedancia, impedancia como una función del tiempo o una combinación de dos o más de los parámetros de impedancia mencionados antes en un conjunto de electrodos. En un modo de realización, el pretratamiento comprende la determinación de un diámetro medio, una magnitud relacionada con la elasticidad y una dilatación de un vaso en un sitio de medición basándose en las señales de los conjuntos de electrodos respectivos.

25 **[0143]** En un modo de realización, se incorporan al menos una unidad de memoria y al menos un procesador de preprocesamiento en una unidad de paciente local, pudiendo estar la unidad de paciente local en conexión de datos directa o inalámbrica con los conjuntos respectivos de electrodos. Por ejemplo, la unidad de paciente local se puede adaptar para ser transportada por el paciente o adaptar para ser colocada en el hogar del paciente o en el entorno en el que se espera que esté el paciente. En un modo de realización, la unidad de paciente local está incorporada en un PC o un teléfono móvil.

30 **[0144]** En un modo de realización, al menos un procesador incorporado en una unidad de procesador principal, estando programado(s) dicho(s) procesador o procesadores para calcular una tensión arterial sistólica, una tensión arterial diastólica y/o calcular una distensibilidad vascular basándose en los datos obtenidos a partir de la unidad de paciente local. La unidad de paciente local y la unidad de procesador principal se pueden adaptar para proporcionar una comunicación de datos mediante una conexión directa o una conexión inalámbrica. En un modo de realización, los datos de la unidad de paciente local se pueden transmitir a la unidad de procesador principal por medio de internet.

35 **[0145]** Se ha de advertir que aunque una ventaja del procedimiento de la invención es que ahora es posible proporcionar mediciones precisas sobre los vasos sin tener que aplicar una contrapresión a la extremidad que comprende los vasos, se ha corroborado que el procedimiento de la invención también se puede realizar mientras, de hecho, se aplica una contrapresión. Una contrapresión de aproximadamente 40 mmHg tiene un efecto insignificante sobre las mediciones realizadas sobre las arterias, pero esencialmente comprime las venas de modo que no esté presente nada de sangre en las mismas, lo que simplifica la determinación de la sección transversal de la arteria. La medición de la dilatación como una función de la presión externa aplicada también puede tener un valor diagnóstico o pronóstico en sí mismo.

40 **[0146]** Se debe enfatizar que el término "comprende/que comprende" cuando se usa en el presente documento se ha de interpretar como un término abierto, es decir, se debe entender como que especifica la presencia de característica(s) específicamente indicada(s), tales como elemento(s), unidad(es), número(s) entero(s), componente(s) de etapa(s) y combinación/combinaciones de los mismos, pero no excluye la presencia o adición de una o más características indicadas.

45 **[0147]** Todas las características y modos de realización de las invenciones que incluyen intervalos e intervalos preferentes se pueden combinar de diversas maneras dentro del alcance de la invención, a menos que haya razones específicas para no combinar dichas características.

50 **[0148]** El alcance adicional de aplicabilidad de la presente invención será evidente a partir de la descripción detallada de los ejemplos y modos de realización que se dan más adelante en el presente documento. Sin embargo, se debe entender que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican modos de realización preferentes de la invención, se dan solo a modo de ilustración, puesto que diversos cambios y modificaciones dentro del alcance de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de esta descripción detallada.

65

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0149] La invención se explica más detalladamente a continuación en relación con una serie de ejemplos y con referencia a los dibujos.

La figura 1 es una ilustración esquemática de un sistema de magnitud cardiovascular de la invención.

La figura 2 ilustra una configuración de electrodo que se puede usar en el procedimiento de la invención.

La figura 2a ilustra otra configuración de electrodo que se puede usar en el procedimiento de la invención.

La figura 3 muestra una vista en sección transversal de un brazo en un corte lateral.

La figura 3a muestra una vista en sección transversal de un brazo en un corte longitudinal de una configuración de electrodo en un procedimiento de la invención.

Las figuras 4a y 4b muestran algunos valores para la permitividad (a) y la conductividad (b), respectivamente, como una función de la frecuencia de excitación para diferentes tipos de tejido.

La figura 5a es una ilustración esquemática de un primer diagrama eléctrico equivalente a la sección transversal de tejido basándose en un modelo *a priori* para la anatomía.

La figura 5b es una ilustración esquemática de un segundo diagrama eléctrico equivalente a una sección transversal de tejido basándose en un modelo *a priori* para la anatomía.

La figura 6 es una ilustración esquemática de la determinación de una variación temporal de la impedancia usando un puente.

Las figuras 7a y 7b son ilustraciones esquemáticas de la determinación de la impedancia media y las fluctuaciones de la impedancia usando un puente.

Las figuras 8a y 8b son ilustraciones esquemáticas de variaciones calculadas de las partes real (a) e imaginaria (b) de la impedancia, respectivamente, asociadas con un latido del corazón.

La figura 9a es una ilustración de las variaciones temporales del valor absoluto de una impedancia medida para una configuración de electrodo.

La figura 9b es una ilustración de las variaciones temporales del valor absoluto de una impedancia medida para tres sujetos diferentes.

La figura 10a muestra las impedancias medias ajustadas y medidas (línea continua) para dos electrodos como una función de la frecuencia de excitación.

La figura 10b muestra el valor absoluto medido de la impedancia (línea continua) con dos electrodos y la función ajustada a los valores medidos.

La figura 11 muestra un único pulso medido y uno ajustado.

[0150] La figura 1 muestra la disposición del sistema de un modo de realización del sistema de acuerdo con la invención, en la que un parche de detector 1 que comprende al menos un conjunto de electrodos no mostrado sobre un sustrato se aplica a la piel de un paciente de manera próxima a la arteria humeral 2 del paciente. El parche 1 se posiciona a una distancia desde respectivamente la arteria radial 3, la arteria cubital 4 y la arteria carótida 5. El sistema incluye adicionalmente un generador de tensión o corriente (no mostrado) que proporciona la señal de excitación eléctrica para los electrodos en el parche de detector 1. El sistema comprende una unidad de lectura y procesamiento 6, que comprende opcionalmente una unidad de memoria, para leer, procesar y, opcionalmente, almacenar la respuesta medida a partir de dichos electrodos. El sistema también puede comprender un ordenador 6a. La unidad de lectura y procesamiento 6 está conectada de manera inalámbrica y/o mediante cable 7, 8 al parche de detector 1 y/o al ordenador 6a. El ordenador 6a está programado para realizar los cálculos deseados del procedimiento de la invención y, por ejemplo, puede calcular parámetros clave de pertinencia médica y proporcionar una interfaz gráfica. En las variaciones del sistema, se realizan uno o más cálculos en la unidad de lectura y procesamiento 6, que se puede posicionar localmente sobre el parche y/o posicionar sobre el sujeto como se muestra, y/o completamente de manera remota, y se pueden proporcionar por una o más unidades de procesamiento en el presente documento.

[0151] La figura 2 muestra una configuración de electrodo típica para la medición de impedancias en dos localizaciones. Los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d están adheridos a un parche 10 que, por ejemplo, se puede

adherir mediante un adhesivo a la piel 9 del paciente. Los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d se agrupan en dos conjuntos 12, 13 de electrodos. Los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d están conectados mediante elementos conductores apantallados eléctricamente 15, tales como cables de metal aislados con polímero a una unidad electrónica 14. Cada conjunto de electrodos 12, 13 consiste en dos electrodos 11a, 11b; y 11c, 11d, respectivamente. Cuando se aplican cuatro electrodos como se muestra, se pueden usar dos electrodos de un primer grupo para la excitación y se pueden usar otros dos electrodos en un segundo conjunto para las mediciones.

[0152] Se usa un generador de corriente oscilante (no mostrado), tal como un generador Howland u otro tipo de generador de corriente constante para la excitación de al menos dos electrodos en el primer conjunto. Puede ser una ventaja usar un generador de corriente a fin de que el generador presente una autoimpedancia prácticamente infinita. Sin embargo, en su lugar, se puede aplicar un generador de tensión u otro generador, si entonces se elimina luego la autoimpedancia en los cálculos. Preferentemente, se usa energía eléctrica oscilante para la excitación eléctrica.

[0153] En la figura 2, el primer conjunto de electrodos 12 se puede usar para la excitación, y el segundo conjunto de electrodos 13 se puede usar para la detección. De manera alternativa, en su lugar, se puede usar una configuración de entrecruzamiento, aplicando una tensión o corriente de excitación en los electrodos 11a y 11d, y midiendo en los electrodos 11c y 11b, o viceversa.

[0154] La figura 2a muestra una configuración de electrodo con un conjunto de electrodos para la excitación y dos conjuntos para la detección, una configuración de seis electrodos. Los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d, 11e, 11f se adhieren o están provistos en un parche 10a que, por ejemplo, se puede adherir mediante un adhesivo a la piel 9 del paciente. Los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d, 11e, 11f se agrupan en tres conjuntos 12a, 12b, 13a de electrodos 11a, un primer conjunto 12a que comprende los electrodos 11a, 11b, un segundo conjunto 12b que comprende los electrodos 11c, 11d y un tercer conjunto que comprende los electrodos 11e, 11f, respectivamente. Cada uno de los electrodos 11a, 11b, 11c, 11d, 11e, 11f está conectado mediante elementos conductores apantallados eléctricamente 15 a una unidad electrónica 14a. La figura 3 muestra una reconstrucción simplificada de una sección transversal en un corte transversal del brazo, como se puede obtener, por ejemplo, con resonancia magnética nuclear, para un varón joven y sano. Se observa que en la sección transversal mostrada, el brazo comprende una arteria humeral 16, venas 17, un nervio 18, un hueso 19, una capa de grasa 20, músculos 20a y piel 21.

[0155] La figura 3a muestra en un corte longitudinal una sección transversal del brazo como se muestra en la figura 3, estando aplicados dos conjuntos de electrodos, por ejemplo, los dos conjuntos de electrodos exteriores 12a, 12b de la figura 2a. La excitación se ilustra aquí con excitación, por ejemplo, desde un generador de corriente o tensión posicionado en el parche o de manera remota desde el parche, a través de los electrodos 11a y 11d. De esta manera, aquí se aplica un electrodo 11a del primer conjunto de electrodos 12a y un electrodo 11d del segundo conjunto de electrodos 12b en una configuración de líneas de campo de cruce. La corriente se puede aplicar sobre el electrodo 11a y el electrodo 11d cuando se usa corriente oscilante. Las líneas de campo resultantes de dicho tipo de excitación se indican con las líneas discontinuas 11fe.

[0156] La detección se realiza de manera correspondiente usando los electrodos 11b y 11c, por ejemplo, proporcionando un dispositivo de detección adecuado 11cc sobre estos dos electrodos que mida la respuesta a la excitación eléctrica dada por las propiedades del brazo. Las "líneas de campo" virtuales 11gd se indican en la figura 3a, que se han de interpretar como las líneas de campo que se habrían asociado con los electrodos 11b y 11c, si se hubieran excitado.

[0157] Dicha configuración cruzada de electrodos para la excitación/detección facilita un procedimiento de determinación en el que el efecto de, por ejemplo, la piel y/o grasa subcutánea es insignificante, debido a que se ha verificado sorprendentemente por el solicitante mediante un análisis detallado y verificado mediante una serie de mediciones que solo la región de las líneas de campo "de solapamiento", es decir, la región interior del brazo, contribuye a la medición de impedancia, lo que "discrimina" eficazmente la contribución de la grasa subcutánea exterior.

[0158] Las figuras 4a y 4b muestran los valores típicos para la permitividad (a) y la conductividad (b), respectivamente, como una función de la frecuencia de excitación para tipos de tejido diferentes y para la sangre, como se puede encontrar en la literatura publicada y como se proporciona por los modelos de uso en la actualidad. Se ha descubierto durante estas mediciones de prueba que estos valores modelo, que se han recogido *ex vivo*, no se aplican a tejidos vascularizados, sin embargo se correlacionan bien con los valores modelo de la sangre *in vivo*.

[0159] La figura 5a muestra un circuito eléctrico equivalente para la impedancia entre dos electrodos cualesquiera. El circuito equivalente eléctrico se ha de interpretar como que comprende una serie de subcircuitos 22, 23, 24 y 25 que se orientan en paralelo y/o en serie de acuerdo con una estimación *a priori* de la anatomía en el sitio de medición y el área adyacente penetrada por las líneas de campo del conjunto de electrodos de

detección en cuestión. Los subcircuitos 22, 23, 24 y 25 ilustran un subcircuito 22 equivalente a la piel, un subcircuito 23 equivalente a la capa de grasa exterior, un subcircuito 24 equivalente a los músculos y un subcircuito 25 equivalente al vaso o vasos sanguíneo(s). En esta representación, los músculos 24 se proporcionan en paralelo con el vaso o vasos 25. Estableciendo un conjunto de fórmulas matemáticas para las impedancias que usan dicha representación, se puede determinar el diámetro medio del vaso basándose en mediciones de impedancia en una serie de frecuencias de oscilación diferentes.

[0160] La figura 5b muestra otro circuito de equivalencia eléctrico, en el que se detalla adicionalmente la representación. El subcircuito 24b en serie con el vaso o vasos 25 representa la parte de los músculos en el brazo, en los que se introducen las líneas de campo de un conjunto de electrodos en la misma línea de visión que el vaso o vasos 25, que se están midiendo, es decir, principalmente la arteria humeral 16. La contribución de la parte de músculo restante se proporciona como un subcircuito 24a en paralelo con la parte de músculo "observada" 24b y el vaso o vasos 25.

[0161] La figura 6 ilustra un concepto de un bucle de procesamiento de señales para seguir la pista de la fase de la señal, validar su coherencia con el latido del corazón y evaluar las variaciones de la impedancia que sean sincrónicas con el latido del corazón. El bucle de procesamiento de señales y el bucle relacionado comprenden un primer y un segundo multiplicador 27a, 27b, un filtro integrador y de paso bajo 28, un generador de formas de onda 29 que proporciona salidas en cuadratura, un circuito de promediación 30, un circuito de detección máxima y mínima 31, un validador umbral 32 y una unidad de cuadratura y promediación 33.

[0162] La señal de entrada 26 es la señal de impedancia detectada, por ejemplo, en el conjunto de electrodos de detección 11b, 11c, que se alimenta al sistema de bucle. El generador de formas de onda 29 genera dos señales en las que la frecuencia de repetición se controla por la salida del filtro integrador y de paso bajo 28. La señal para el segundo multiplicador 27b, que no es parte del bucle, es la señal de pulso esperada que tiene una amplitud fija; la señal que se introduce en el primer multiplicador 27a, que es parte del bucle, es ortogonal a la señal 26 de tal manera que la salida de multiplicador promediada del primer multiplicador 27a proporcione una señal de error: Si la frecuencia de repetición es más alta que la frecuencia del pulso, la señal de error es negativa, y si la frecuencia de repetición es más baja que la frecuencia del pulso, la señal de error es positiva. Si existe una señal de entrada aceptada, es decir, apropiada, el generador de formas de onda 29 genera una señal de la misma frecuencia de repetición. Multiplicando la señal en fase del generador de formas de onda con la señal de entrada 26 y promediando mediante el circuito de promediación 30 a fin de eliminar armónicos más altos, se obtiene una correlación de la señal de entrada 26 y la señal del generador de formas de onda como una señal de salida del circuito de promediación 30. Un detector máximo/mínimo 31 proporciona entonces las salidas 34 que representan las impedancias máxima y mínima medidas, correspondientes a la tensión arterial sistólica y a la tensión arterial diastólica, respectivamente. La señal de salida del circuito de promediación 30 también se valida en el validador umbral 32 y solo se acepta si la salida promediada del segundo multiplicador 27b normalizada con la potencia de la señal de entrada excede un umbral preestablecido. La potencia de la señal de entrada se obtiene a partir de la unidad de cuadratura y promediación 33, lo que conlleva la cuadratura y la promediación de la señal de entrada 26.

[0163] Las figuras 7a y 7b ilustran el uso de puentes de impedancia para la extracción de tanto la impedancia media como las fluctuaciones de la impedancia de los valores detectados. La figura 7a muestra un puente con una impedancia fija 37 y dos impedancias ajustables 38, 39 y una impedancia objeto 36, es decir, la impedancia del sujeto. Se proporciona una señal de excitación mediante el generador 40. El equilibrio del puente se mide en la posición de medición 41. Los ajustes se pueden realizar manualmente, pero preferentemente se realizan automáticamente durante el periodo de tiempo de medición, por ejemplo, mediante una unidad de procesamiento.

[0164] La figura 7b muestra un tipo alternativo de realización de puente que proporciona la ventaja de regular las impedancias automáticamente, dando como resultado una resolución más alta y la supresión de perturbaciones en la señal de salida. Las impedancias ajustables 43, 45 son preferentemente puramente resistivas. La impedancia fija 42 también es preferentemente puramente resistiva. Con el condensador 46 es posible compensar cualquier impedancia arbitraria 47. La señal de excitación se proporciona por el generador de corriente 44 y el equilibrio del puente se mide en la posición de medición 48. Un dispositivo de control o procesador 48a proporciona ajustes de las impedancias ajustables 43, 45, respectivamente, basándose en la medida de la señal de equilibrio del puente en la posición de medición 48.

[0165] El experto en la técnica también está familiarizado con otros tipos de procedimientos de medición de señal puente y sin puente conocidos en la técnica, que se pueden aplicar a fin de medir o ilustrar las impedancias en los electrodos de medición. Se puede aplicar o combinar cualquiera de estos que sea adecuado con la presente invención.

[0166] Las figuras 8a y 8b muestran las de variaciones calculadas de las partes real (a) e imaginaria (b) de la impedancia, respectivamente, asociadas con un latido del corazón.

[0167] La figura 9a muestra un trazado de las variaciones temporales del valor absoluto de la impedancia medida con los electrodos colocados entre los músculos bíceps y tríceps. Cada área de electrodo es de alrededor de 100 mm^2 y el espaciamiento entre los centros de los electrodos es de alrededor de 30 mm.

5 **[0168]** La figura 9b muestra tres trazados de las variaciones temporales de las presiones del pulso en mmHg en relación con la tensión arterial media, uno para cada uno de los tres sujetos diferentes, medida con los electrodos colocados entre los músculos bíceps y tríceps. Cada área de electrodo es de alrededor de 400 mm^2 y el espaciamiento entre los centros de los electrodos es de alrededor de 30 mm. El trazado superior es el resultado de un varón joven y sano; el trazado del medio es para una mujer anciana con una tensión arterial sistólica muy alta y un índice de masa corporal bajo; el trazado inferior es para un varón de mediana edad con una tensión arterial muy alta y un índice de masa corporal muy alto.

10 **[0169]** La figura 10a muestra la impedancia media medida caracterizada por un valor absoluto y una fase para los electrodos en el parche colocado en la parte interior del brazo superior como una función de la frecuencia de excitación. Las áreas de electrodo son de 400 mm^2 y el espaciamiento entre los centros de los electrodos perpendicular a la arteria es de 50 mm.

15 **[0170]** La figura 10b muestra el valor absoluto medido de la impedancia (línea continua) en ohmios medida en el brazo con electrodos como en la figura 10a como una función de la frecuencia en el intervalo entre 1 kHz y 1 MHz y también muestra la función ajustada a la impedancia medida (línea discontinua), lo que, de esta manera, demuestra un muy buen ajuste al modelo establecido.

20 **[0171]** La figura 11 muestra un único pulso medido y uno ajustado. El pulso se mide en la arteria radial.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de determinación de al menos una magnitud cardiovascular de un mamífero, que comprende un vaso (2), comprendiendo el procedimiento:

determinar al menos un parámetro de impedancia en al menos un conjunto de electrodos (12, 13) usando señales eléctricas oscilantes que contienen una multitud de frecuencias en un intervalo desde 100 Hz a 10 MHz o más alta, en el que el conjunto de electrodos está dentro de una distancia seleccionada con respecto a un sitio de medición (1) del vaso (2);

estimar o determinar un diámetro medio del vaso (2) en un sitio de medición (1) basándose en dicho al menos un parámetro de impedancia determinado en dicho al menos un conjunto de electrodos (12, 13); determinar una dilatación del vaso (2) en el sitio de medición (1) basándose en dicho al menos un parámetro de impedancia determinado en dicho al menos un conjunto de electrodos (12, 13);

determinar una velocidad de onda de pulso y/u otra magnitud relacionada con la elasticidad del vaso (2) en el sitio de medición (1) basándose en dicho al menos un parámetro de impedancia determinado en dicho al menos un conjunto de electrodos (12, 13); y calcular la al menos una magnitud cardiovascular a partir del diámetro medio determinado, la magnitud relacionada con la elasticidad y la dilatación del vaso (2) en el sitio de medición (1).

2. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 1, que comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos (12, 13) dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicando las señales eléctricas oscilantes al al menos un conjunto de electrodos (12, 13), de tal manera que las líneas de campo eléctrico de al menos un conjunto de electrodos (12, 13) penetren el vaso en el sitio de medición, adhiriéndose preferentemente cada electrodo del al menos un conjunto de electrodos (12, 13) a la superficie de la piel del mamífero, preferentemente mediante adherencia adhesiva.

3. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 2, en el que el al menos un conjunto de electrodos (12, 13) comprende al menos dos electrodos (12, 13) que se aplican con una distancia o distancias seleccionada(s) entre sí, preferentemente sobre o dentro de uno o más sustratos.

4. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que se proporciona al menos un detector que comprende dicho al menos un conjunto de electrodos conectados eléctricamente en circuito(s) eléctrico(s) de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre los electrodos (12, 13) penetren el vaso en el sitio de medición, comprendiendo adicionalmente el procedimiento determinar el al menos un parámetro de impedancia del conjunto de electrodos (12, 13) como una función del tiempo.

5. El procedimiento como se reivindica en la reivindicación 4, que comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar las señales eléctricas oscilantes, tal como una tensión y/o corriente oscilante, al al menos un conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de excitación, y determinar el al menos un parámetro de impedancia midiendo con dicho al menos un conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de detección, en el que el conjunto de electrodos de excitación y el conjunto electrodos de detección constituyen el mismo conjunto,

o en el que el procedimiento comprende aplicar al menos dos conjuntos de electrodos, un primer y un segundo conjunto de electrodos, dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición, aplicar las señales eléctricas oscilantes, tal como una tensión y/o corriente oscilante, al primer conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de excitación, y determinar el al menos un parámetro de impedancia midiendo con dicho segundo conjunto de electrodos, es decir, el conjunto de electrodos de detección, en el que el conjunto de electrodos de excitación y el conjunto electrodos de detección constituyen conjuntos diferentes,

o en el que se proporcionan al menos tres conjuntos de electrodos, siendo un primer conjunto de electrodos electrodos de detección, siendo un segundo conjunto de electrodos electrodos de detección y siendo un tercer conjunto de electrodos electrodos de excitación, colocándose el tercer conjunto de electrodos de tal manera que al menos las líneas de campo eléctrico excitadas del tercer conjunto de electrodos penetren el vaso en el sitio de medición, en el que preferentemente el tercer conjunto de electrodos se coloca entre los primer y segundo conjuntos de electrodos.

6. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la determinación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición comprende proporcionar un circuito eléctrico que comprende el al menos un conjunto de electrodos (12, 13) de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre los electrodos del conjunto de electrodos (12, 13) penetren el vaso en el sitio de medición, aplicar las señales eléctricas oscilantes al al menos un conjunto de electrodos (12, 13) y

determinar una impedancia entre el conjunto de electrodos (12, 13) para cada una de la multitud de frecuencias, comprendiendo el procedimiento determinar la impedancia entre el conjunto de electrodos (12, 13) para cada frecuencia,

preferentemente la determinación del diámetro medio del vaso en el sitio de medición comprende proporcionar una estimación *a priori* de la estructura de una anatomía en sección transversal en el sitio de medición y una región adyacente penetrada por las líneas de campo del al menos un conjunto de electrodos (12,13), establecer un conjunto de fórmulas matemáticas basándose en esta estimación *a priori* mediante un circuito equivalente para la impedancia entre el conjunto o conjuntos de electrodos (12,13),

en el que las fórmulas matemáticas dividen las líneas de campo eléctrico en al menos una parte longitudinal de las líneas de campo que atraviesa la piel, una parte longitudinal de las líneas de campo que atraviesa la capa de grasa, una parte longitudinal de las líneas de campo que atraviesa los músculos y una parte longitudinal de las líneas de campo que atraviesa el vaso, y determinar la parte longitudinal real de las líneas de campo que atraviesa el vaso basándose en la impedancia medida entre los electrodos (12, 13) a la multitud de frecuencias y el conjunto de fórmulas matemáticas.

7. El procedimiento como se reivindica en la reivindicación 6, en el que se aplican cuatro electrodos y se aplica una corriente de excitación a al menos un primer conjunto de electrodos que comprende al menos dos electrodos que están configurados de tal manera que cuando se aplican en el sitio de medición se desplazan tanto en la dirección de una sección longitudinal del vaso como perpendiculares a una longitud de extensión del vaso, y se mide una tensión sobre al menos un segundo conjunto de electrodos que comprende al menos dos electrodos que están configurados de tal manera que cuando se aplican a la piel también se desplazan en la dirección de una sección longitudinal del vaso y perpendiculares a la longitud de extensión del vaso, y están configurados de tal manera que las diagonales del primer y segundo conjunto de electrodos se crucen.

8. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la determinación de la magnitud relacionada con la elasticidad del vaso en el sitio de medición comprende

determinar la velocidad de onda de pulso en el vaso en el sitio de medición, lo que comprende colocar al menos dos detectores con una distancia mutua seleccionada a lo largo de una sección longitudinal L del vaso que comprende al menos una parte del sitio de medición, y determinar el pulso como una función del tiempo por cada detector y, por ende, determinar la velocidad de onda de pulso, preferentemente se proporcionan al menos dos detectores, comprendiendo el primer detector un primer conjunto de electrodos y comprendiendo el segundo detector un segundo conjunto de electrodos, estando conectados eléctricamente los conjuntos de electrodos respectivos en circuito(s) eléctrico(s) de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre el conjunto de electrodos respectivo penetren el vaso en un primer sitio de detección de onda de pulso y un segundo sitio de detección de onda de pulso, respectivamente.

9. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la magnitud cardiovascular determinada es una tensión arterial diferencial, que comprende una diferencia entre una tensión arterial sistólica y una tensión arterial diastólica, determinándose dicha tensión arterial diferencial a partir de la velocidad v de una onda de pulso en el vaso en el sitio de medición aplicando la siguiente ecuación:

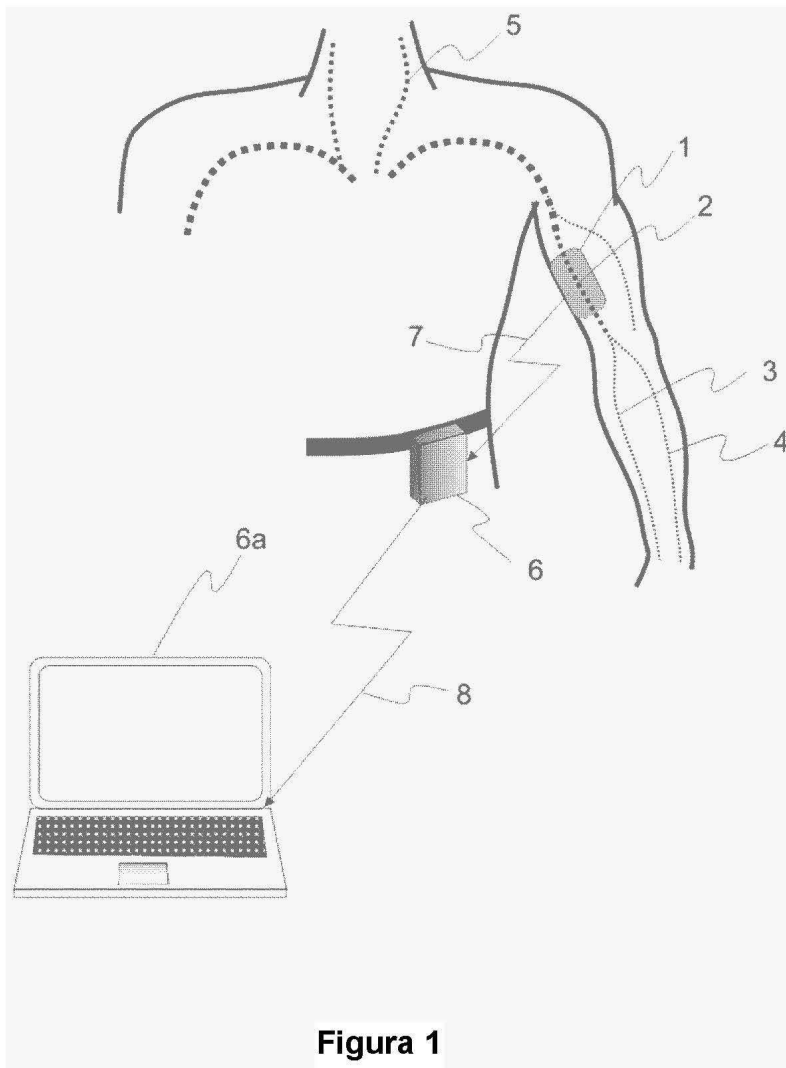
$$v \cong \sqrt{\frac{\Delta P}{\Delta A} \frac{A}{\rho}},$$

en la que ΔP es la tensión arterial diferencial, ΔA es una dilatación del vaso, ρ es una densidad de la sangre, y A es un área media en sección transversal del vaso.

10. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la determinación de la dilatación del vaso en el sitio de medición comprende proporcionar un circuito eléctrico que comprende el al menos un conjunto de electrodos (12, 13) de tal manera que las líneas de campo eléctrico entre los electrodos del al menos un conjunto de electrodos (12, 13) penetren el vaso en el sitio de medición, y determinar una variación temporal de la impedancia del conjunto de electrodos (12, 13).

11. El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende aplicar al menos un conjunto de electrodos (12, 13) dentro de una distancia seleccionada al sitio de medición y determinar al menos un parámetro de impedancia seleccionado de impedancia media, impedancia mínima, impedancia máxima, variaciones temporales de la impedancia, impedancia como una función del tiempo, o una combinación de los mismos, en al menos un conjunto de electrodos (12, 13).

- 5 **12.** El procedimiento como se reivindica en la reivindicación 11, en el que el procedimiento comprende determinar o estimar un espaciamiento temporal entre los pulsos del mamífero, determinar la impedancia media usando un puente, equilibrar de manera automática el puente a través de un bucle de retroalimentación con un tiempo de respuesta de bucle que sea sustancialmente similar a o más grande que el espaciamiento temporal entre los pulsos, comprendiendo el procedimiento preferentemente ajustar al menos dos componentes de resistencia del puente,
- 10 o
determinar o estimar el espaciamiento temporal entre los pulsos del mamífero, determinar la variación temporal de la impedancia usando un puente, equilibrar de manera automática el puente a través de un bucle de retroalimentación con un tiempo de respuesta de bucle que sea sustancialmente similar a o más grande que el espaciamiento temporal entre los pulsos, y determinar las variaciones temporales de un desequilibrio del puente.
- 15 **13.** El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la determinación del diámetro medio, la determinación de la velocidad de onda de pulso y/o la magnitud relacionada con la elasticidad, la determinación de la dilatación del vaso, las determinaciones de dos de los mismos o la determinación de los tres de los mismos se basa(n) en una determinación de al menos un parámetro de impedancia seleccionado de impedancia media, impedancia mínima, impedancia máxima, variaciones temporales de la impedancia, impedancia como una función del tiempo o una combinación de dos o más de los mismos en un conjunto de electrodos (12,13).
- 20 **14.** El procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el procedimiento comprende adicionalmente determinar una o más dimensión/dimensiones adicional(es) del vaso en el sitio de medición, tal como el espesor de una pared del vaso, un diámetro máximo del vaso, un diámetro mínimo del vaso, una variación temporal del diámetro del vaso y/o diámetro del vaso como una función del tiempo.
- 25 **15.** Un sistema para la determinación de al menos una magnitud cardiovascular en un vaso de un mamífero, que comprende
- 30 una pluralidad de conjuntos de electrodos, comprendiendo cada conjunto de electrodos al menos dos electrodos, pudiéndose adherir a la superficie de la piel del mamífero de tal manera que se proporcione un acoplamiento capacitivo a través de la superficie de la piel y entre los electrodos de al menos dos de los conjuntos de electrodos cuando se aplique una señal eléctrica sobre los electrodos en un sitio de medición de un vaso;
- 35 dispositivos eléctricos para la aplicación de una señal eléctrica oscilante que contenga una multitud de frecuencias en un intervalo desde 100 Hz a 10 MHz o más alta en los conjuntos de electrodos respectivos; y
- 40 al menos un procesador y una unidad de memoria dispuestos para recibir señales de los conjuntos de electrodos respectivos; en el que dicho al menos un procesador está diseñado y programado para calcular la al menos una magnitud cardiovascular de acuerdo con el procedimiento como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-14 usando señales de los conjuntos de electrodos respectivos.
- 45



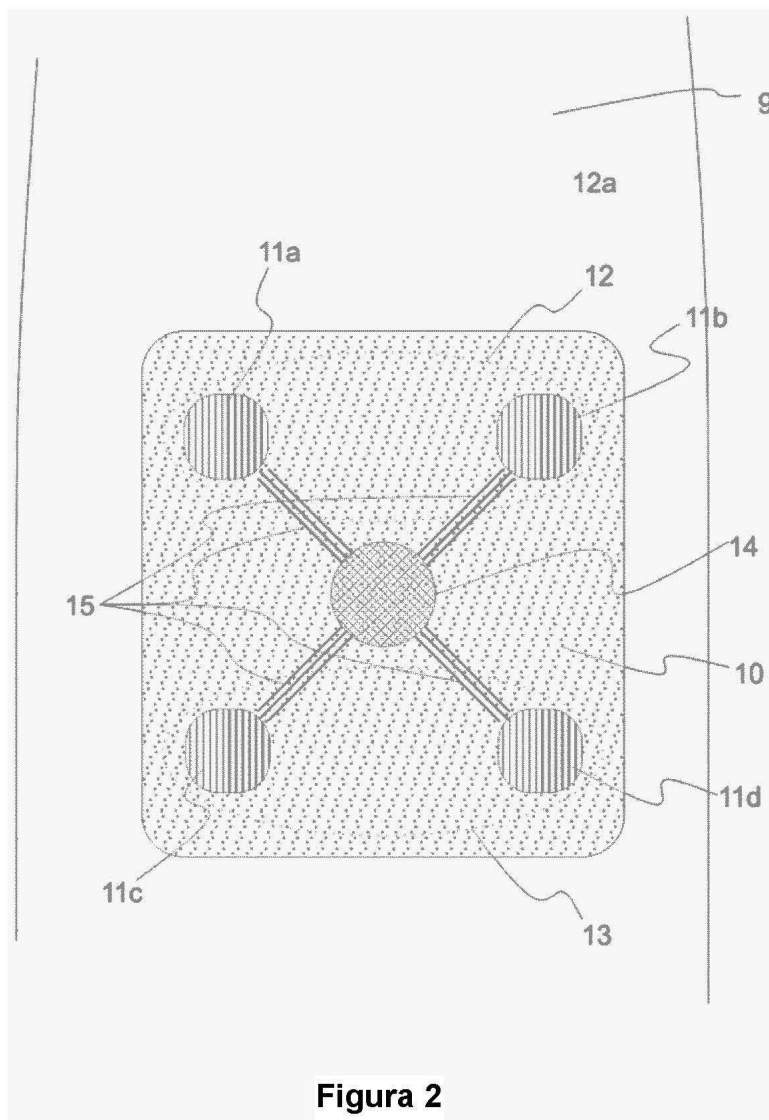
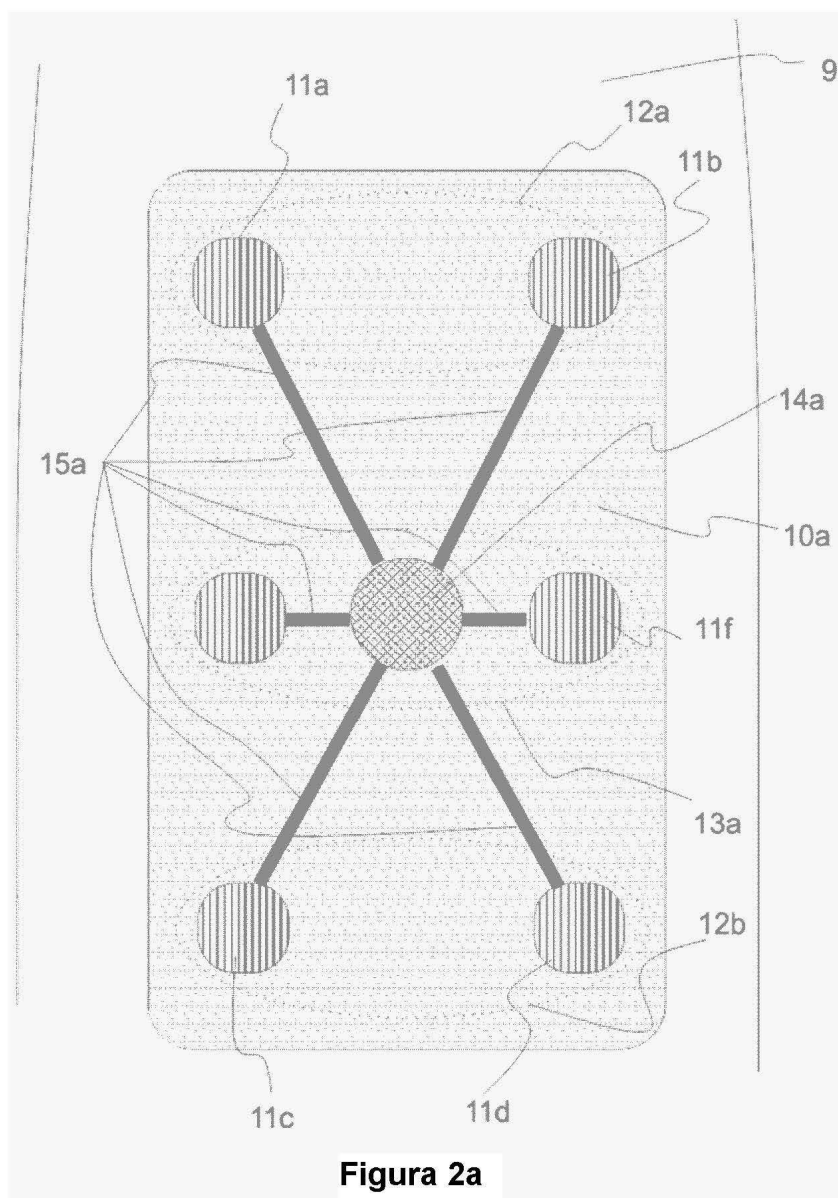
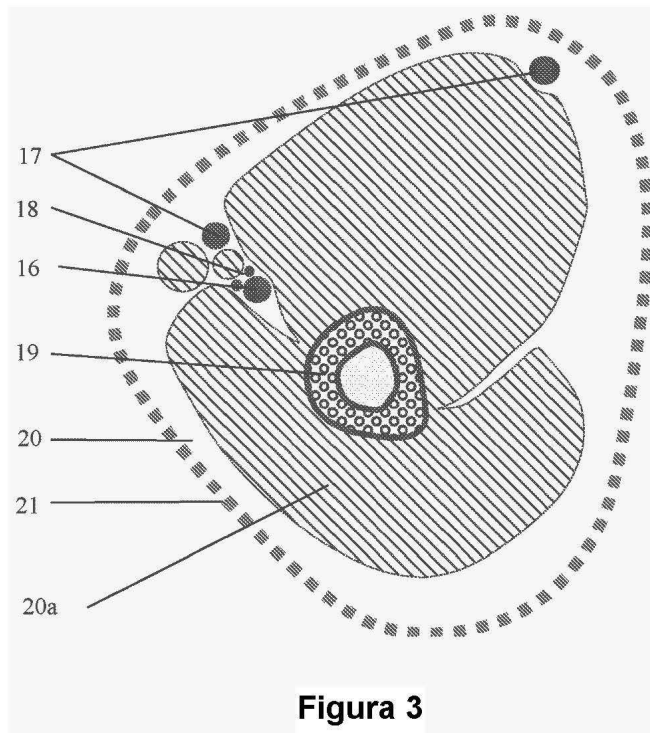
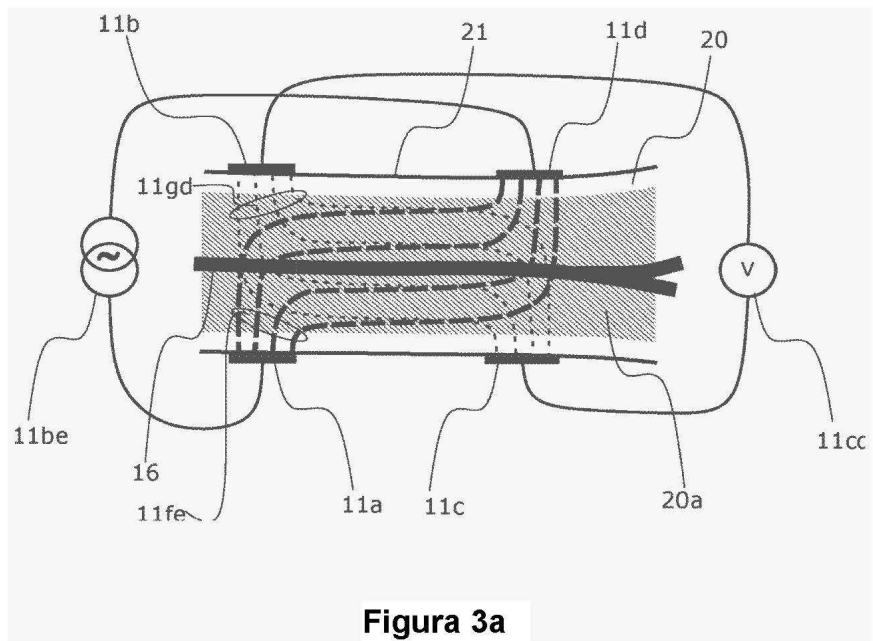


Figura 2







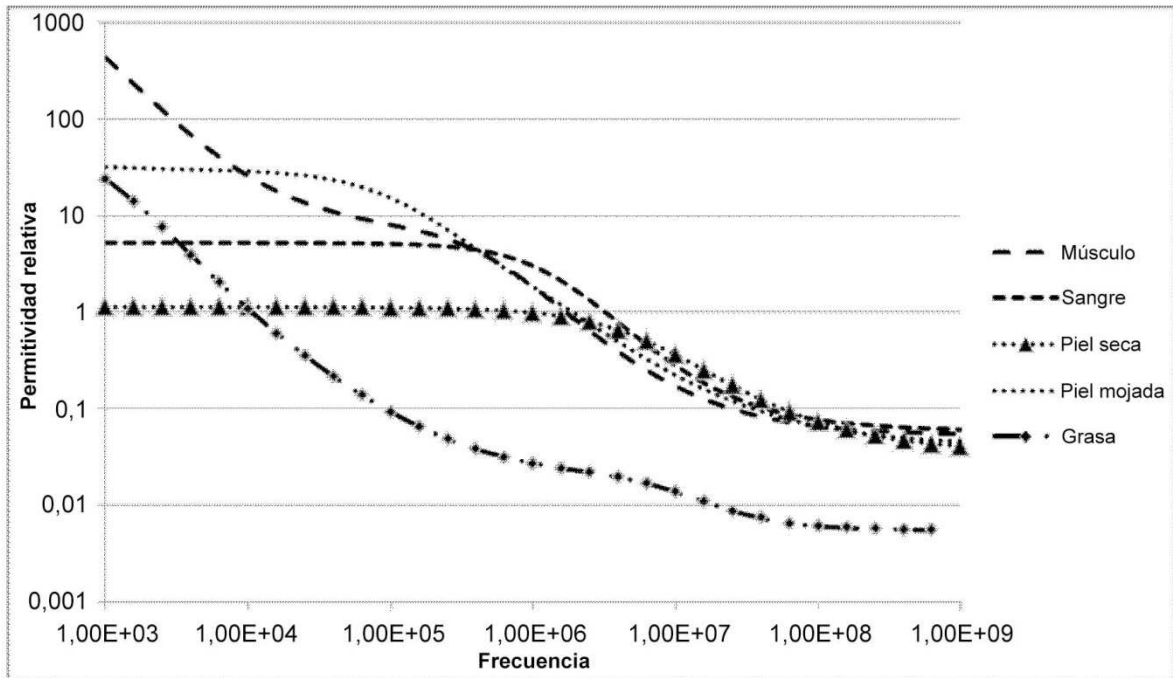


Figura 4a

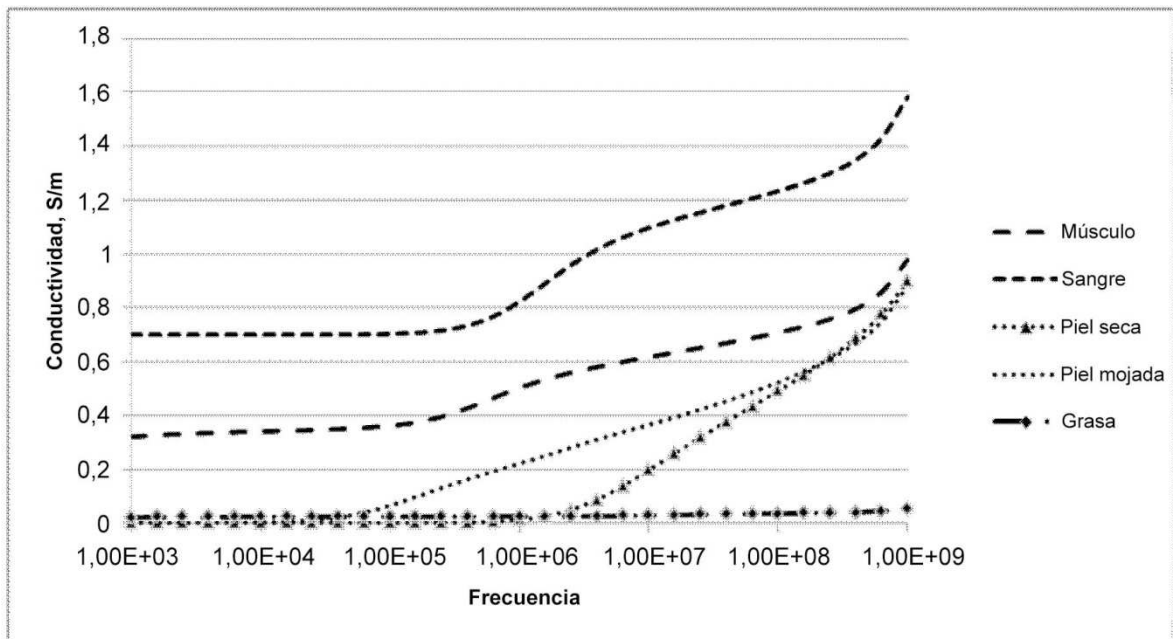


Figura 4b

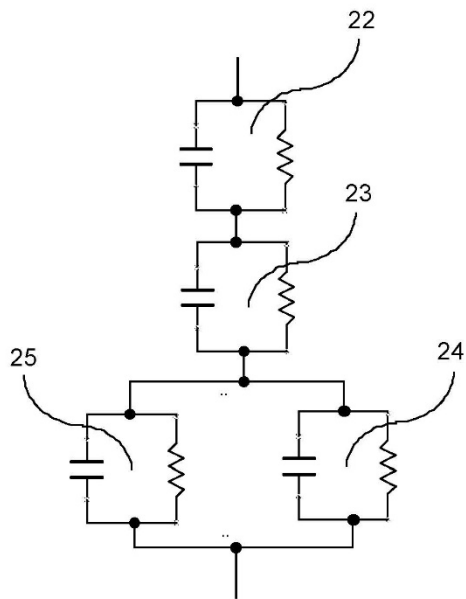


Figura 5a

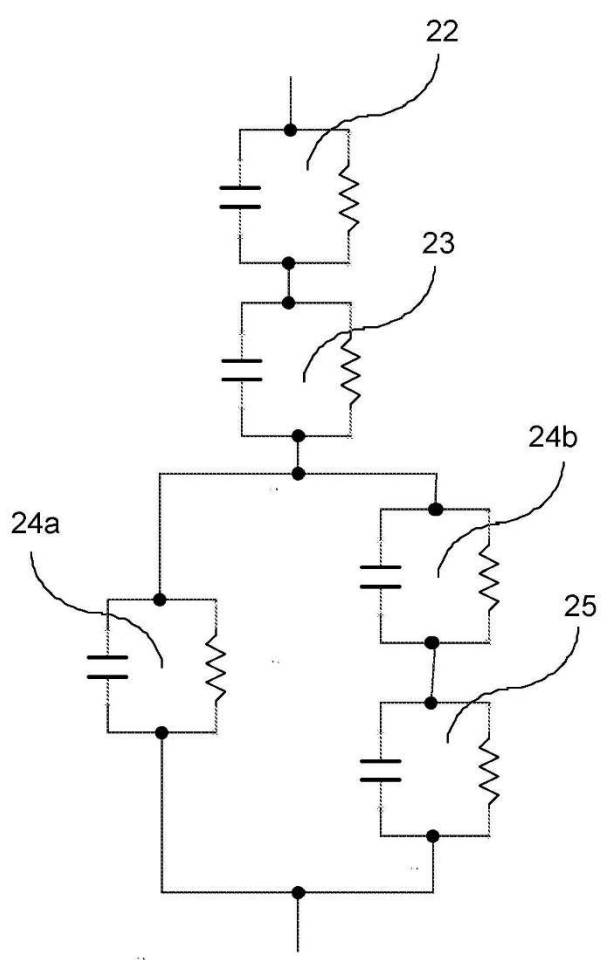


Figura 5b

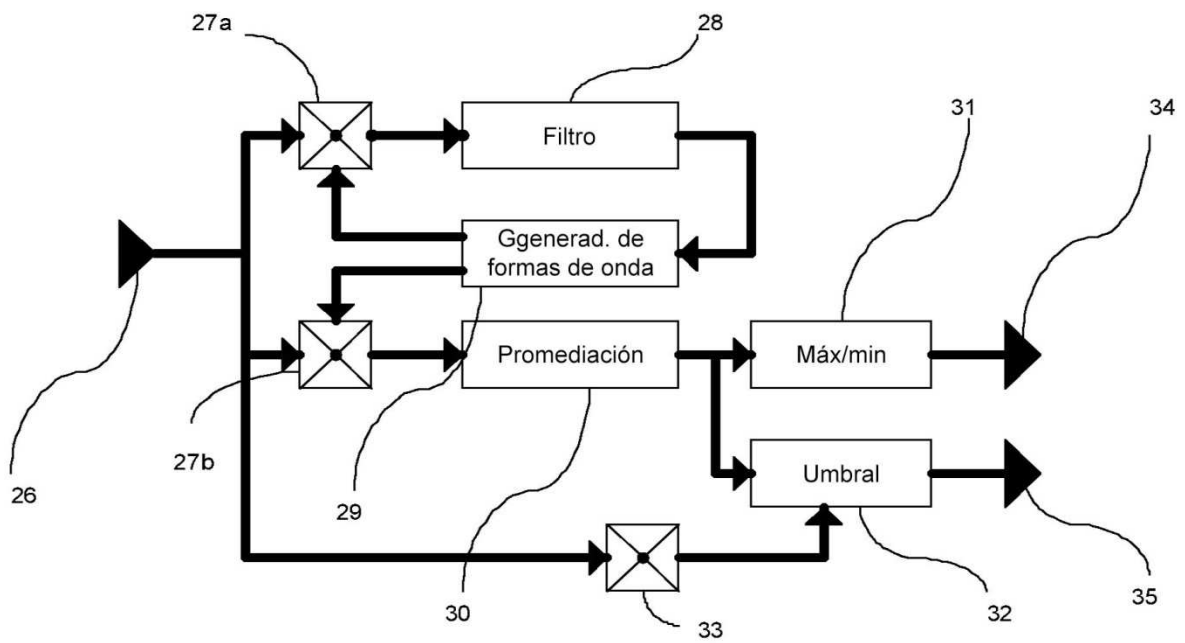


Figura 6

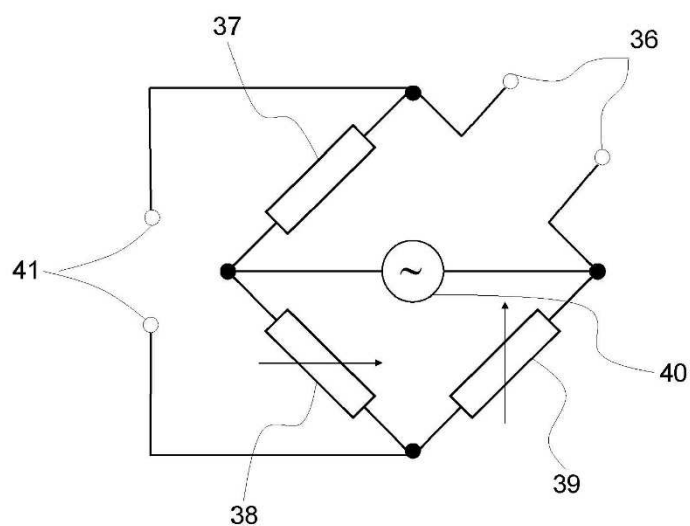


Figura 7a

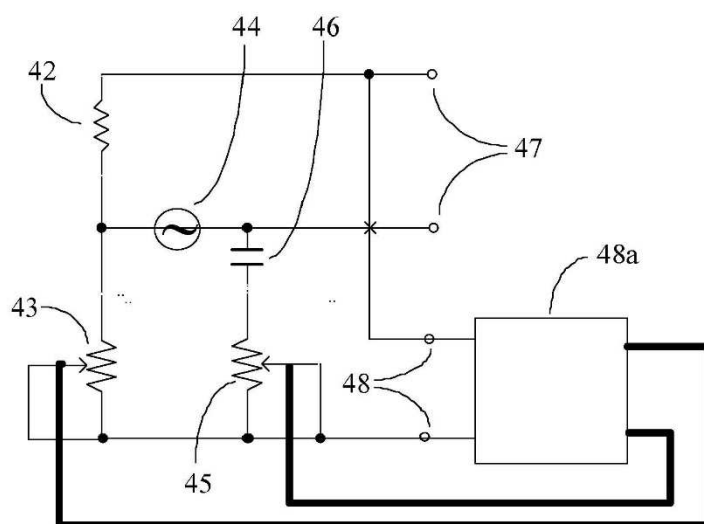


Figura 7b

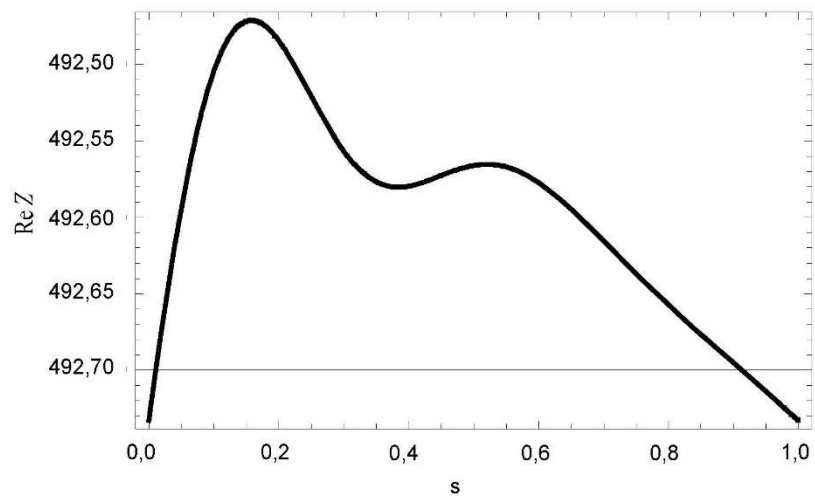


Figura 8a

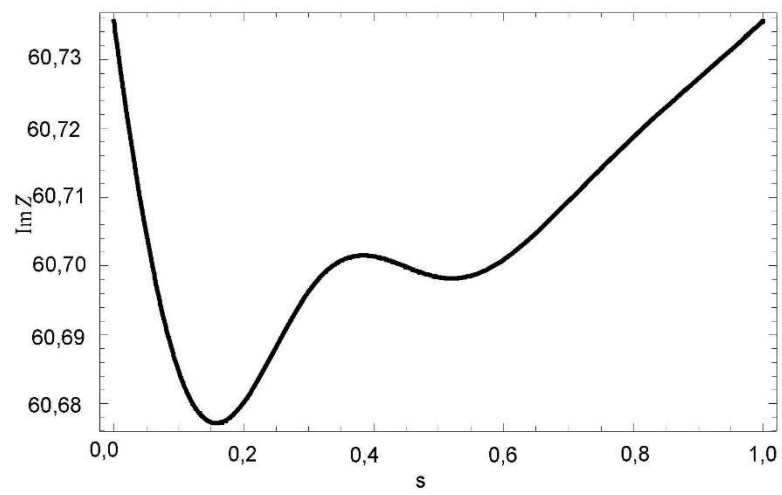
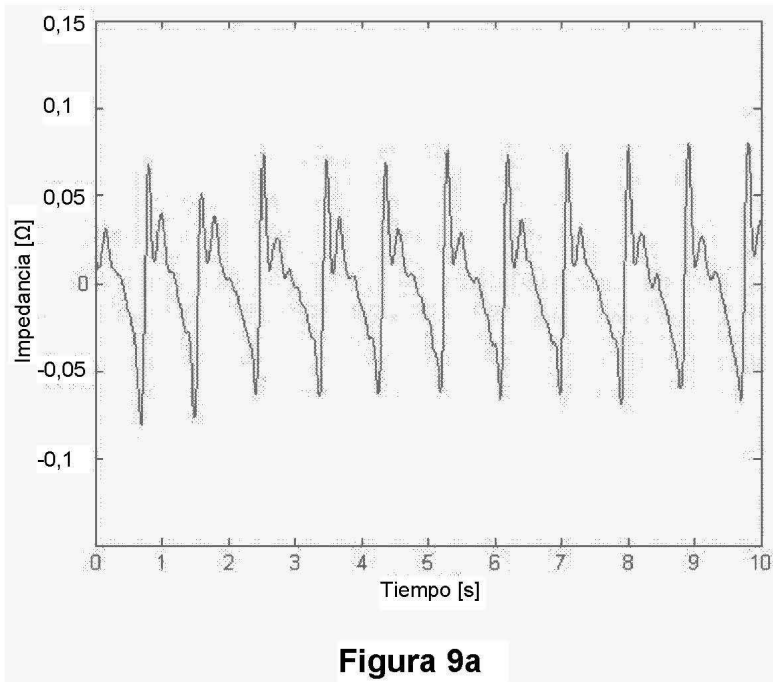


Figura 8b



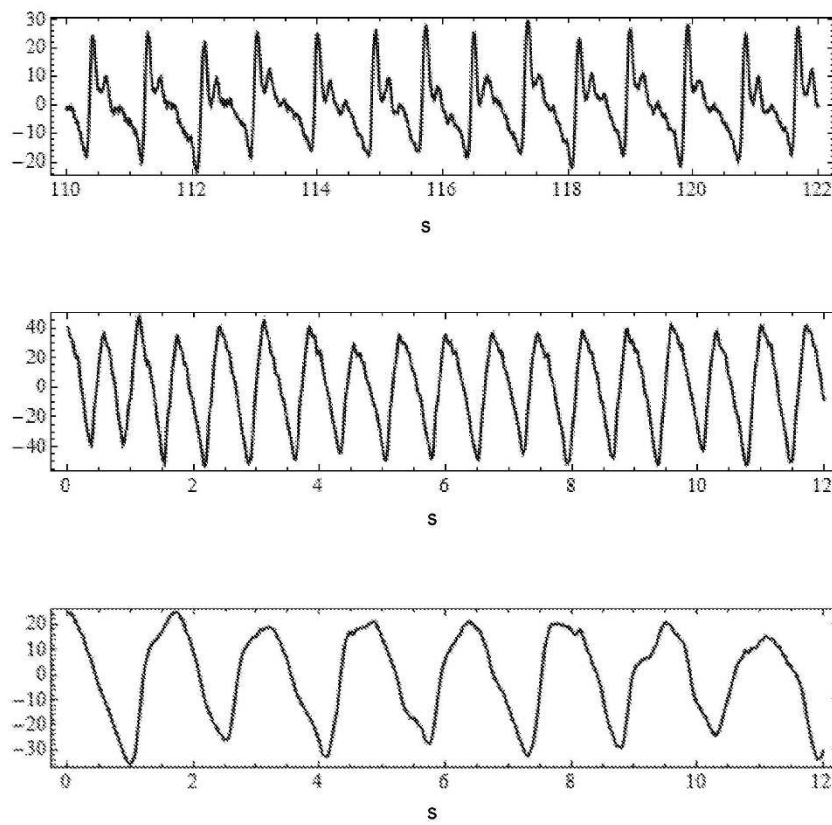


Figura 9b

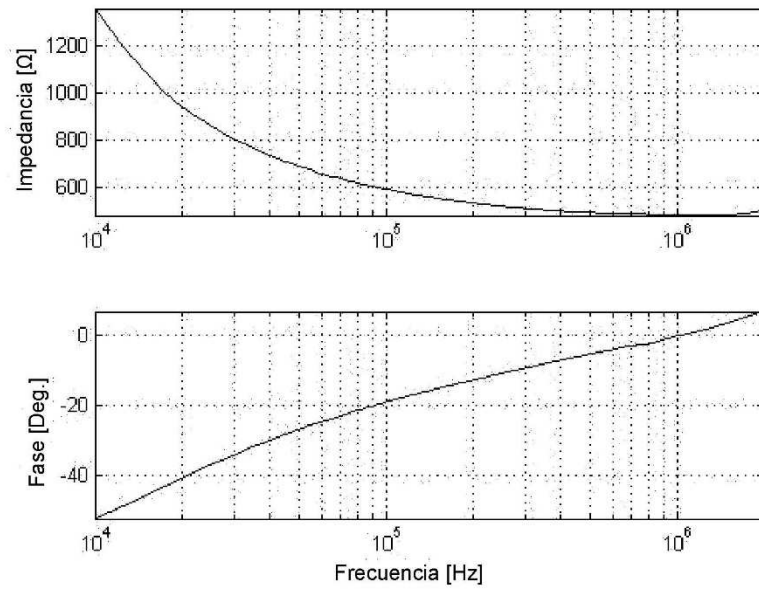


Figura 10a

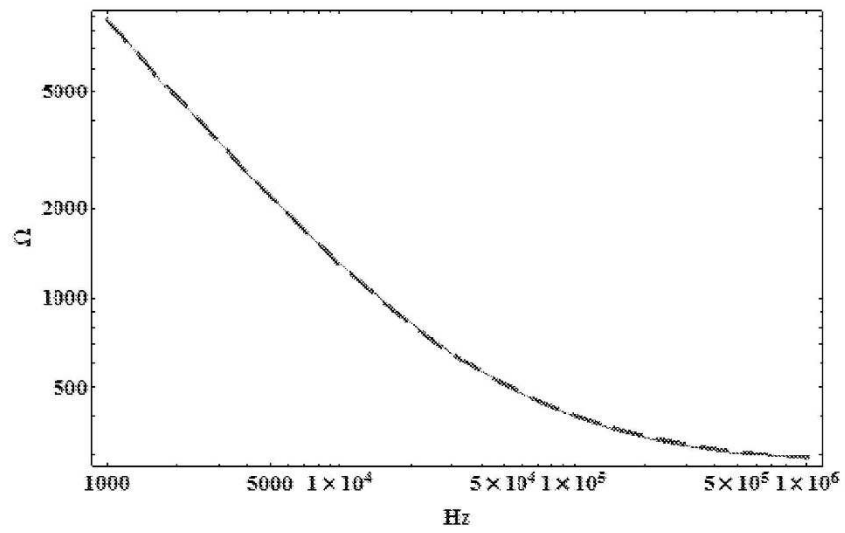


Figura 10b

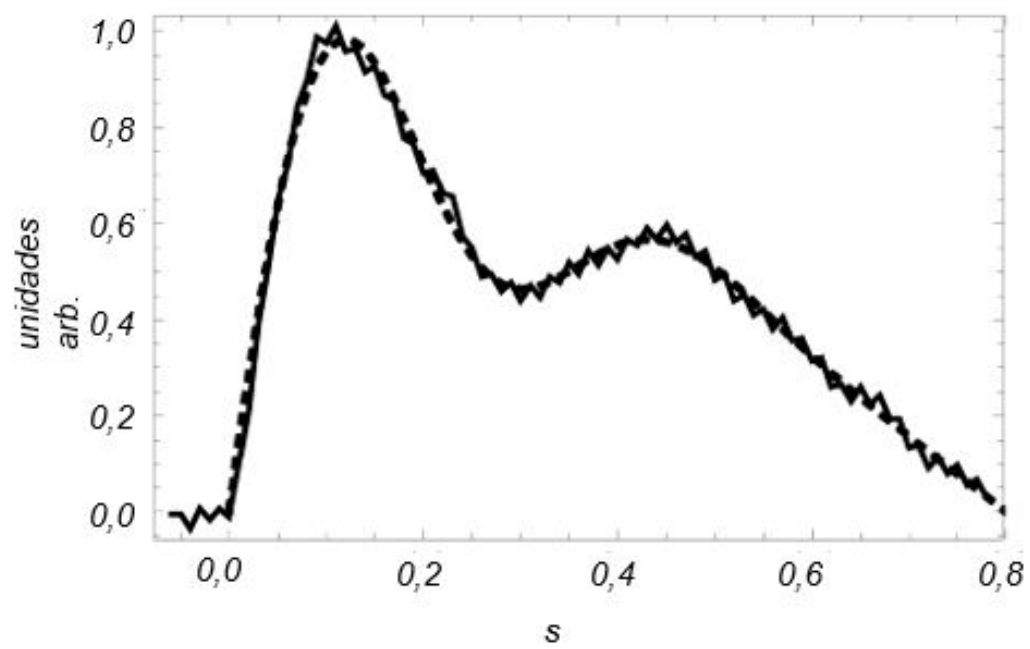


Figura 11