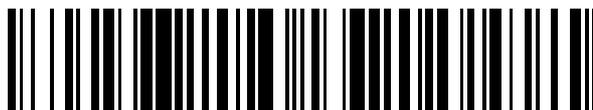


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 712**

51 Int. Cl.:

A61B 5/04 (2006.01)

A61N 1/37 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.08.2011 PCT/IL2011/000626**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.02.2012 WO12017432**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.08.2011 E 11814200 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.12.2017 EP 2600763**

54 Título: **Sistema y método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco**

30 Prioridad:

05.08.2010 US 370822 P

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

09.04.2018

73 Titular/es:

**LEV-EL DIAGNOSTICS OF HEART DISEASE LTD.
(100.0%)
P.O. Box 357
Kibbutz Shefayim 6099000, IL**

72 Inventor/es:

**LEVITAN, JACOB y
KOBO, ROI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 662 712 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco

Antecedentes

1. Campo técnico

5 Realizaciones de la presente invención están relacionadas generalmente con métodos médicos y, más particularmente, pero no exclusivamente, con un método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco. También se describe un sistema con medios de procesador para medir la variabilidad de ritmo cardiaco.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 La variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) es una característica muy conocida del funcionamiento del corazón, y es una medida de la variación en el ritmo cardiaco experimentada por un paciente particular.

15 La HRV se mide usualmente como el tiempo (en milisegundos) entre latidos cardiacos sucesivos. Este periodo de tiempo también se conoce como "intervalo de latido-a-latido", y es la inversa del ritmo cardiaco instantáneo expresado en latidos por segundo. La figura 1 muestra una pantalla de ECG estándar de una serie de latidos cardiacos. Se puede ver que cada latido cardiaco aparece como onda, y que cada onda en la serie tiene puntos en común designados "Q", "R" y "S". El punto "R" es la cima más alta y la parte visualmente más distinguible de la onda, y por lo tanto el punto más fácil desde el que medir la HRV. Por consiguiente, los intervalos de latido-a-latidos pueden ser designados como "intervalos RR" o "intervalos entre cimas", donde "RR" es el intervalo entre R sucesivas.

20 Un registro de latido cardiaco de paciente típicamente tendrá miles de latidos cardiacos u ondas. A fin de extraer la HRV a partir de estos datos, se digitalizan las formas de onda y se miden los intervalos RR. La HRV se puede representar entonces convenientemente en forma visual trazando los datos de intervalo RR como trazado no lineal de recurrencia o de Poincare, en el que cada punto de datos se forma a partir de una pareja de intervalos RR sucesivos. La HRV se puede cuantificar además aplicando un algoritmo matemático a los puntos de datos. Algunos de los algoritmos que se han sugerido sin embargo son complicados y/o fallan al producir valores de HRV que sean
25 fiables en aplicaciones clínicas.

30 El corazón se conecta al sistema nervioso autónomo, y la longitud de un intervalo RR es gobernada principalmente por aportes de estos dos componentes principales del sistema: el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. Estos dos aportes últimos al corazón se temporizan independientemente entre sí en el transcurso normal, y también son influenciados por factores externos no relacionados tales como reflexión barorreceptora, termoregulación, hormonas, el ciclo dormido-despierto, comer y esfuerzo. Por consiguiente, en un individuo sano se espera un cierto grado de variabilidad de ritmo cardiaco, y es un reflejo de un sistema nervioso autónomo que funcionan bien. De manera similar, una variabilidad de ritmo cardiaco que sea inferior o de otro modo diferente de la norma es a menudo una indicación de un sistema nervioso autónomo que funciona mal.

35 Como resultado de esta conexión, a menudo se usa la HRV en ambientes clínicos para estimar la actividad autónoma eferente para el corazón y la integridad de esta parte del sistema de control cardiovascular. También se asocian problemas con el sistema nervioso autónomo con una variedad de otras condiciones médicas, tales como, por ejemplo, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad de Parkinson, neuropatía diabética y Alzheimer. Por consiguiente, una lectura de la HRV puede sugerir un riesgo de que el paciente adquiera una enfermedad de este tipo en el futuro, o como alternativa ayudar a evaluar la gravedad y el progreso de la enfermedad cuando el paciente
40 ya ha sido diagnosticado.

45 La HRV también se usa para ayudar a evaluar y determinar el transcurso de un tratamiento para pacientes que han tenido un ataque cardiaco grave, tales como infarto agudo de miocardio (IAM). Pacientes tras ataque cardiaco están en riesgo de taquicardia ventricular (TV), un ritmo rápido del corazón que se origina en un ventrículo del corazón. La TV es una arritmia que potencialmente amenaza a la vida que puede llevar a fibrilación ventricular (FV) y muerte súbita. A veces a esta combinación de un episodio TV seguido por FV se le hace referencia como "TV/FV".

50 Pacientes considerados de estar en riesgo de TV/FV a menudo se tratan con la recepción de un dispositivo implantado quirúrgicamente llamado un desfibrilador automático implantable (DAI). Un DAI es un pequeño generador de impulsos eléctricos alimentado por batería que monitoriza continuamente el ritmo cardiaco de un paciente y entrega una pequeña sacudida o descarga eléctrica cuando detecta una arritmia cardiaca tal como TV o FV. En algunos casos, en lugar de aplicar una descarga, un DAI que detecta TV dará ritmo al corazón a un ritmo más rápido, para deshacer la TV antes de que progrese a FV. Un problema con los DAI sin embargo es que a veces responden a la arritmia demasiado tarde, provocando daño neurológico o la muerte. Otro problema es que las descargas eléctricas de DAI, incluso si son entregadas apropiadamente, son dolorosas y a menudo inesperadas por el paciente. Incluso otra preocupación es simplemente el riesgo que siempre está presente de un procedimiento que
55 implica cirugía.

Un enfoque terapéutico alternativo al riesgo de TV/FV es impedir que ocurra un episodio poniendo al paciente fármacos anti-arritmicos de larga duración tales como betabloqueantes o amiodarona. Estos fármacos sin embargo son costosos y tienen potentes efectos secundarios.

5 Los inconvenientes de terapias disponibles sugieren la importancia de obtener una diagnosis precisa de riesgo de que un paciente tras IAM sufra TV/FV. Un paciente que es diagnosticado incorrectamente con bajo riesgo y que por consiguiente no recibe un tratamiento con DAI o fármaco tiene una alta probabilidad de experimentar un ataque cardiaco fatal. Por el contrario, un paciente que es diagnosticado incorrectamente con alto riesgo experimentará cierto nivel de dolor, trauma, coste y/o riesgo quirúrgico si se le implanta un DAI o se le receta un fármaco innecesariamente. Los facultativos que evalúan el riesgo de que un paciente tras IAM sufra TV/FV a veces
10 consideran el valor de HRV del paciente, en combinación con otros factores, para tomar su decisión. Sin embargo, continúa habiendo una variación excesiva entre diferentes profesionales en la tasa eficaz de implantación de DAI y terapia apropiada con fármaco, en parte debido a una estratificación inadecuada del riesgo.

15 En el documento US-A1-2001/008954, se describe un sistema que comprende: medios de procesador para procesar un valor específico de sujeto de un parámetro correspondiente a un sujeto sobre la base de información de latido-a-latido correspondiente a dicho sujeto, en donde dicho valor específico de sujeto se configura para ser comparado con al menos un valor de referencia predefinido correspondiente a al menos un estado médico, en donde una relación entre el valor específico de sujeto y el valor de referencia es para representar un riesgo de dicho sujeto a sufrir dicho estado médico. El documento US-A1-2001/008954 describe un sistema para medir la variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) de un paciente que comprende: medios de grabación para obtener y regular intervalos de
20 latido cardiaco-a-latido cardiaco durante un periodo de tiempo predeterminado; medios de procesamiento para digitalizar dichos intervalos, formar un trazado de recurrencia, y asignar una masa unitaria a cada punto en el trazado que representa un intervalo medido, y calcular el determinante mediante la expresión $Q_{det} = Q_{xx} \cdot Q_{yy}$ en donde: Q_{xx} es el momento cuadrupolar relativo al eje-x de la coordenada principal, Q_{yy} es el momento cuadrupolar relativo al eje-y de la coordenada principal; y Q_{det} es el producto de Q_{xx} y Q_{yy} .

25 La presente invención se ha desarrollado contra los antecedentes, y las limitaciones y problemas asociados con los mismos. Existe la necesidad de un sistema y un método mejorados para medir vuelo de variabilidad de ritmo cardiaco.

Breve compendio

30 La invención está definida por las reivindicaciones anexas. La reivindicación 1 describe un sistema con medios de procesador para medir la variabilidad de ritmo cardiaco. La reivindicación 13 describe un método basado en ordenador correspondiente para medir la variabilidad de ritmo cardiaco. Aspectos adicionales y realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes adjuntas. Aspectos, realizaciones y ejemplos de la presente descripción que no se encuentran bajo el alcance de las reivindicaciones anexas no forman parte de la invención y se proporcionan meramente para fines ilustrativos.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá y apreciará aún más a partir de la siguiente descripción detallada, tomada conjuntamente con los dibujos en los que:

la figura 1 es una ilustración de una medición de electrocardiograma de una serie de latidos cardiacos;

40 la figura 2 es un diagrama de bloques de un sistema para medir la variabilidad de ritmo cardiaco, coherente con una realización de la presente invención;

la figura 3 es un diagrama de bloques de un método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco, coherente con una realización de la presente invención;

la figura 4 es una tabla que ilustra la eliminación de tendencia de datos de intervalo entre cimas, coherente con una realización de la presente invención;

45 la figura 5 es un diagrama esquemático que ilustra almacenamiento de valores de intervalos entre cimas en la memoria de un dispositivo de grabación de electrocardiograma;

la figura 6 es una ilustración que muestra un gráfico de una pequeña muestra de puntos de datos que forman un trazado de recurrencia o de Poincare, coherente con una realización de la presente invención;

50 la figura 7 es una ilustración de un trazado completado de recurrencia o de Poincare de puntos de datos, coherente con una realización de la presente invención;

la figura 8 es una ilustración del trazado de recurrencia de la figura 7 al que se ha aplicado una función coseno, coherente con una realización de la presente invención;

la figura 9 es una ilustración del trazado de recurrencia de la figura 8 al que se ha aplicado un desplazamiento y una

expansión, coherente con una realización de la presente invención; y

la figura 10 es una ilustración de un trazado de recurrencia que muestra intervalos de datos de muestra usados en el cálculo del parámetro de densidad relativa, coherente con una realización de la presente invención.

Descripción detallada

5 Ahora se hará referencia en detalle a realizaciones de la presente invención, ejemplos de las cuales se ilustran en los dibujos adjuntos, en donde numerales de referencia semejantes se refieren a elementos semejantes por todo el documento. Las realizaciones se describen más adelante para explicar la presente invención haciendo referencia a las figuras.

10 Haciendo referencia a la figura 1, se muestra una ilustración gráfica de una onda o serie de ondas de latidos cardiacos 20, detectadas por un electrocardiograma (ECG) o dispositivo similar. Un "intervalo de latido-a-latido" es el tiempo entre puntos equivalentes en formas de onda adyacentes. Como se ha señalado anteriormente, por convención cada onda contiene puntos de referencia estándar "QRS" (*standard reference points*). Por consiguiente, las ondas de latido cardiaco 20 pueden ser definidas como serie de intervalos entre cimas o RR, como se muestra en la figura mediante los intervalos RR1, RR2 y RRn. Se tiene que apreciar que los intervalos de latidos cardiacos también podrían ser medidos con respecto a otros puntos equivalentes en la onda, tales como los puntos "Q" y "S", por ejemplo. Por referencia conveniente, la serie o flujo de valores de intervalos entre cimas RR1, RR2, a RRn pueden ser designados flujo de intervalos 22.

20 La expresión "variabilidad de ritmo cardiaco" ("HRV") se refiere a la cantidad que varían los intervalos de latido-a-latido para un paciente particular. El análisis puede ser realizado a partir de muestras de datos de diferente duración, tales como, por ejemplo, muestras de tan solo quince minutos o de hasta cuarenta y ocho horas. Por consiguiente, una muestra de datos dada típicamente contendrá miles de formas de onda. La mayoría de intervalos entre latidos cardiacos adyacentes se encontrará entre 500 a 1500 ms, con un número más pequeño de excepciones que caen fuera de este abanico.

25 En la práctica, es difícil valorar la HRV de un paciente a partir de inspección visual de los datos sin procesar de forma de onda. La presente invención proporciona un método novel para analizar y cuantificar esta información, para obtener un valor de HRV característico útil para evaluación clínica. El método introduce un nuevo parámetro "DR", que se calcula sobre la base de una densidad relativa de puntos de datos.

30 Adicionalmente, en algunas realizaciones la presente invención se puede configurar para proporcionar un valor de salida de HRV en tiempo real, para ayudar en tratamiento inmediato o de emergencia de ciertas enfermedades de paciente. En particular, en algunas realizaciones la presente invención puede ser usada en un DAI para detectar un episodio inminente de TV en un momento del tiempo antes del comienzo del episodio. De esta manera, el paciente puede recibir una alerta temprana justo antes de la TV, y se pueden aplicar ciertos tratamientos, que de otro modo no serían posibles.

35 La figura 2 muestra un diagrama de bloques de un sistema para medir la variabilidad de ritmo cardiaco, coherente con una realización de la presente invención. El sistema tiene tres partes o subsistemas: un subsistema de recopilación de datos 24, un subsistema de análisis de datos 26, y un subsistema de salida 28. Un paciente, representado como módulo 30, se conecta a un dispositivo de monitorización de corazón tal como un ECG. En el subsistema de recopilación de datos 24 en primer lugar se registran (módulo 32) los latidos cardiacos del paciente, para producir la gráfica de ECG mostrada en la figura 1. Posteriormente, en el módulo de digitalización/detección 34, se digitaliza la forma de onda analógica y se detectan o miden sus intervalos entre cimas asociados. Por consiguiente, la salida del subsistema de recopilación de datos 24 es el flujo de intervalos 22, es decir, la serie de valores de intervalos RR1, RR2, ... RRn mostrados en la figura 1.

45 En el subsistema de análisis de datos 26, el flujo de intervalos 22 es convertido primero en un sistema de coordenadas bidimensional por el módulo de conversión de coordenadas 36. Opcionalmente, además a los datos se les pueden aplicar conversiones y transformaciones matemáticas para mejorar el análisis o la visualización, y opcionalmente se puede exponer un trazado de recurrencia. El módulo 38 evalúa los datos de coordenadas usando el método de análisis de la presente invención para obtener el valor de HRV del paciente.

50 El subsistema de salida 28 muestra una variedad de salidas que pueden ser implementadas, individualmente o en combinación, según diferentes realizaciones de la invención. Como se muestra, el valor de HRV resultante puede ser expuesto en una pantalla de ordenador (módulo 40) o ser imprimido (módulo 41). Como alternativa o adicionalmente el valor de HRV puede disparar una alarma (módulo 42) y/o llevar a la aplicación de un tratamiento tal como inyección de fármaco (módulo 43). Los últimos dos resultados, alarma e inyección, se van a usar más probablemente en realizaciones en las que la presente invención se usa para tratamiento en tiempo real o inmediato/de emergencia.

55 La figura 3 muestra un diagrama de bloques de un método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco, coherente con una realización de la presente invención. La figura incluye líneas discontinuas 44 y 45 para indicar la correspondencia de la figura con los tres subsistemas de la invención mostrados en la figura 2. Como se indica, los

subsistemas primero y tercero tienen, cada uno, los módulos ubicados en un lado izquierdo y un lado derecho, para corresponder con diferentes realizaciones de la invención. Los módulos de lado derecho se refieren a algunas realizaciones en las que se usa el valor de HRV para proporcionar tratamiento médico inmediato o en tiempo real.

5 Empezando con el subsistema de recopilación de datos 24, en el lado izquierdo, el método empieza en el módulo de arranque 46. El módulo 48 recopila, digitaliza y detecta la información de latido cardiaco para obtener flujo de intervalos 22. En el módulo 50 se eliminan los intervalos entre cimas que son inusualmente largos, medidos en comparación con un umbral predeterminado alto, del flujo de intervalos. Estos intervalos son descartados porque es probable que sean artefactos o aberraciones en los datos, y por consiguiente podrían llevar a resultados distorsionados. Se ha encontrado que 2500 ms es un valor de umbral alto adecuado, pero también se pueden usar otros valores según la situación.

10 En el módulo 52 se “elimina la tendencia” de los datos de intervalo calculando un promedio y sustrayendo el promedio de los puntos de datos de intervalo entre cimas. La eliminación de tendencia se aplica para suavizar variaciones de los datos provocadas por saltos repentinos en el ritmo cardiaco que pueden ocurrir en conexión con actividades diarias ordinarias tales como, por ejemplo, un movimiento repentino como ponerse de pie rápidamente, correr, comer o toser. El cálculo de eliminación de tendencia puede basarse en cualquiera de las diversas técnicas de promedio conocidas en la técnica.

15 La figura 4 es una tabla que ilustra un ejemplo de un algoritmo de eliminación de tendencia que se ha encontrado que es adecuado para datos de flujo de intervalos. La primera columna en la tabla son los datos sin procesar del flujo de intervalos 22, es decir, intervalos entre cimas desde RR1 a RRn. La segunda columna indica que se toma un promedio cada 257 puntos. Por consiguiente, el primer promedio posible para un cálculo completo se aplica para el intervalo RR257. Este parámetro es representado por la expresión “AVER257”, y representa un promedio de todos los puntos de datos desde RR1 a RR257. De manera similar, el siguiente punto de datos RR258 tiene un AVER258 asociado que representa los 257 puntos desde RR2 a RR258. De esta manera, se calcula un promedio para todos los puntos de datos restantes hasta RRn. En la tercera columna de la tabla, se calculan los datos sometidos a eliminación de tendencia sustrayendo un valor promedio de la columna dos de un valor de intervalo original de la columna uno. Como se muestra, el primer punto de datos “r1” ocurre con respecto a RR129, y se calcula sustrayendo AVER257 desde RR129. La eliminación de tendencia de un punto particular de datos implica por consiguiente sustraer un promedio que abarca puntos de datos comprendidos en un abanico de 128 puntos antes a 128 puntos después del punto de datos de interés. De esta manera, el módulo 52 suaviza desde las puntas repentinas de datos en el ritmo cardiaco debido a influencias no relacionadas con el sistema nervioso autónomo.

20 Volviendo a la figura 3, en el lado derecho, el módulo de arranque 54 denota el comienzo de la recopilación de datos para realizaciones de la presente invención que pueden proporcionar tratamiento en tiempo real. En el módulo 56 se adquiere un único punto de datos, es decir, el valor de un intervalo RR o entre cimas. El módulo de decisión 58 consulta si este valor supera un umbral alto predeterminado, tal como 2500 ms. Si se supera el umbral, se descarta el intervalo entre cimas recién adquirido y el control vuelve al módulo 56 para que adquiera el siguiente valor de intervalo entre cimas. De otro modo, si el valor está por debajo del umbral alto, el valor de intervalo entre cimas adquirido es almacenado en memoria según el módulo 60.

25 La figura 5 es una representación lógica de una memoria de ordenador 61 que muestra cómo pueden ser almacenados los valores de flujo de intervalos 22 en un tiempo dado. El intervalo entre cimas RR1 es el valor más antiguo, y el intervalo RRn es el valor adquirido más reciente. En esta representación lógica, cada intervalo entre cimas adquirido subsiguiente es almacenado adyacente o a la derecha de RRn.

30 Los dos módulos restantes del subsistema de recopilación de datos 24 aplican un subalgoritmo que es útil como prueba preliminar para realizaciones que proporcionan tratamiento en tiempo real. Un tipo de prueba es buscar una aceleración o subida en el pulso del paciente o ritmo cardiaco por encima de un umbral especificado. El cálculo de HRV subsiguiente únicamente se tiene en cuenta después de que el subalgoritmo encuentre el ritmo cardiaco que supera el umbral. Un ejemplo de una prueba que se ha encontrado que es adecuada para el subalgoritmo es un periodo de diez latidos cardiacos consecutivos en el que la tasa de pulso son 120 latidos por minuto o más. Como los intervalos entre cimas se expresan en milisegundos y son la inversa del ritmo cardiaco, se puede mostrar esta cifra de pulso para que corresponda a un valor de intervalo entre cimas de 500 milisegundos o menos.

35 Usando los parámetros de prueba de muestra anteriores, después de que el valor de intervalo más nuevo sea almacenado en memoria en el módulo 60, se examinan los diez valores más recientes en memoria (es decir, de RRn a RRn-9) y el valor más alto en este grupo se registra en el módulo 62 como RRmax. El módulo de decisión 64 consulta entonces si RRmax es menor o igual a 500 milisegundos. En efecto, esta prueba es equivalente a comprobar si los diez latidos cardiacos más recientes están todos por encima de 120 latidos por minuto. Si la respuesta es no, como a menudo será el caso, el control vuelve al módulo 56 y se adquiere el siguiente valor de intervalo entre cimas. Cuando la tasa de pulso ha aumentado más allá del umbral, el flujo de intervalos registrado 22 almacenado en memoria 61 como del punto en el tiempo se pasa a la subsección de análisis de datos 26.

40 En algunas realizaciones de la invención, se puede omitir la prueba preliminar de los módulos 62 y 64. En tales casos, siempre habría disponible un valor de HRV, y se actualizaría continuamente conforme se recibe cada adición

incremental al flujo de intervalos y se almacena en memoria.

En las realizaciones para tratamiento en tiempo real los datos se someten a eliminación de tendencia, ya que esto no se encontró tan útil en esta aplicación. Sin embargo, la eliminación de tendencia puede opcionalmente ser aplicada en estas realizaciones también si se encuentra que es apropiada.

- 5 En las realizaciones para tratamiento en tiempo real, la prueba preliminar particular que se aplica está relacionada con la enfermedad cardiaca que se desea que sea tratada por la presente invención. Por ejemplo, la prueba preliminar de muestra descrita anteriormente, es decir, una aceleración o subida en el latido cardiaco para el punto donde diez latidos consecutivos tienen una tasa de pulso de 120 latidos por segundo o más, es un acontecimiento que en algunos casos precede a episodios de TV. Se tiene que apreciar que en otras realizaciones que amenazan TV, se puede usar una prueba que tiene otros tipos diferentes de parámetros de prueba. De manera similar, cuando la presente invención se usa para tratar otras enfermedades cardiacas, se pueden usar como alternativa diferentes ensayos preliminares del flujo de intervalos almacenado que el descrito anteriormente.

15 Cambiando ahora al subsistema de análisis de datos 26 de la figura 3, el módulo 66 recibe el flujo de intervalos 22 y convierte la serie de intervalos entre cimas en un sistema de coordenadas bidimensional "x-y". En algunas realizaciones, parejas adyacentes de intervalos entre cimas se mapean en coordenadas estableciendo que el primer intervalo entre cimas en la pareja sea la abscisa o punto de eje "x", y el segunda pareja de intervalos entre cimas sea la ordenada o punto de eje "y". La siguiente pareja de intervalos entre cimas tiene como primer intervalo el segundo intervalo de la pareja anterior de intervalo entre cimas. Por ejemplo, según este método los primeros cuatro intervalos del flujo de intervalos 22, es decir, RR1, RR2, RR3 y RR4, se transforman en las siguientes tres coordenadas: $(x_1, y_1) = (RR1.RR2)$, $(x_2, y_2) = (RR2.RR3)$, y $(x_3, y_3) = (RR3.RR4)$.

20 Las coordenadas de datos generadas por el módulo 66 pueden ser trazadas opcionalmente para formar una gráfica de recurrencia. La figura 6 muestra el trazado de un conjunto inicial de cuatro puntos de datos de muestra. Se tiene que apreciar que como cada intervalo entre cimas en el flujo de intervalos 22 es independiente de los otros, cualquier abscisa particular X_n puede ser mayor o menor que la abscisa anterior X_{n-1} , y el trazado de recurrencia es por consiguiente no lineal. La figura 7 muestra una gráfica de recurrencia de muestra compuesta de todos los puntos de datos que son característicos de individuos sanos sin patologías graves. Como se indica, el trazado tiene forma de "puro" y una orientación de aproximadamente 45 grados, con la mayoría de puntos en tiempos de intervalo entre 500 a 1500 ms.

25 Los puntos de coordenadas de datos establecidos en el módulo 66 pueden opcionalmente ser modificados o transformados además por el módulo matemático 68. A modo de ejemplo no limitativo, en algunas realizaciones de la invención se calcula un nuevo conjunto de coordenadas (X_{nuevo}, Y_{nuevo}) según la fórmula:

$$X_{nuevo} = \cos 45(X_n + Y_n), y$$

$$Y_{nuevo} = \cos 45(Y_n - X_n).$$

35 Como se muestra en la figura 8, el efecto de esta transformación es rotar el trazado de la figura 7 aproximadamente -45 grados de modo que el trazado queda sustancialmente aplanado, o paralelo al eje de tiempo. Una ventaja de esta transformación es que representa los datos en una forma más conveniente, en la que los valores de datos están normalizados entre 0 y 1. Opcionalmente, el módulo 68 puede proporcionar una exposición visual del trazado transformado.

40 La presente invención obtiene la HRV a través de cálculo de un nuevo parámetro llamado densidad relativa ("DR"). DR es un cociente de dos factores, "dx" y "dy", donde "x" se refiere a un eje-x o abscisa e "y" se refiere a un eje-y u ordenada. Al calcular dx y dy, cada eje se divide en un número arbitrario de intervalos de datos. Se cuenta el número de puntos de datos en cada intervalo de datos, y se registra el número máximo de puntos en un intervalo de datos para cada eje. El factor dx se asigna al valor de este número máximo para intervalos en eje-x dividido por el número total de puntos de datos, y dy se calcula de manera similar sobre la base del número máximo para intervalos en eje-y.

45 El conjunto de puntos de datos (x, y) son recibidos primero por el módulo 70, que cuenta el número total de puntos en el conjunto, y almacena el valor para uso subsiguiente. Como se tratará adicionalmente más adelante, el módulo 70 es opcional ya que no es necesario para el cálculo de DR.

50 Asumiendo que dx se obtiene primero, por ejemplo, el módulo 72 selecciona el eje "x" o abscisa, e inicializa un parámetro X_{max} a cero. X_{max} se usa para almacenar el número de puntos de datos en el intervalo de datos a lo largo de el eje-x que tiene el mayor (es decir, "máximo") número de puntos de datos.

55 El módulo 74 selecciona "h", un parámetro usado para designar la longitud de un intervalo de datos. La longitud de intervalo se selecciona para que sea un valor suficientemente grande como para contener una muestra significativa de puntos de datos, pero suficientemente pequeño como para permitir un número razonable de intervalos. Por ejemplo, cuando los puntos de datos a lo largo de un eje dado están entre 0 y 1, una longitud de intervalo h de 0,05, que divide el eje en veinte intervalos de datos iguales, puede ser adecuada. Como alternativa, y en particular como

se muestra en la explicación del módulo 76 más adelante, donde los puntos de datos se encuentran a lo largo de un abanico más grande, la longitud de intervalo h puede ser establecida en un valor nominal correspondientemente más grande.

5 El módulo 76 opcionalmente desplaza y/o expande el conjunto de datos a lo largo del eje dado de modo que el eje puede ser más fácilmente dividido en intervalos visualmente distintos que tienen una longitud "h" de intervalo de datos relativamente grande. El desplazamiento del conjunto de datos puede ser realizado trasladando cada punto de modo que aproximadamente la mitad de los puntos de datos caigan en un lado negativo y aproximadamente la mitad caigan en un lado positivo del eje. El conjunto de datos puede ser expandido modificando cada una de las
10 coordenadas en un eje particular por un multiplicador. Cuando se hace esto, el eje puede ser considerado que se extiende de $-20 h$ a $+20 h$. A modo de ejemplo no limitativo, se selecciona un intervalo de datos $h=13$ y un multiplicador de 20, de modo que $20h$ es 260. La nueva escala de eje por consiguiente va de menos 260 a +260, y se divide en intervalos de datos iguales de longitud 13, es decir, 13, 26, 39 ... y -13, -26, -39 ... etc. Los puntos de datos se multiplican por 20, por lo que, por ejemplo, un punto de datos que se encuentra en el eje en -0,3 se convierte en -6, un punto en +0,74 se convierte en +14,8, etc. Una ilustración de cómo el método de la presente
15 invención divide un eje en intervalos de datos "h" se muestra en la figura 9. Como se indica, el conjunto de datos es desplazado usualmente a lo largo del eje-x, y el mismo intervalo de datos "h" se aplica tanto al eje-x como al eje-y.

El módulo 78 cuenta el número de puntos de datos en el intervalo actual. El módulo es inicializado para que empiece en el primer intervalo. El módulo de decisión 80 consulta entonces si el recuento de puntos de datos en el intervalo actual es un nuevo máximo. Si es un nuevo máximo, el módulo 82 asigna X_{max} a este recuento de puntos de datos.
20 Como X_{max} se inicializó a cero, al leer el primer intervalo X_{max} siempre adquirirá el valor de puntos de datos en ese intervalo. De otro modo, si el intervalo actual de datos no tiene un nuevo número máximo de puntos de datos, el control salta el módulo 82 al módulo de decisión 84.

El módulo de decisión 84 consulta si todos los intervalos han sido contados. Por ejemplo, cuando el abanico es $20h$, el módulo de decisión 84 comprueba si se han contado todos los 40 intervalos de $-20h$ a $+20h$. Si no, el control pasa al módulo 86 que incrementa en uno un contador de intervalos, y en el módulo 78 se cuentan puntos de datos de
25 intervalo. De otro modo, cuando se han contado todos los intervalos a lo largo de un eje, el control pasa al módulo 88. Los factores dx y dy se calculan en el módulo 88 dividiendo X_{max} o Y_{max} , como puede ser el caso, por el número total de puntos de datos obtenidos del módulo 70.

El módulo de decisión 90 consulta si se ha obtenido el valor de parámetro dy . Si no, el control pasa al módulo 92 que selecciona el eje-y y establece Y_{max} a cero. Entonces se calcula el factor dy , empezando en el módulo 74, de la misma manera que el usado para obtener dx . En algunas realizaciones la función del módulo 92 puede ser incorporada en el módulo 72, de modo que el módulo 72 selecciona ya sea el eje-x o el eje-y, y establece X_{max} o
30 Y_{max} a cero, según sea apropiado. En un caso de este tipo, el control del módulo de decisión 90 en un resultado negativo iría al módulo 72.

Al calcular dy , el módulo 94 calcula DR dividiendo dy por dx , u opcionalmente, dx por dy . En algunas realizaciones se ha encontrado conveniente dividir dy por dx , de modo que $DR = dy/dx$. Este es el caso porque dy es usualmente mayor que dx , y DR calculado de esta manera da como resultado un número que es convenientemente mayor que uno. Es probable que un valor DR que es, por ejemplo, el número "2,3" en lugar de su inversa "0,43478", sea percibido como que funciona más fácil para clínicos en campo. También se tiene que apreciar que como el número
40 total de puntos de datos obtenidos en el módulo 70 es el divisor de ambos factores dy y dx , esta cifra total se cancela cuando se dividen los factores. Por esta razón, como se ha señalado anteriormente, obtener el número total de puntos es opcional y puede ser omitido en algunas realizaciones.

La figura 10 muestra una representación gráfica del método de la presente invención. Se muestra un trazado de recurrencia en el que el eje-x y el eje-y se dividen en una serie de intervalos iguales de longitud "h". En el eje-x se identifica un intervalo "h" particular que contiene X_{max} , el número máximo de puntos de datos para cualquier
45 intervalo de eje-x. De manera similar, en el eje-y se identifica un intervalo "h" que contiene Y_{max} , el número máximo de puntos de datos para cualquier intervalo de eje-y. Según la presente invención, HRV es el parámetro de densidad relativa, o DR, que es igual a la ratio de Y_{max} a X_{max} (o su inversa).

Volviendo a la figura 3, el valor calculado de DR se saca del módulo 94 y entra al subsistema de salida 28. En algunas realizaciones el valor de DR puede ser expuesto, tal como en una pantalla de ordenador, como se muestra por el módulo 96 en el lado izquierdo del subsistema de salida 28. Un facultativo o clínico de atención puede leer el valor expuesto y proporcionar una diagnosis apropiada al paciente. En la práctica, el valor de DR puede como alternativa ser almacenado, enviado por correo electrónico o impreso, para análisis posterior un tiempo posterior con o sin la asistencia del paciente.
50

Cuando la aplicación de HRV incluye tratamiento en tiempo real, el valor de DR es recibido por el módulo de decisión 98, como se muestra en el lado derecho del subsistema de salida 28. El módulo 98 consulta si DR cae dentro de un abanico de valores predeterminados que se ha encontrado que indican que puede ocurrir una enfermedad médica o cardiaca peligrosa, tal como TV. Si DR no se encuentra en el abanico designado, el control se pasa de nuevo al módulo 56, para que adquiera un nuevo intervalo entre cimas y repetir el proceso de la figura 3. El
55

proceso continúa porque, como se ha indicado, en esta aplicación la presente invención se está usando para monitorizar el paciente continuamente y proporcionar tratamiento en tiempo real si se necesita. Por consiguiente, no hay razón para pararse solo porque una prueba en un punto en tiempo particular se vuelva negativa y no requiera tratamiento.

5 Si DR cae dentro del abanico activo en el módulo 98, el módulo 100 opcionalmente aplica un tratamiento en tiempo real. Este puede incluir medidas tales como: aplicar una pequeña descarga u otra advertencia al paciente, aplicar una serie de bajo nivel para dar ritmo al corazón, aplicar una descarga de nivel de desfibrilador, inyectar un fármaco desde una jeringa implantada, y/o pedir cita con un profesional médico de asistencia. Como antes, después de aplicar el tratamiento el control se pasa al módulo 56 en el inicio para continuar la monitorización de paciente.

10 Mediante la repetición de aplicación y experimentación, se puede desarrollar una escala compuesta de varios abanicos de valores de DR para uso para valorar e interpretar los valores de DR obtenidos. Por ejemplo, según una escala de muestra, un valor de DR de 2,3 o menos puede indicar un paciente que tiene un riesgo relativamente alto de un problema cardiaco u otro estado médico, un valor de DR de 2,7 o mayor puede indicar un riesgo relativamente bajo, y un valor entre 2,3 y 2,7 puede ser una zona gris, que requiere interpretación adicional de un facultativo.

15 Diferentes escalas que tienen diferentes abanicos numéricos pueden ser aplicables en diferentes situaciones según diversos factores tales como: la duración de la grabación, el tipo de dispositivo de grabación usado, y el tipo de diagnosis o tratamiento que se está realizando. Adicionalmente, la escala se puede ajustar para obtener una sensibilidad deseada. Por ejemplo, continuando con el ejemplo anterior, si el valor de DR de umbral de riesgo alto se sube de 2,3 a 2,4, se identificarán correctamente por adelantado más pacientes destinados a experimentar TV, pero
20 al mismo tiempo se identificarán incorrectamente que están en riesgo más pacientes que no experimentan TV. En el caso de determinación en tiempo real de TV inminente, subir el umbral de riesgo alto captará más episodios de TV real pero también aumentará el número de falsas alarmas.

Se tiene que apreciar que al calcular DR, el método de la presente invención usa una región del trazado de
25 recurrencia que es mucho más pequeña que la usada en otros métodos. Esto es posible porque la mayoría de intervalos de latido de corazón se ubican en un abanico estrecho cerca de la parte central del trazado. El inventor fue el primero en darse cuenta de que se puede obtener un cálculo simple y preciso para HRV centrándose en los puntos de datos en estas áreas ubicadas densamente del trazado.

El método de la presente invención puede ponerse en funcionamiento como software en cualquier dispositivo físico
30 de hardware, o en comunicación con este, que registre intervalos de latido-a-latido del corazón. Dependiendo de la aplicación, esta puede incluir, por ejemplo, una máquina de ECG tal como la usada en hospitales y salas médicas, un Holter u otro dispositivo externo llevado por un paciente para periodos prolongados tales como 24 horas, o un DAI.

En un ejemplo de aplicación, un paciente sin enfermedad de corazón previa puede recibir un chequeo médico. El
35 paciente puede estar sano, o puede tener una enfermedad anterior tal como Parkinson, diabetes o Alzheimer, por ejemplo. Se puede tomar una lectura de ECG como parte del chequeo, y el método de la presente invención aplicado a los intervalos entre cimas registrados para calcular la densidad relativa, o valor de HRV. El facultativo analizará este valor respecto a la escala aplicable, y aconsejará al paciente en consecuencia. El consejo puede adoptar la forma de diagnosis, es decir, que la lectura indica que el paciente tiene un estado médico específico. En algunas situaciones el consejo puede adoptar la forma de pronóstico, tal como que el valor de HRV sugiere un
40 problema con el sistema nervioso autónomo. Si el paciente se consideró de otro modo sano, este resultado sugiere que en el futuro puede desarrollarse un estado médico que está relacionado con un sistema autónomo que funciona mal. El facultativo puede usar esta información para proporcionar recomendaciones terapéuticas o de comportamiento. Si el paciente ya había sido diagnosticado de una enfermedad relacionada con el sistema nervioso autónomo, el resultado actúa como confirmación y puede ayudar a entender mejor el estado de la enfermedad del
45 paciente.

En otro ejemplo de aplicación, el paciente puede haber experimentado un incidente cardiaco grave tal como, por
ejemplo, un IAM. Se puede tomar una lectura de latido cardiaco, tal como mediante un ECG en un clínico o por un Holter llevado durante 24 horas. El método de la presente invención puede de nuevo ser usado para analizar los
50 datos y proporcionar un valor de HRV a partir del cálculo de densidad relativa. Este valor de HRV puede ser usado para diagnosis de un estado médico actual o para pronóstico de un posible estado médico futuro. En este caso, como el paciente había tenido un incidente cardiaco, el valor de HRV también se puede usar para ayudar al doctor a determinar el riesgo de que el paciente tenga un episodio de TV, llevando a una FV fatal, en algún punto de los siguientes años. En la práctica, se puede usar DR en combinación con uno u otros más parámetros, tales como el índice de movimiento mural, para predecir un grupo de pacientes que están en alto riesgo y probablemente se
55 beneficien de implantación DAI, y un grupo que son grupo de riesgo bajo y para el que implantación DAI podría no ser beneficiosa. En particular, DR puede actuar como factor de decisión en casos donde los otros parámetros fallan para apuntar a un transcurso de acción claro y no ambiguo.

La obtención de HRV a través de determinación de DR, según el método de la presente invención, proporciona una herramienta de diagnosis eficiente y mejorada y pronóstico en comparación a otras maneras de obtener la HRV

conocidas en la técnica. En estudios piloto, la DR ha demostrado un valor predictivo negativo de aproximadamente el 96% para muerte cardiovascular repentina, es decir, una predicción que no sería un incidente de TV/FV fatal en los siguientes cinco años fue correcta aproximadamente el 96% de las veces. Por consiguiente, DR se puede usar como factor de riesgo útil para determinar qué pacientes tras IAM deben ser tratados o no con un DAI.

- 5 En otro ejemplo de aplicación, el paciente puede tener un DAI implantado que se programa para realizar el cálculo de DR de la presente invención. Como se señala, el inventor ha descubierto que la HRV obtenida en el transcurso de monitorización continua de paciente se puede usar para proporcionar advertencia por adelantado de una TV inminente. Esto a su vez permite al facultativo o al paciente tomar medidas preventivas o de advertencia a fin de evitar un episodio de TV/FV o hacerlo más tolerable. Por consiguiente, a diferencia de aplicaciones de DAI convencionales que detectan TV únicamente a medida que se está desplegando, un DAI equipado con el método de la presente invención puede usar la HRV para detectar un probable episodio de TV en un periodo de tiempo sustantivo por adelantado al episodio real. Como resultado, en lugar de únicamente poder tratar TV después de que ya ha empezado, la presente invención se puede usar para impedir incluso que ocurra un episodio TV que de otro modo sería inevitable.
- 10
- 15 El parámetro DR, usado de la manera descrita, se ha encontrado que proporciona advertencia temprana de una TV inminente en aproximadamente el 60% de los episodios.

En algunas realizaciones de la invención, el aviso temprano proporcionado por la advertencia ocurrió entre aproximadamente cinco minutos a dos horas antes del episodio. En algunas realizaciones de la invención, la memoria de DAI contiene aproximadamente dos horas de información, o aproximadamente 8000 intervalos de latidos cardiacos, y por consiguiente dos horas es aproximadamente el aviso por adelantado más temprano que puede ser obtenido mientras todavía se retienen los datos que soportan el pronóstico de TV inminente. Conforme mejora la tecnología, se aplican técnicas de programación, y/o aumenta el tamaño de memoria de DAI, pueden ser posible aviso más adelantado.

20

Al detectar TV inminente, se puede emprender una variedad de opciones de tratamiento. En algunas realizaciones, el DAI puede aplicar un ritmo o descarga eléctrica de remedio del corazón. Como el episodio de TV no sucede inmediatamente sino en un momento posterior, el DAI para implementar un grado de ritmo que es más gradual y menos estresante para el paciente. Como alternativa o adicionalmente, y como se muestra en los módulos 42 y 43 de la figura 2, se puede entregar una alarma al paciente, tal como por pequeña descarga eléctrica, y/o se puede inyectar automáticamente un fármaco anti-arritmico para suprimir o impedir la amenaza de TV o FV. Si no está disponible la inyección automática, el paciente puede acatar la advertencia yendo a un hospital para recibir una inyección, o esperar la TV en un ambiente donde haya disponible asistencia de emergencias. Se tiene que apreciar que si un paciente tiene aviso por adelantado, incluso si el DAI entrega finalmente una descarga de desfibrilador, la experiencia puede ser menos dolorosa o estremecedora ya que no será inesperado como en el caso de un DAI convencional. Otra posible opción es que un DAI equipado adecuadamente repita la pequeña descarga de advertencia de manera periódica hasta que reciba reconocimiento del paciente. Esto puede ser útil en casos donde se detecta la TV inminente mientras el paciente está durmiendo, de modo que el paciente no es consciente de la descarga de advertencia.

25

30

35

En algunas aplicaciones de la invención, puede ser realizada monitorización continua por una grabadora externa de ECG. Por ejemplo, pacientes que han tenido una IAM a menudo permanecen en observación en un hospital unas pocas semanas tras el incidente. No es probable que tales pacientes tengan un DAI, pero están en riesgo de experimentar un TV/FV peligroso. Estos pacientes puede ser enganchados a un ECG programado para aplicar la realización de monitorización continua de la presente invención. Al detectar una TV inminente, se puede hacer sonar una alarma o enviar un mensaje electrónico a la atención de personal médico cercano, que entonces puede atender rápidamente al paciente para administrar un fármaco u otro tratamiento. De una manera similar, la presente invención puede ser usada con un dispositivo de grabación Holter.

40

45

Como ilustra lo anterior, realizaciones de la presente invención proporcionan un nuevo método para medir la variabilidad de ritmo cardiaco que se basa en la densidad relativa de puntos de datos. El método es fácil de calcular ya que se basa en el simple recuento de puntos de datos, a diferencia de métodos convencionales que hacen uso de algoritmos relativamente complicados para el análisis. El método de medición es por consiguiente relativamente rápido, y proporciona resultados suficientemente precisos para uso clínico. Aplicaciones del método incluyen diagnosis y pronóstico de enfermedades médicas sobre la base de datos de latido cardiaco pre-registrados, y asistencia en la decisión de si implantar un DAI. dispositivos de monitorización continua de paciente tales como los DAI pueden poner en funcionamiento el método de la presente invención, y pueden usar el método para obtener advertencia por adelantado de un episodio inminente de TV para permitir que sea administrado tratamiento apropiado a tiempo.

50

55

Aunque se han mostrado y descrito realizaciones seleccionadas de la presente invención, se tiene que entender que la presente invención no se limita a las realizaciones descritas. En cambio, se tiene que apreciar que se pueden hacer cambios a estas realizaciones sin salir de los principios de la invención, cuyo alcance está definido por las reivindicaciones y las equivalentes de las mismas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema que comprende:

5 medios de procesador para procesar un valor específico de sujeto de un parámetro correspondiente a un sujeto sobre la base de información de latido-a-latido correspondiente a dicho sujeto, los medios de procesador comprenden medios para generar una representación bidimensional de dicha información de latido-a-latido en un sistema de coordenadas que incluye un primer eje-y un segundo eje, los medios de procesador comprenden medios para dividir el primer eje en una pluralidad de intervalos de primer eje y para dividir el segundo eje en una pluralidad de intervalos de segundo eje, los medios de procesador comprenden medios para contar varios puntos en cada uno de la primera pluralidad de intervalos de eje y para seleccionar de la primera pluralidad de intervalos de eje un primer intervalo de eje seleccionado que tiene un número de puntos contados que es máximo comparado con otros intervalos de eje de la primera pluralidad de intervalos de eje, los medios de procesador comprenden medios para contar varios puntos en cada uno de la segunda pluralidad de intervalos de eje y para seleccionar de la segunda pluralidad de intervalos de eje un segundo intervalo de eje seleccionado que tiene un número de puntos contados que es máximo comparado con otros intervalos de eje de la segunda pluralidad de intervalos de eje, los medios de procesador comprenden medios para determinar un primer valor de factor sobre la base del número de puntos contados dentro del primer intervalo de eje seleccionado y para determinar un segundo valor de factor sobre la base del número de puntos contados dentro del segundo intervalo de eje seleccionado, los medios de procesador comprenden medios para calcular el valor específico de sujeto sobre la base de un cociente de los valores de factor primero y segundo,

en donde dicho valor específico de sujeto se configura para ser comparado con al menos un valor de referencia predefinido correspondiente a al menos un estado médico, en donde una relación entre el valor específico de sujeto y el valor de referencia es para representar un riesgo de dicho sujeto a sufrir dicho estado médico.

2. El sistema de la reivindicación 1 que comprende:

25 medios de generación de datos para recibir información de latidos cardiacos de dicho sujeto, la información de latido registrada por un recopilador de datos, dicha información de latido representa una serie de intervalos de latido de corazón correspondiente a dicho sujeto, dichos medios de generación de datos son además para generar una pluralidad de puntos de datos sobre la base de la información de latido en forma de la representación bidimensional; y

30 medios de análisis de datos para identificar dos subconjuntos de puntos de datos de dicha pluralidad de puntos de datos, dichos dos subconjuntos incluyen un primer subconjunto de puntos de datos dentro de dicho primer intervalo de eje seleccionado de dicho primer eje, y un segundo subconjunto de puntos de datos dentro de dicho segundo intervalo de eje seleccionado de dicho segundo eje,

35 dichos medios de procesador son para calcular un valor de variabilidad de ritmo cardiaco (HRV) específico de sujeto al dividir dicho primer valor de factor, que se basa en el número de puntos contados dentro de dicho primer subconjunto de puntos de datos, por dicho segundo valor de factor, que se basa en el número de puntos contados dentro del segundo subconjunto de puntos de datos; y

medios de salida para sacar el valor de HRV específico de sujeto.

40 3. El sistema según la reivindicación 2, en donde los medios de salida son al menos un dispositivo seleccionado del grupo que consiste en una pantalla, para exponer el valor de HRV específico de sujeto, una impresora para imprimir el valor de HRV específico de sujeto, una alarma para subir un sonido audible, y un inyector para suministrar una inyección a un paciente.

45 4. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho valor específico de sujeto comprende un valor indicador de dy/dx específico de sujeto, y dicho valor de referencia comprende un valor de dy/dx de referencia.

5. El sistema de la reivindicación 4, en donde dicho valor de dy/dx de referencia es menos de 2,3.

6. El sistema de la reivindicación 4 o 5, en donde dicho valor de dy/dx de referencia comprende un valor de dy/dx de diagnóstico configurado para ser comparado con dicho valor indicador de dy/dx específico de sujeto para diagnosticar dicho estado médico.

50 7. El sistema de la reivindicación 4 o 5, en donde dicho valor de dy/dx de referencia comprende un valor de dy/dx de pronóstico configurado para ser comparado con dicho valor indicador de dy/dx específico de sujeto para proporcionar un pronóstico de dicho estado médico.

8. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicho estado médico comprende una enfermedad de corazón.

9. El sistema de la reivindicación 8, en donde dicha enfermedad de corazón comprende insuficiencia cardiaca congestiva o taquicardia ventricular (TV).
10. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde un factor de dichos factores primero y segundo comprende un factor dx y otro factor de dichos factores primero y segundo comprende un factor dy, el factor dx correspondiente a un eje-x de un sistema de coordenadas cartesianas y el factor dy correspondiente a un eje-y del sistema de coordenadas cartesianas.
11. El sistema de la reivindicación 10, en donde dicho factor dx se basa en el número de puntos contados dentro de un intervalo a lo largo de dicho eje-x que tiene un número máximo de puntos comparado con otros intervalos de eje a lo largo de dicho eje-x, y en donde dicho factor dy se basa en el número de puntos contados dentro de un intervalo a lo largo de dicho eje-y que tiene un número máximo de puntos comparado con otros intervalos de eje a lo largo de dicho eje-y.
12. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dicho valor específico de sujeto es igual al cociente de dicho valores de factor primero y segundo.
13. Un método basado en ordenador que comprende:
- procesar, mediante un dispositivo informático, un valor específico de sujeto de un parámetro correspondiente a un sujeto sobre la base de información de latido-a-latido correspondiente a dicho sujeto, el procesamiento comprende:
- generar una representación bidimensional de dicha información de latido-a-latido en un sistema de coordenadas que incluye un primer eje y un segundo eje;
- dividir el primer eje en una pluralidad de intervalos de primer eje;
- dividir el segundo eje en una pluralidad de intervalos de segundo eje;
- contar varios puntos en cada uno de la primera pluralidad de intervalos de eje, y seleccionar de la primera pluralidad de intervalos de eje un primer intervalo de eje seleccionado que tiene un número de puntos contados que es máximo comparado con otros intervalos de eje de la primera pluralidad de intervalos de eje;
- contar varios puntos en cada uno de la segunda pluralidad de intervalos de eje, y seleccionar de la segunda pluralidad de intervalos de eje un segundo intervalo de eje seleccionado que tiene un número de puntos contados que es máximo comparado con otros intervalos de eje de la segunda pluralidad de intervalos de eje;
- determinar un primer valor de factor sobre la base del número de puntos contados dentro del primer intervalo de eje seleccionado;
- determinar un segundo valor de factor sobre la base del número de puntos contados dentro del segundo intervalo de eje seleccionado; y
- calcular el valor específico de sujeto sobre la base de un cociente de los valores de factor primero y segundo, en donde dicho valor específico de sujeto se configura para ser comparado con al menos un valor de referencia predefinido correspondiente a al menos un estado médico; y
- proporcionar una salida sobre la base del procesamiento del valor específico de sujeto.
14. El método de la reivindicación 13, en donde dicho parámetro comprende un parámetro dy/dx , dicho valor específico de sujeto comprende un valor indicador de dy/dx específico de sujeto, y dicho valor de referencia comprende un valor de dy/dx de referencia.
15. El método de la reivindicación 13 o 14, en donde un factor de dichos factores primero y segundo comprende un factor dx y otro factor de dichos factores primero y segundo comprende un factor dy, el factor dx correspondiente a un eje-x de un sistema de coordenadas cartesianas y el factor dy correspondiente a un eje-y del sistema de coordenadas cartesianas.

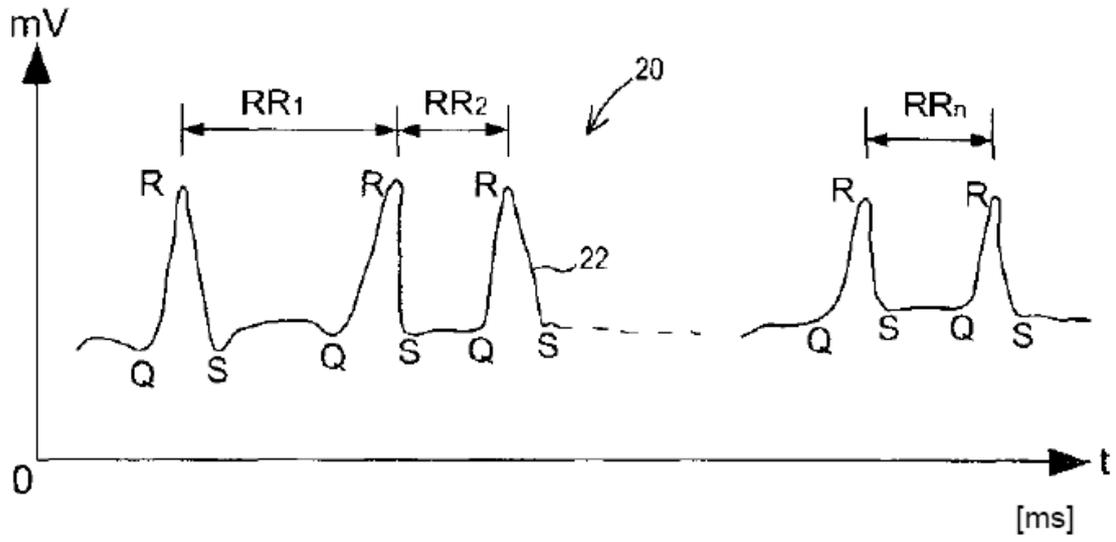


FIG. 1

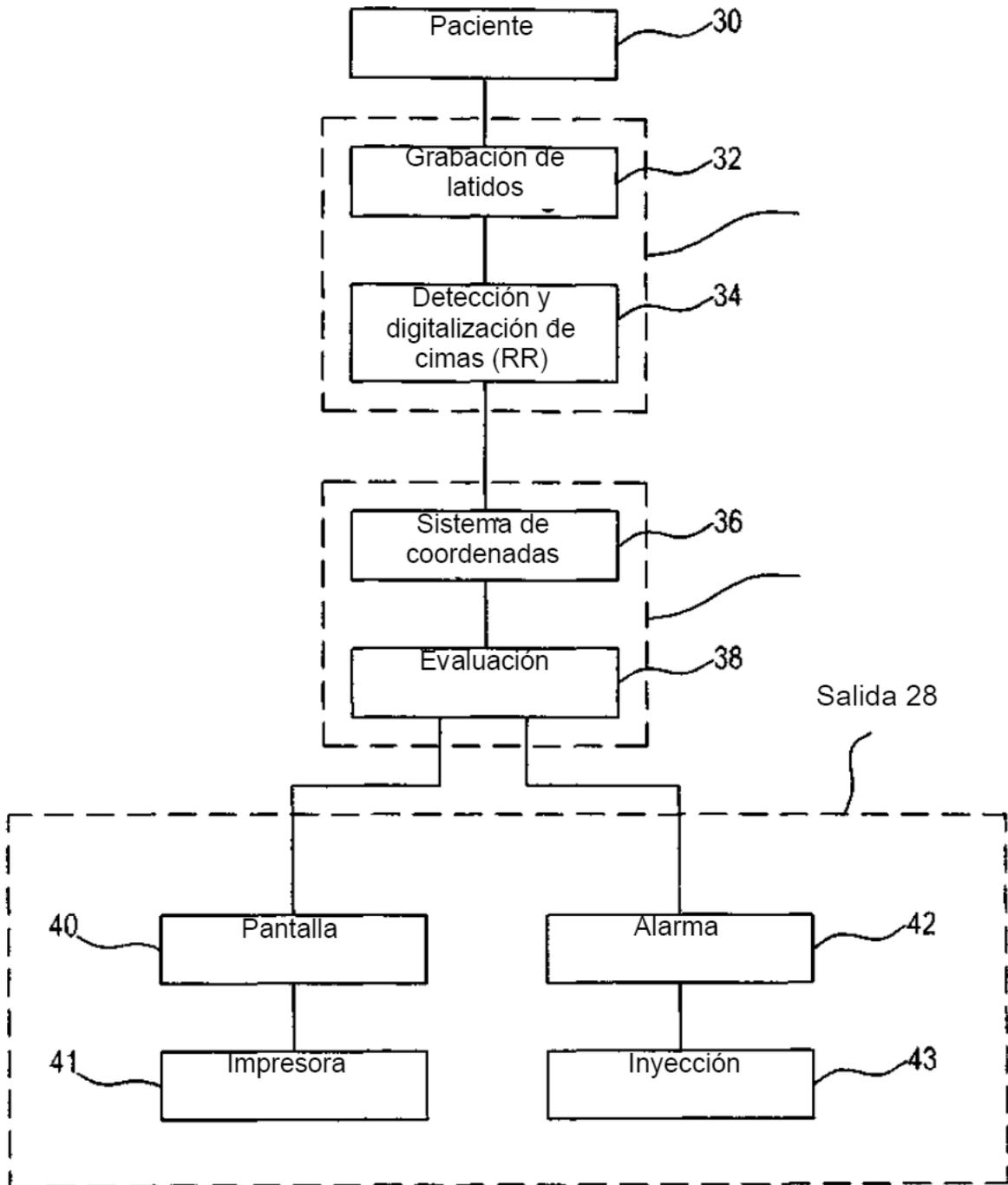


FIG. 2

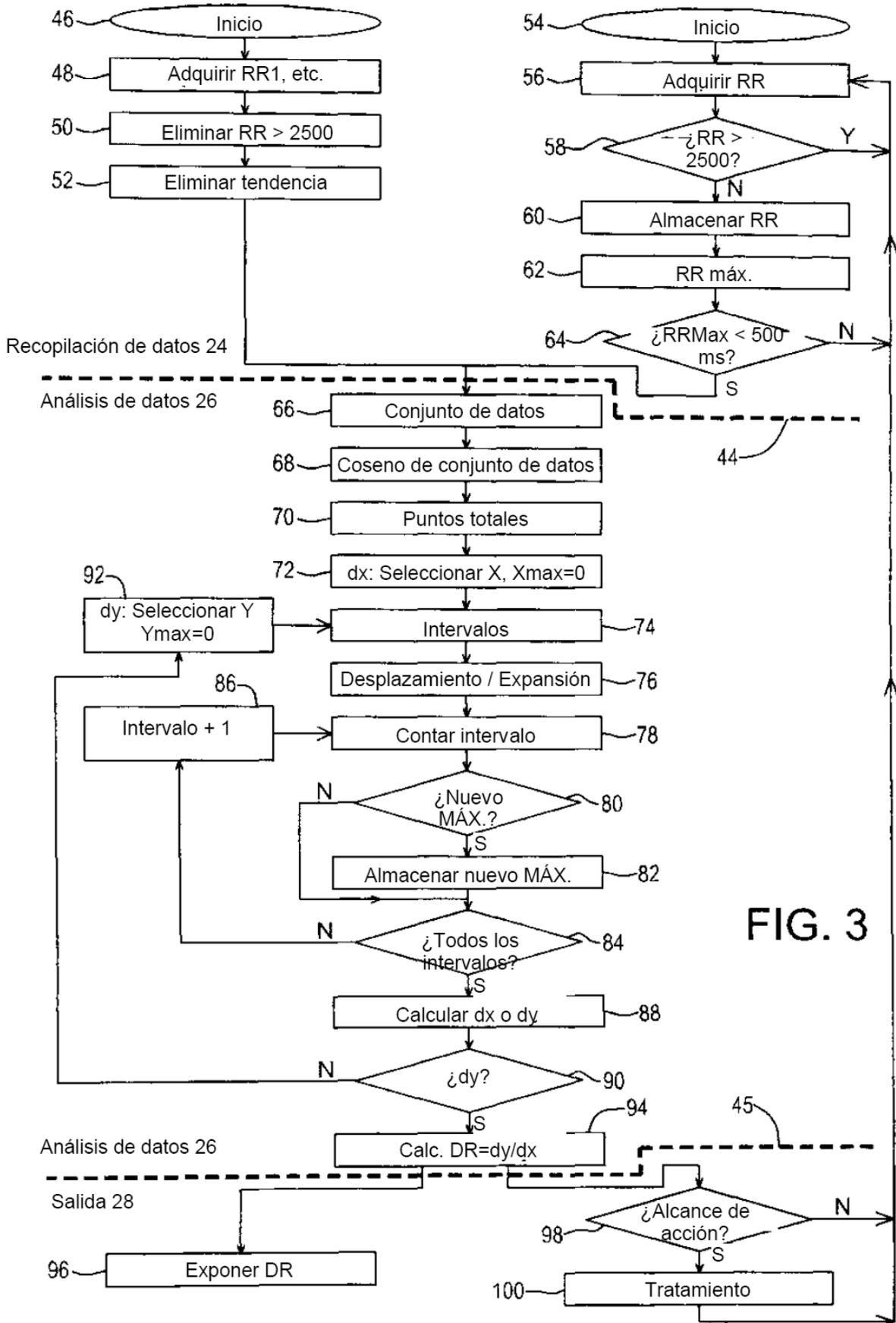


FIG. 3

Intervalos entre cimas	Promedio	Eliminar tendencia de datos
RR ₁	---	---
RR ₂	---	---
RR ₃	---	---
RR ₄	---	---
RR ₁₂₇	---	---
RR ₁₂₈	---	---
RR ₁₂₉	---	$r_1 = RR_{129} - AVER_{257}$
RR ₁₃₀	---	$r_2 = RR_{130} - AVER_{258}$
RR ₂₅₇	AVER ₂₅₇	$r_{129} = RR_{257} - AVER_{385}$
RR ₂₅₈	AVER ₂₅₈	$r_{130} = RR_{258} - AVER_{386}$
RR ₂₅₉	AVER ₂₅₉	$r_{131} = RR_{259} - AVER_{387}$
RR ₂₆₀	AVER ₂₆₀	$r_{132} = RR_{260} - AVER_{388}$
RR _{n-128}	AVER _{n-128}	$r_{n-256} = RR_{n-128} - AVER_n$
RR _{n-1}	AVER _{n-1}	---
RR _n	AVER _n	---

FIG. 4



RR ₁	RR ₂	RR ₃	RR ₄	RR ₅	-----	RR _{n-2}	RR _{n-1}	RR _n
-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-------	-------------------	-------------------	-----------------

FIG. 5

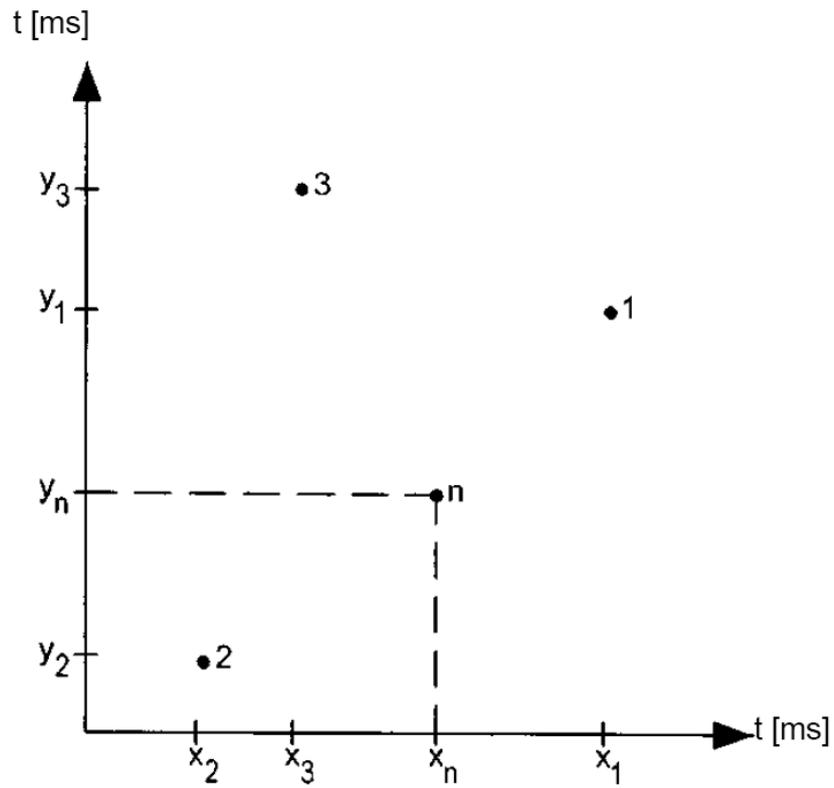


FIG. 6

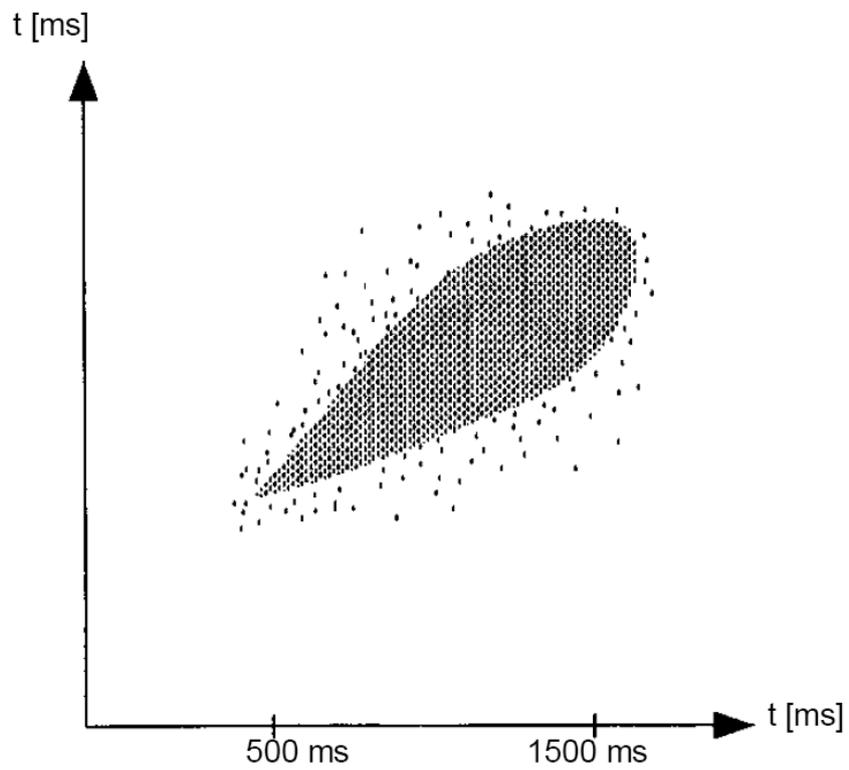


FIG. 7

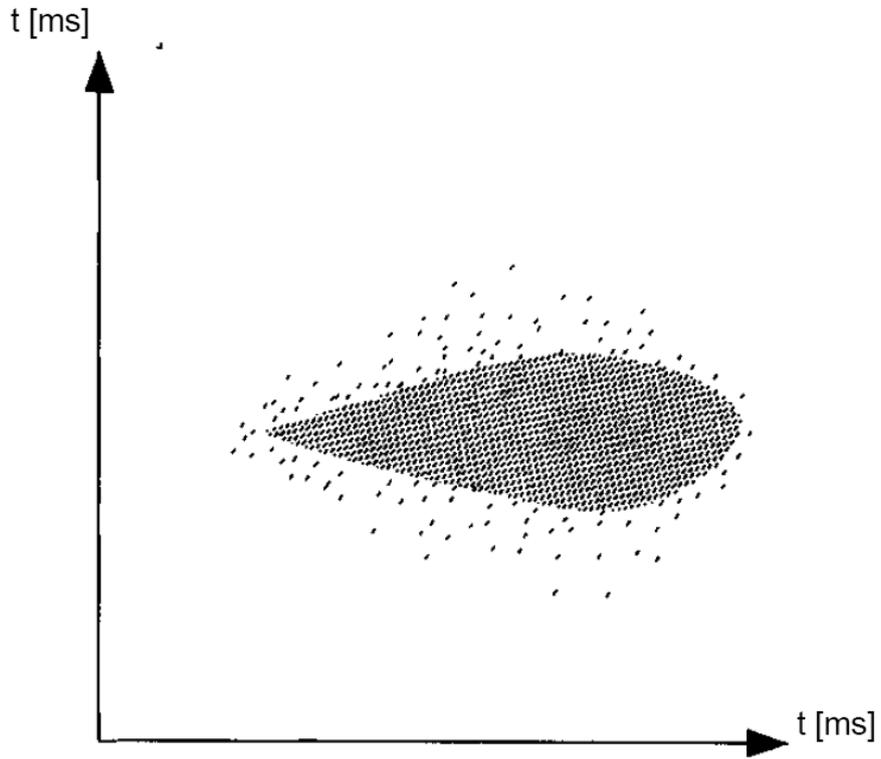


FIG. 8

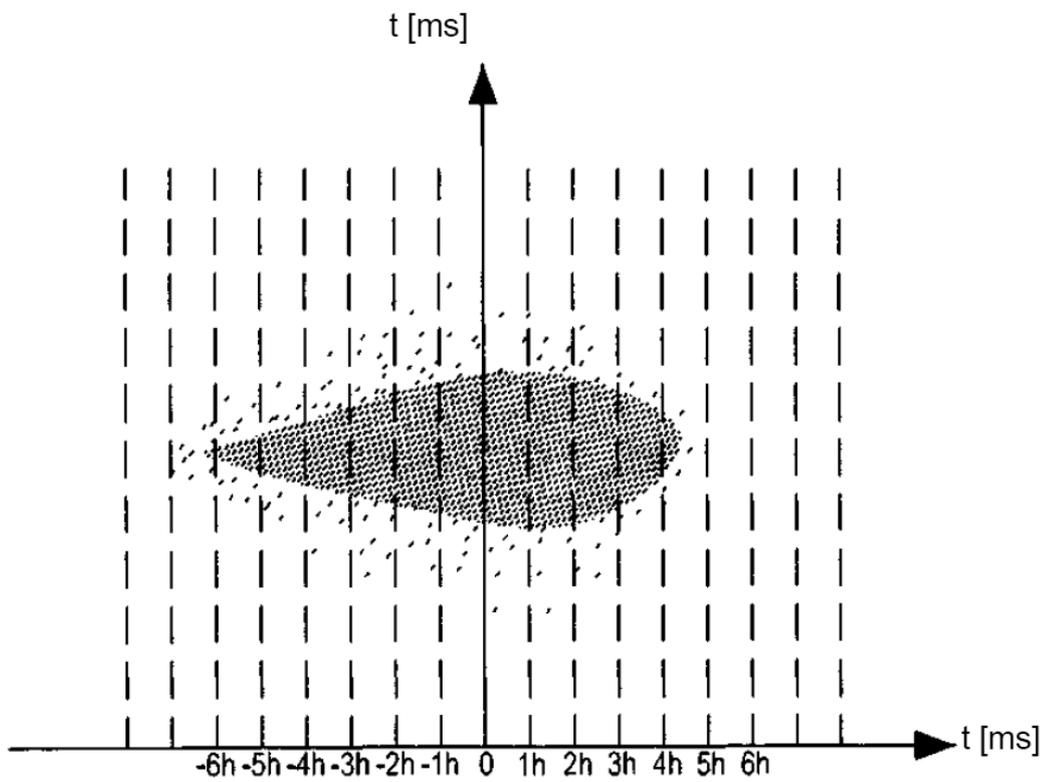


FIG. 9

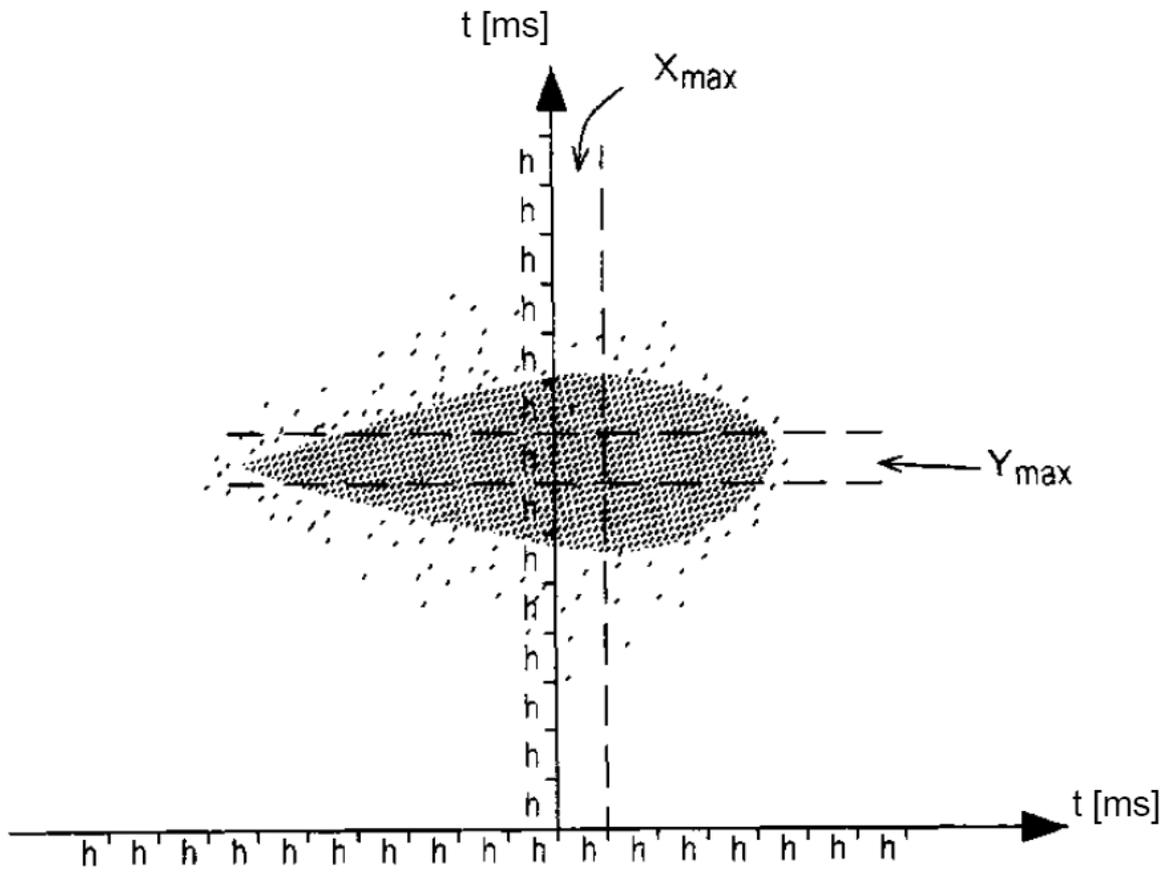


FIG. 10