

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 667 920**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0472 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.10.2005 PCT/SG2005/000366**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.05.2006 WO06046930**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2005 E 05795689 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.01.2018 EP 1814451**

54 Título: **Sistema y aparato para detectar un evento cardiaco**

30 Prioridad:

25.10.2004 US 621044 P

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

16.05.2018

73 Titular/es:

**KWEK, TAI CHUAN ALFRED (50.0%)
Block 110 McNair Road 08 -265
Singapore 320110, SG y
NIMBKAR, NARAYAN (50.0%)**

72 Inventor/es:

**KWEK, TAI CHUAN ALFRED y
NIMBKAR, NARAYAN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 667 920 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 aparato para detectar un evento cardiaco

Campo de la invención

Esta invención se relaciona con un sistema, método y aparato para detectar un evento cardiaco.

5 Antecedentes

El dolor de pecho es un síntoma muy común y complejo que los médicos necesitan diagnosticar con precisión de forma diaria. El diagnóstico de pacientes con dolor de pecho varía desde los espasmos de miocardio al infarto agudo de miocardio (AMI). Un diagnóstico preciso y correcto salva vidas mientras que un diagnóstico erróneo puede llevar a una morbilidad y mortalidad graves para el paciente. Los médicos confían en su experiencia y sus herramientas de diagnóstico tales como, por ejemplo, el electrocardiograma (ECG), los marcadores de suero, la radiación ionizante, el ecocardiograma de esfuerzo con dobutamina (DSE), la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la imagen por resonancia magnética (MRI) para proporcionar un diagnóstico sobre la condición de un paciente. Desafortunadamente, los médicos inevitablemente enfrentan el riesgo de que se inicien acciones de negligencia contra ellos después de cometer un error al diagnosticar a un paciente correctamente. Esto es preocupante para los médicos, especialmente cuando sus herramientas de diagnóstico están limitadas en sus capacidades.

Existen actualmente limitaciones en relación con el uso de los marcadores de suero. Las limitaciones más notables se relacionan con: (i) no existe una determinación única de un marcador bioquímico de suero de la necrosis miocárdica que identifique de manera fiable o excluya de manera fiable el AMI con menos de seis horas desde la aparición del síntoma; (ii) ningún marcador bioquímico de suero identifica o excluye la angina inestable en cualquier momento después de la aparición del síntoma; y (iii) la falta de sensibilidad diagnóstica de los dispositivos de un punto de atención que da como resultado el descuido en las elevaciones de los niveles de la troponina cardíaca

De manera similar, existen también limitaciones en relación con el uso de un ECG de doce derivaciones. Estas limitaciones incluyen: descifrar los electrocardiogramas atípicos de los pacientes con AMI, análisis estáticos inexactos de un proceso dinámico como el AMI, y el hecho de que los electrocardiogramas son más herramientas de pronóstico (predictivas) que herramientas de diagnóstico.

El documento EP0745942 muestra el cálculo de los parámetros indicativos de isquemia, basado en las variaciones de las áreas de los complejos QRS adquiridos a través de la ECG antes y después de la prueba de esfuerzo. El documento EP512719 y el documento XP222140 describen que el área bajo un complejo QRS de un ECG, refleja la masa de miocardio viable.

Actualmente no existe una descripción conocida del uso de los ECG para cuantificar la masa de miocardio viable en el corazón. Los métodos actuales de cuantificación del miocardio viable no son ideales. Técnicas, tales como, por ejemplo, la SPECT, el DSE, y la PET, son incapaces de medir la presencia directa y la cantidad exacta de miocitos viables. En la SPECT y la PET, la inexactitud crece debido a la pobre resolución espacial. Del mismo modo, en el DSE, la inexactitud crece debido a los errores en el registro entre las imágenes de comparación, y la incapacidad para visualizar todas las partes del miocardio ventricular izquierdo. En el momento actual, la MRI se puede usar para la determinación del tamaño del infarto, la evaluación de la viabilidad del miocardio y la evaluación de la isquemia miocárdica. Sin embargo, los costes de la MRI son aún bastante prohibitivos, por consiguiente restringiendo su disponibilidad a instituciones médicas bien financiadas.

Es bien conocido que aunque la mayoría de los segmentos acinéticos del miocardio ventricular corresponden a regiones infartadas, una cantidad variable de miocitos sobrevive la lesión isquémica aguda y permanece en riesgo debido a que en la mayoría de los casos persiste el estrechamiento o la oclusión crítica del vaso infartado sin intervención. La supervivencia del miocardio depende de la perfusión residual, la demanda de energía, y el entorno metabólico y hormonal, entre otros factores. Detectar un miocardio viable es de una relevancia clínica significativa por un número de razones. En primer lugar, una región puede recuperar la función contráctil, al menos hasta cierto punto, y de este modo no sólo mejorar los síntomas de la insuficiencia cardiaca, sino también reducir la morbilidad y la mortalidad. En segundo lugar, un miocardio viable en una región perfundida de manera crítica puede representar un sustrato para una arritmia que amenace la vida. En tercer lugar, la viabilidad residual en las regiones acinéticas tiende a desaparecer de manera gradual, incluso sin la recurrencia de un evento coronario agudo (esto es significativo ya que la mortalidad operativa en pacientes coronarios con una pobre función ventricular es menor en presencia de un miocardio viable, y una intervención oportuna puede reducir más el riesgo). Finalmente, la preservación de incluso una pequeña capa de miocardio viable en una región infartada puede evitar la remodelación y el fallo progresivos. Por lo tanto, la evaluación de la viabilidad del tejido permite una mejor estratificación de los pacientes coronarios con la función ventricular izquierda comprometida, y mejora la selección de los pacientes de alto riesgo para los procedimientos invasivos.

Compendio

La invención se define en la reivindicación independiente 1. Las realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes.

5 Se proporciona un sistema para detectar un evento cardíaco en un sujeto, incluyendo: al menos un electrodo adherido al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto y los medios para determinar el tamaño del área bajo un complejo QRS del electrocardiograma. Al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o al corazón del sujeto. Preferiblemente, los medios para determinar el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma son visuales o cuantitativos. El sujeto puede ser un ser humano o un animal.

10 Es ventajoso que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma sea directamente proporcional a la masa del miocardio viable en el corazón del paciente. El evento cardíaco que se puede detectar puede ser una cardiopatía degenerativa, un infarto agudo de miocardio, una arritmia, una isquemia miocárdica, o una función ventricular comprometida.

15 La diferencia cuantitativa entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior desde idénticas derivaciones, puede mostrar de manera ventajosa el cambio de masa (ganancia o pérdida) de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre un periodo de tiempo. También se puede mostrar ningún cambio significativo en la masa de miocardio viable. Los medios para determinar la diferencia pueden ser bien visuales o cuantitativos.

20 Se proporciona también un método para detectar un evento cardíaco en un sujeto, que incluye: adherir al menos un electrodo al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto, y determinar el tamaño del área bajo un complejo QRS del electrocardiograma. El al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o al corazón del sujeto. Es preferible que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma se determine usando medio visuales o cuantitativos.

Se describe también un aparato para llevar a cabo un método para detectar un evento cardíaco en un sujeto.

25 Existe también la descripción de un sistema para generar un índice para determinar el inicio de un evento cardíaco en un sujeto, que incluye: al menos un electrodo adherido al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto; unos medios para determinar el tamaño del área bajo un complejo QRS del electrocardiograma; unos medios para obtener una diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo paciente obtenido en una ocasión anterior desde idénticas derivaciones, y unos medios para obtener el cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS del electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior. Siendo los resultados de indexación de la diferencia y el cociente proporcionados de manera directa entre sí.

30 Es preferible que cuando se determine el índice, los medios para determinar el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma, los medios para obtener la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior, y los medios para obtener el cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior sean cuantitativos.

También se describe un método correspondiente para generar un índice para determinar el inicio de un evento cardíaco en un sujeto.

Descripción de los dibujos

40 Para que la presente invención se pueda comprender totalmente y poner en práctica, serán descritas ahora a modo de ejemplo no limitante sólo las realizaciones preferidas de la presente invención, siendo la descripción con referencia a los dibujos ilustrativos adjuntos:

La Figura 1 muestra una banda de ritmo cardíaco de un ECG.

La Figura 2 muestra un posicionamiento estándar para un sistema de ECG de doce derivaciones.

45 La Figura 3 muestra un diagrama de una proyección de un vector de corazón sobre un vector de derivación.

La Figura 4 muestra un diagrama de un sistema de coordenadas ortogonales.

La Figura 5 muestra las proyecciones de los vectores de derivación en los tres planos ortogonales.

La Figura 6 muestra la reproducción del electrocardiograma de la Figura 1.

La Figura 7 muestra un ECG demostrativo de un paciente A tomada el 26 de Diciembre del 2003.

50 La Figura 8 muestra un ECG demostrativo de un paciente A tomada el 18 de Mayo del 2005.

La Figura 9 muestra una parte ampliada de la parte encuadrada, denotada derivación V4, del ECG de la Figura 7.

La Figura 10 muestra una parte ampliada de la parte encuadrada, denotada derivación V4, del ECG de la Figura 8.

La Figura 11 muestra un diagrama de flujo de un método de una realización preferida de la presente invención.

La Figura 12 muestra el posicionamiento de las derivaciones en relación con un corazón en un plano transversal.

5 La Figura 13 muestra un diagrama de flujo de un segundo método de una realización preferida de la presente invención.

La Figura 14 muestra un diagrama esquemático de los componentes de un aparato de una realización preferida de la presente invención.

10 La Figura 15 muestra un diagrama de flujo de un proceso realizado mediante un aparato de una realización preferida de la presente invención.

Descripción de las realizaciones preferidas

Para un mejor entendimiento de la realización preferida de la presente invención, existe información adicional proporcionada sobre los antecedentes y la nomenclatura del electrocardiograma (ECG). El ECG es una prueba que revela más sobre el ritmo cardíaco, el tamaño/función de las cámaras de un corazón, y la musculatura del corazón.

15 Un electrocardiograma de un corazón sano muestra un patrón predecible. Cuando existen cambios en la condición del corazón, los cambios discernibles se mostrarán por consiguiente en un electrocardiograma. El ECG es una representación no invasiva, visual de las características eléctricas del latido del corazón derivadas desde los impulsos eléctricos de bajo nivel que pasan a través de doce cables (o derivaciones) situados en ubicaciones estandarizadas sobre la piel. Sin embargo, se ha de señalar que esta invención no se restringe al uso de sistemas de ECG de doce derivaciones. El ECG se realiza para obtener la información clínica sobre la función cardíaca y sirve como un registro gráfico permanente de la respuesta general del corazón a los millones de pequeñas corrientes que fluyen dentro y entre sus células individuales. Con experiencia y entrenamiento, un observador puede inferir importante información sobre la condición de un corazón. Referente a la Figura 1, las ondulaciones u "ondas" de cada latido del corazón (o ciclo cardíaco único) se etiquetan como se muestra en la banda de ritmo cardíaco del ECG. El etiquetado se hace de acuerdo con una convención ampliamente aceptada, con el uso de las letras P, Q, R, S, T y U.

20 Las primeras cuatro ondas: P, Q, R y S, representan los flujos de corriente pasivos similares a la descarga de una batería (o de manera más precisa, un condensador) disparando una chispa. La primera onda, P, representa la despolarización sincrona (descarga) de las células de la aurícula (las cámaras superiores del corazón), que impulsan la sangre dentro de los ventrículos (las cámaras de bombeo principales del corazón) igual que la preparación de una bomba. La segunda, tercera y cuarta ondas (Q, R y S) representan una descarga sincronizada, o "disparo", de las células de los ventrículos derecho e izquierdo, el inicio del proceso de bombeo de sangre a los pulmones o al resto del cuerpo respectivamente. Las dos ondas finales, T y U, representan los procesos metabólicos, consumidores de energía, activos similares a la recarga de una batería o un condensador.

35 La duración entre las diversas ondas se puede interpretar como para representar las diferentes partes de un ciclo cardíaco. Por ejemplo, un intervalo de tiempo desde un pico de una onda R hasta un pico de una onda R posterior, (intervalo RR) representa la duración de un ciclo cardíaco (un latido del corazón) El intervalo PR representa el tiempo para la despolarización de las aurículas (para preparar la bomba), y el intervalo QRS representa el tiempo requerido para el "disparo" de las cámaras de bombeo principales.

40 Las señales electrocardiográficas se deben medir en cualquier punto sobre la superficie corporal. La magnitud de la señal sobre el torso en adultos sanos normales es de alrededor de 5 mV y es relativamente fácil de detectar. La morfología de las señales electrocardiográficas depende de los generadores cardíacos, el medio conductor del volumen, y la ubicación de los electrodos de recogida (derivaciones) en la superficie del cuerpo. La ubicación de las derivaciones se puede establecer para cumplir alguna consideración teórica tal como el caso de los sistemas de derivación ortogonales, o definida por los puntos de referencia anatómicos tales como, por ejemplo, la clavícula, el esternón y así sucesivamente, para que la variación de la geometría sea minimizada adoptando una disposición de derivaciones estándar como se muestra en la Figura 2. Incluso aunque un ciclo cardíaco produce señales electrocardiográficas con una morfología diferente entre las diferentes derivaciones debido a las diferencia en la ubicación de la derivación, existe una relación ya que la fuente y el volumen conductor son la misma para todas las derivaciones. Un vector de derivación proporciona una descripción cuantitativa de la relación entre la tensión de la fuente y de la derivación según es afectado por la ubicación de la derivación

55 El complejo QRS se registra en la electrocardiografía en el caso de que el corazón esté sometido a despolarización ventricular y repolarización auricular. Debido al gran número de células ventriculares y el pequeño número de células auriculares que participan en los eventos eléctricos, el vector eléctrico ventricular predomina con el campo eléctrico y los contornos isopotenciales cambiando correspondientemente. Ya que las ondas de despolarización se mueven

desde las superficies endocárdicas a las epicárdicas del miocardio, se registran potenciales de tensiones relativamente altos. Estos potenciales consisten en alguna combinación de las ondas Q, R y S y son referidos de manera colectiva como el complejo QRS. El complejo QRS representa la despolarización ventricular. Los potenciales de la polarización auricular son pequeños y están enterrados dentro del complejo QRS.

- 5 De manera similar, la cuantificación matemática de la masa de miocardio viable en un corazón usando un área definida por el complejo QRS se explica en la presente memoria para un mejor entendimiento de la realización preferida de la presente invención.

Referente a la Figura 3, se muestra un diagrama de una proyección de un vector de corazón sobre un vector de derivación. La amplitud y polaridad de los potenciales detectados en una derivación del ECG igualan la proyección del vector de corazón, H sobre el vector de derivación, L en la dirección del vector L de derivación. Tal que:

$$V_L = |H|\cos\theta|L|$$

donde V_L = amplitud en la derivación V;

H = vector de corazón;

θ = el ángulo entre el vector de corazón y el vector de derivación;

- 15 L = El vector de derivación (vector unitario), que es una línea que une el centro del torso con el emplazamiento de la ubicación de la derivación V; y

$$|L| = 1.$$

La proyección de los potenciales H instantáneos generados se traza como un seguimiento del ECG con el tiempo como la otra variable. La trama de referencia para el seguimiento del ECG es el eje X que es una línea que une el emplazamiento de la ubicación de la derivación precordial y el centro del torso. Referente a la Figura 4, se muestra un sistema de ejes X, Y, Z ortogonales los unos a los otros de manera tal que el eje Y se dirige de manera ortogonal sobre el mismo plano que el eje X horizontal, y el eje Z se dirige de manera ortogonal a ambos. Todos los tres ejes intersecan en el centro del torso.

Se debería tener en cuenta que para un corazón que no ha sufrido ninguna cardiopatía, las áreas bajo los complejos QRS cuando $t=0$ y $t=1$ siguen siendo las mismas a pesar de alteraciones deliberadas en las posiciones de los electrodos. Mientras las derivaciones se pueden posicionar en puntos de referencia anatómicos de una manera bien definida y consistente (sistema de derivación estándar), las variaciones en las posiciones de las derivaciones en $t=0$ y $t=1$ introducen errores significativos en las áreas bajo los complejos QRS obtenidos usando esta invención. Por lo tanto, existe la asunción de que no hay reducción en el miocardio viable en tanto $t=0$ como $t=1$.

Referente a la Figura 5 que muestra vectores de derivación para cada derivación basados en un volumen de conductor idealizado (esférico), un emplazamiento precordial no tiene una gran curvatura de la pared torácica y por lo tanto el cambio en la proyección sobre el eje Z de los puntos dos cm por encima y por debajo respectivamente de la pared torácica es cercana a cero que es la proyección del emplazamiento de la derivación en sí. La proyección del vector de potencial eléctrico sobre el eje X que es el seguimiento del ECG es máximo y no cambia significativamente con la rotación del eje X bien por encima o por debajo ya que el ángulo de rotación es pequeño. La rotación de la estructura de referencia de, por ejemplo, un ángulo α_1 alrededor del eje Z cambiará la proyección del Vector sobre el nuevo sistema axial. Esto cambia la morfología del ECG. El cambio en la morfología puede ser bastante obvio incluso aunque la contribución total del potencial generado al ECG permanezca casi igual. La razón para el mínimo cambio en la cantidad escalar es el factor $\cos \alpha$, que para un ángulo pequeño se aproxima a uno. Incluso si la estructura original de referencia tuvo un ángulo θ entre el vector eléctrico y el de referencia (desde el centro del torso hasta el emplazamiento de la ubicación de la derivación), $\cos(\theta + \alpha) = \cos \theta \cos \alpha - \sin \theta \sin \alpha$, para ángulos muy pequeños es cercano a 1.0. La translocación de tanto el eje X como el Y ya sea de manera superior o de manera inferior no cambia las respectivas proyecciones sobre los ejes X o Y. El cambio en la morfología según se desplazan las derivaciones por encima o por debajo es dependiente de la relación de las tres líneas de referencia es decir:

- 45 • del centro del torso al emplazamiento de la derivación normal
- del centro del torso al emplazamiento de la derivación desplazada
- la línea direccional de la propagación del potencial eléctrico, el vector eléctrico,

Se sugiere que a pesar de los complejos QRS morfológicamente diferentes con el desplazamiento en las derivaciones precordiales, la integración $\int QRS dt$, que representa la masa de miocardio que genera los potenciales eléctricos de activación, permanezca sin cambio. Esto es importante también para observar que a veces el cambio en la morfología es visto en las derivaciones V4, V5 y V6 mediante el desplazamiento hacia arriba y/o hacia debajo de una pequeña distancia. La Figura 12 muestra como el posicionamiento de las derivaciones V4, V5 y V6 en una vista transversal permite que sean tomadas las lecturas desde un ventrículo 52 izquierdo de un corazón 50. Las

derivaciones V4, V5 y V6 son vistas para ser posicionadas idealmente para ser capaces de obtener lecturas desde el ventrículo 52 izquierdo del corazón. Sin embargo es posible que configuraciones del corazón alteradas patológicamente (por ejemplo cambios anatómicos en la posición del corazón por hipertrofia ventricular derecha o izquierda), se puedan observar cambios similares en las otras derivaciones precordiales.

5 De las doce derivaciones, las seis primeras se obtienen a partir de los mismos tres puntos de medición. Por lo tanto, cualquiera dos de estas seis derivaciones incluyen exactamente la misma información que las otras cuatro. Es sabido que sobre el 90% de la actividad eléctrica del corazón se puede explicar con un modelo de fuente de dipolo. Para evaluar este dipolo, es adecuado medir sus tres componentes independientes donde dos de las derivaciones de las extremidades podrían reflejar las componentes del plano frontal, mientras que una derivación precordial se
10 podría elegir para la componente anterior posterior. La combinación debería describir de manera adecuada el vector eléctrico del corazón.

Cualquiera de las derivaciones V4, V5 o V6 sería una muy buena elección de derivación precordial ya que están dirigidas lo más cerca del ventrículo 52 izquierdo del corazón. Es aproximadamente ortogonal al plano estándar de la extremidad, que está cerca al plano frontal. En la medida en que la fuente cardíaca se puede describir como un
15 dipolo, el sistema de ECG de doce derivaciones podría ser pensado para tener tres derivaciones independientes y nueve derivaciones redundantes. Sin embargo, las derivaciones precordiales también detectan componentes no dipolares, que tienen una significancia diagnóstica ya que están ubicadas cerca de la parte frontal del corazón. Por lo tanto, el sistema de ECG de doce derivaciones en realidad tiene ocho derivaciones verdaderamente independientes y sólo cuatro derivaciones redundantes.

20 La razón principal para registrar todas las doce derivaciones es histórica y que mejora el reconocimiento de patrones. Esta combinación de derivaciones da al médico una oportunidad de comparar las proyecciones de los vectores resultantes en dos planos ortogonales y en ángulos diferentes. Esto se facilita más cuando la polaridad de la derivación aV_R se puede cambiar con la derivación $-aV_R$ que es incluida en muchos registradores de ECG.

Se proporciona un sistema para detectar un evento cardíaco en un sujeto. El sujeto puede ser un ser humano o un
25 animal. El sistema incluye adherir al menos un electrodo al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto. El al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o directamente al corazón del sujeto. Referente a la Figura 12, se ven las derivaciones V4, V5 y V6 para ser posicionadas de manera ideal para ser capaces de obtener lecturas del ventrículo 52 izquierdo del corazón, con respecto a la cavidad 54 torácica, y cada derivación se puede usar de manera independiente para obtener el electrocardiograma del corazón del sujeto. El
30 dipolo 56 ilustra la dirección del dipolo eléctrico generada por el corazón en la cavidad 54 torácica, tal como es visto por las derivaciones V4, V5 o V6. El posicionamiento de los electrodos en el tórax es por convención estándar para la obtención del electrocardiograma. Después de la obtención del electrocardiograma, el tamaño del área bajo un complejo QRS del electrocardiograma se determina para comprobar la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. Esto puede ser posible ya que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es
35 directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. La Figura 6 muestra una reproducción del electrocardiograma de la Figura 1. El tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma se puede determinar usando medios visuales y/o cuantitativos. El área bajo el complejo QRS del electrocardiograma está denotado por las regiones sombreadas en la Figura 6.

La cuantificación de la masa de miocardio viable en el corazón es hecha mediante la integración del complejo QRS
40 de un electrocardiograma para obtener el área bajo el complejo QRS. Como se mencionó anteriormente, las ondas Q, R y S representan la despolarización, o descarga, de las células de miocardio en los ventrículos derecho e izquierdo. Este proceso de despolarización inicia la contracción del miocardio de los ventrículos derecho e izquierdo, comenzando por tanto el proceso de bombeo de sangre a los pulmones y al resto del cuerpo, respectivamente. Ya que el complejo QRS es producido por la despolarización ventricular, la magnitud de la despolarización es
45 proporcional a la masa de miocardio que la genera.

Por tanto, la integración de la despolarización instantánea es proporcional a la masa de miocardio total. En consecuencia, determinar la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño de un área de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior muestra el cambio
50 en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre ese periodo de tiempo. Un aumento en el área desde un electrocardiograma anterior desde una derivación idéntica o unas derivaciones idénticas muestra un aumento en la masa de miocardio viable mientras que una disminución en el área muestra un descenso en la masa de miocardio viable. De manera similar, un cambio mínimo en el área desde un electrocardiograma anterior muestra también un cambio insignificante en la masa de miocardio viable en el corazón del paciente. Por ejemplo, mediante la comparación de las áreas bajo los complejos QRS de un corazón pre-infartado y post-infartado, los médicos pueden
55 ser capaces de determinar si el corazón infartado ha sufrido una pérdida de miocardio viable, y queda una masa menor de miocardio viable después del infarto, al compararlo con antes del infarto. Es previsible que los médicos no necesiten referirse a los electrocardiogramas de ocasiones anteriores de sus pacientes si están familiarizados con la historia médica de sus pacientes.

Las Figuras 7 a 10 muestran ECG reales de un paciente. La Figura 8 muestra el ECG en el momento $t=1$ (la medición más reciente cuando el paciente tenía 66 años), mientras que la Figura 7 muestra el ECG en el momento
60

t=0 (la medición anterior cuando el paciente tenía 64 años). La Figura 9 muestra un gráfico ampliado (al 700%) de la región QRS recuadrada para la derivación V4 en la Figura 7 mientras que la Figura 10 muestra un gráfico ampliado (al 700%) de la región QRS recuadrada para la derivación V4 en la Figura 8. Revisando las Figuras 9 y 10, es evidente que el área bajo el complejo QRS ha disminuido sólo mirando las Figuras. El diagnóstico clínico revela que el paciente ha sufrido una lesión isquémica. A partir de un contador de los cuadros en las Figuras 9 y 10, se puede mostrar cuantitativamente que:

$$(\text{Área bajo la curva en } t=1) - (\text{Área bajo la curva en } t=0) = 95 - 194 \text{ mm}^2 = -99 \text{ mm}^2$$

Un área negativa significa que existe una reducción en el área bajo la curva QRS que corresponde con una pérdida de miocardio viable. Por lo tanto, incluso sin ninguna experiencia ni entrenamiento, un observador puede ser capaz de cuantificar la masa de miocardio viable que proporciona un importante y preciso indicador de la salud del corazón.

Referente a la Figura 11, se proporciona también un método para detectar eventos cardíacos en un sujeto. El sujeto puede ser un ser humano o un animal. En primer lugar, al menos un electrodo se puede adherir al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón (20). El al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o directamente al corazón del sujeto. Referente a la Figura 12, se ven las derivaciones V4, V5 y V6 para ser posicionadas de manera ideal para ser capaces de obtener lecturas del ventrículo 52 izquierdo del corazón y cada derivación se puede usar de manera independiente para obtener el electrocardiograma del corazón del sujeto. El posicionamiento de los electrodos es por convención estándar para la obtención. Después de obtener el electrocardiograma se puede determinar el área bajo un complejo QRS del electrocardiograma mediante medios (22) visuales o cuantitativos. Como se describió anteriormente, el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. Además, la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior a partir de una derivación o unas derivaciones idénticas se puede determinar para comprobar si hay un cambio en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre un periodo de tiempo (24).

Se describe también un aparato que es capaz de analizar ECG del mismo sujeto obtenidos en diferentes momentos de la vida del sujeto y determinar un cambio en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre ese periodo de tiempo. El aparato puede ser capaz de determinar la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior a partir de una derivación o unas derivaciones idénticas. El aparato puede comprender un ordenador con un escáner. Un usuario puede usar un software en el ordenador que utiliza una CPU del ordenador para analizar las imágenes digitalizadas de los ECG para proporcionar información cuantitativa al usuario. Puede ser posible también que los ECG sean proporcionados directamente y almacenados en el ordenador en lugar de ser impresos en papel. El aparato puede ser también un dispositivo que pueda ser retro adaptado a las máquinas de ECG existentes a través del cual el aparato facilita la determinación de la diferencia entre el tamaño de las áreas del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño de un área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior. El aparato puede ser en forma de una tarjeta de datos complementaria o puede ser también un dispositivo adaptado externamente.

Referente a la Figura 14, se muestra un diagrama esquemático de los componentes requeridos en el aparato anteriormente mencionado. El aparato 80 en forma de una tarjeta de datos complementaria o de un dispositivo adaptado externamente puede incluir un dispositivo 82 de entrada para la entrada de las señales del ECG. Después de la entrada de las señales, pasan a través de un acondicionador 84 de señal que puede incluir al menos un digitalizador antes de ser pasadas a un procesador 86 de análisis de señal. Las señales analizadas se generan como datos para el almacenamiento en la memoria 88. La memoria 88 puede ser memoria no volátil. Los datos son enviados después a un dispositivo 90 de salida para su uso por un usuario. El aparato 80 puede ser alimentado por una fuente 92 de alimentación separada o puede sacar la alimentación directamente desde una máquina de ECG. Referente a la Figura 15, se muestra un proceso llevado a cabo por el aparato 80. El proceso en la Figura 15 se ha discutido sustancialmente en partes anteriores de la descripción.

Además, se describe un sistema para generar un índice para determinar el inicio de un evento cardíaco en un sujeto. El sujeto puede ser un ser humano o un animal. El sistema incluye la adhesión de al menos un electrodo al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto. El al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o directamente al corazón del sujeto. Referente a la Figura 12, se ven las derivaciones V4, V5 y V6 para ser posicionadas de manera ideal para ser capaces de obtener lecturas del ventrículo 52 izquierdo del corazón y cada derivación se puede usar de manera independiente para obtener el electrocardiograma del corazón del sujeto. Posteriormente, se determina el tamaño de un área bajo el complejo QRS del electrocardiograma para determinar la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. Esto puede ser posible ya que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. Después se obtiene la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo paciente obtenido en una ocasión anterior a partir de una derivación o unas derivaciones idénticas. Después de lo cual, se obtiene el cociente entre la

diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior. Ya que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto, la diferencia y el cociente son en consecuencia directamente proporcionales el uno al otro. Esto permite la generación de un índice para determinar el inicio de un evento cardiaco en el sujeto, tal como, por ejemplo una cardiopatía degenerativa, un infarto agudo de miocardio, una arritmia, una isquemia miocárdica y una función ventricular comprometida. Se debería tener en cuenta que la determinación del tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma, la obtención de la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo paciente obtenido en una ocasión anterior, y la obtención del cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior se realizan cuantitativamente.

Referente a la Figura 13, de manera similar se describe un método para generar un índice para determinar el inicio de un evento cardiaco en un sujeto. El sujeto puede ser un ser humano o un animal. En primer lugar, al menos se adhiere un electrodo al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto. (30) El al menos un electrodo se puede adherir a la piel del sujeto o directamente al corazón del sujeto. Referente a la Figura 12, se ven las derivaciones V4, V5 y V6 para ser posicionadas de manera ideal para ser capaces de obtener lecturas del ventrículo 52 izquierdo del corazón y cada derivación se puede usar de manera independiente para obtener el electrocardiograma del corazón del sujeto. Posteriormente a la obtención del electrocardiograma se puede determinar (32) el área bajo un complejo QRS del electrocardiograma mediante medios visuales o cuantitativos. Como se describió anteriormente, el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto. Además, se puede determinar la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo paciente obtenido en una ocasión anterior a partir de una derivación o de unas derivaciones idénticas para determinar (34) si hay un cambio en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre un periodo de tiempo. Posteriormente, se determina (36) el cociente de la diferencia y del tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior. Ya que el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma es directamente proporcional a la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto, la diferencia y el cociente son en consecuencia directamente proporcionales entre sí y permite la generación de un índice. El índice puede ayudar en la determinación del inicio de un evento cardiaco en un sujeto, tal como, por ejemplo una cardiopatía degenerativa, un infarto agudo de miocardio, una arritmia, una isquemia miocárdica y una función ventricular comprometida. Se debería tener en cuenta que la determinación del tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma, la obtención de la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo paciente obtenido en una ocasión anterior, y la obtención del cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS del electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior se realizan cuantitativamente.

A partir de la comprensión de la presente invención, es previsible que la presente invención pueda ser aplicable en las siguientes aplicaciones:

- Estimación de la masa ventricular residual mediante la comparación de los ECG anteriores y posteriores a un infarto de miocardio del mismo paciente;
- Determinación de las masas relativas de los ventrículos izquierdo y derecho;
- Seguimiento del progreso de cardiopatías degenerativas;
- Seguimiento del progreso de hipertrofia ventricular izquierda en hipertensión sistémica y estenosis aórtica;
- Seguimiento del progreso de hipertrofia ventricular derecha en cor pulmonale;
- Identificación de miocardio disfuncional pero viable;
- Identificación de daño irreversible del miocardio;
- identificación de candidatos para terapia fibrinolítica;
- Establecimiento del perfil de riesgo a beneficio para la selección de candidatos adecuados para una revascularización coronaria;
- Establecimiento del perfil de riesgo a beneficio para la selección de candidatos adecuados para una revascularización coronaria para mejorar la función contráctil;
- Predicción de la reducción en la tasa de morbilidad y mortalidad en la insuficiencia cardíaca cuando la región infartada recupera la función contráctil;

- Mejora en los síntomas de la insuficiencia cardíaca cuando la región infartada recupera la función contráctil;
- Identificación de pacientes en riesgo de eventos cardíacos adversos al disminuir la masa de miocardio viable;
- 5 • Identificación de pacientes en riesgo de una arritmia que amenace la vida ya que la masa de miocardio viable en una región perfundida de manera crítica puede representar un sustrato para una arritmia que amenace la vida ;
- Identificación de regiones de isquemia miocárdica;
- Cuantificación de la masa, volumen y función ventricular izquierda,
- 10 • Establecimiento de la viabilidad del miocardio que es un fenómeno binario – los segmentos son viables o no (Razón: Toda o ninguna propiedad de una célula excitable);
- Permitir una intervención oportuna, y por tanto una mortalidad operativa más baja en pacientes coronarios con una pobre función ventricular. (Razón: la viabilidad residual en regiones acinéticas tiende a desaparecer de manera gradual, incluso sin la recurrencia de un evento coronario agudo);
- 15 • Identificación, y la preservación resultante de incluso una pequeña capa de miocardio viable en una región infartada que puede evitar la remodelación y el fallo progresivo;
- Identificación y por tanto, gestión óptima de las enfermedades de la arteria coronaria, especialmente aquellas con función ventricular comprometida;
- 20 • Cuantificación del miocardio viable (esto es el área bajo los complejos QRS) en t=0 y t=1 que sigue siendo el mismo a pesar de las alteraciones deliberadas en las posiciones de los electrodos; el corazón no ha sufrido ninguna cardiopatía que progresa desde el momento t=0 al t=1. Con el desplazamiento deliberado en una derivación precordial dada, se obtuvieron complejos QRS morfológicamente diferentes. Sin embargo, la integración $\int QRS dt$, que representa la masa de miocardio que genera los potenciales eléctricos de activación, permanece sin cambio.
- 25 • Identificación de la presencia directa de miocitos viables, que proporcionan una relación directa con la viabilidad del miocardio;
- Medición de la cantidad exacta de miocitos viables, que proporcionan una relación directa con la viabilidad del miocardio;
- Cuantificación directa de la viabilidad regional sin las limitaciones técnicas de la técnica anterior, tales como la SPECT, la PET y el DSE;
- 30 • Cuantificación del miocardio viable, incluso en regiones delgadas;
- Cuantificación del aumento o disminución de miocardio viable como resultado de una remodelación ventricular;
- Ventaja sobre la SPECT y la PET ya que hay una ausencia de los efectos del volumen parcial debido a la pobre resolución espacial;
- 35 • Ventaja sobre la SPECT y la PET ya que hay una ausencia de los artefactos de atenuación y dispersión;
- Ventaja sobre el DSE ya que hay una ausencia de los errores en el registro entre la comparación de imágenes;
- Ventaja sobre los marcadores de suero ya que no están limitados por la especificidad y sensibilidad impuesta por los marcadores de suero;
- 40 • Un método alternativa para proporcionar información la toma de decisiones clínicas con un coste adicional despreciable;
- Una técnica fácilmente disponible, no invasiva, barata y reproducible para proporcionar información para la toma de decisiones clínicas; y
- Adaptación de las máquinas de ECG actuales sin mejoras/partes costosas.
- 45 Se puede ver a partir de la lista anterior que la presente invención puede tener una infinidad de aplicaciones en el campo de la medicina cardíaca.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para detectar un evento cardiaco en un sujeto, comprendiendo:
- al menos un electrodo adherido al sujeto para obtener un electrocardiograma del corazón del sujeto;
- 5 los medios de determinación configurados para determinar la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto mediante la determinación del tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma integrando el complejo QRS del electrocardiograma para obtener el área bajo el complejo QRS, y
- 10 los medios de obtención configurados para obtener la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior en un momento diferente de la vida del sujeto a partir de un electrodo idéntico para generar un índice para determinar el inicio de un evento cardiaco, en donde los medios de determinación para determinar el tamaño del área bajo el complejo QRS del electrocardiograma y los medios de obtención para obtener la diferencia entre el tamaño del área del complejo QRS del electrocardiograma y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto
- 15 obtenido en una ocasión anterior en un momento diferente de la vida del sujeto son cuantitativos, y
- en donde dicha diferencia obtenida por los medios de obtención muestra un cambio en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto sobre un periodo de tiempo desde la ocasión anterior en un momento diferente de la vida del sujeto.
2. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde al menos se adhiere un electrodo a la piel del
- 20 sujeto.
3. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde al menos se adhiere un electrodo al corazón del sujeto.
4. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde el sistema es para detectar un evento cardiaco seleccionado a partir del grupo que comprende: la cardiopatía degenerativa, el infarto agudo de miocardio, la
- 25 arritmia, la isquemia miocárdica, o la función ventricular comprometida.
5. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde una diferencia mínima obtenida mediante los medios de obtención corresponde a un cambio insignificante en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto.
6. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde una diferencia positiva obtenida por los medios de
- 30 obtención corresponde a una ganancia en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto.
7. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde una diferencia negativa obtenida por los medios de obtención corresponde a una pérdida en la masa de miocardio viable en el corazón del sujeto.
8. El sistema según se reivindica en la reivindicación 1, en donde se selecciona el sujeto a partir de un grupo que comprende: los seres humanos y los animales.
- 35 9. El sistema según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o la reivindicación 8, comprendiendo el sistema además:
- los medios de obtención para obtener un cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en una ocasión anterior a partir de electrodos idénticos; y los medios de determinación para determinar el índice basado en la diferencia y el cociente, en
- 40 donde la diferencia y el cociente son directamente proporcionales entre sí.
10. El sistema según se reivindica en la reivindicación 9, en donde
- los medios de obtención para obtener el cociente entre la diferencia y el tamaño del área de un complejo QRS de un electrocardiograma del mismo sujeto obtenido en la ocasión anterior son cuantitativos.
- 45

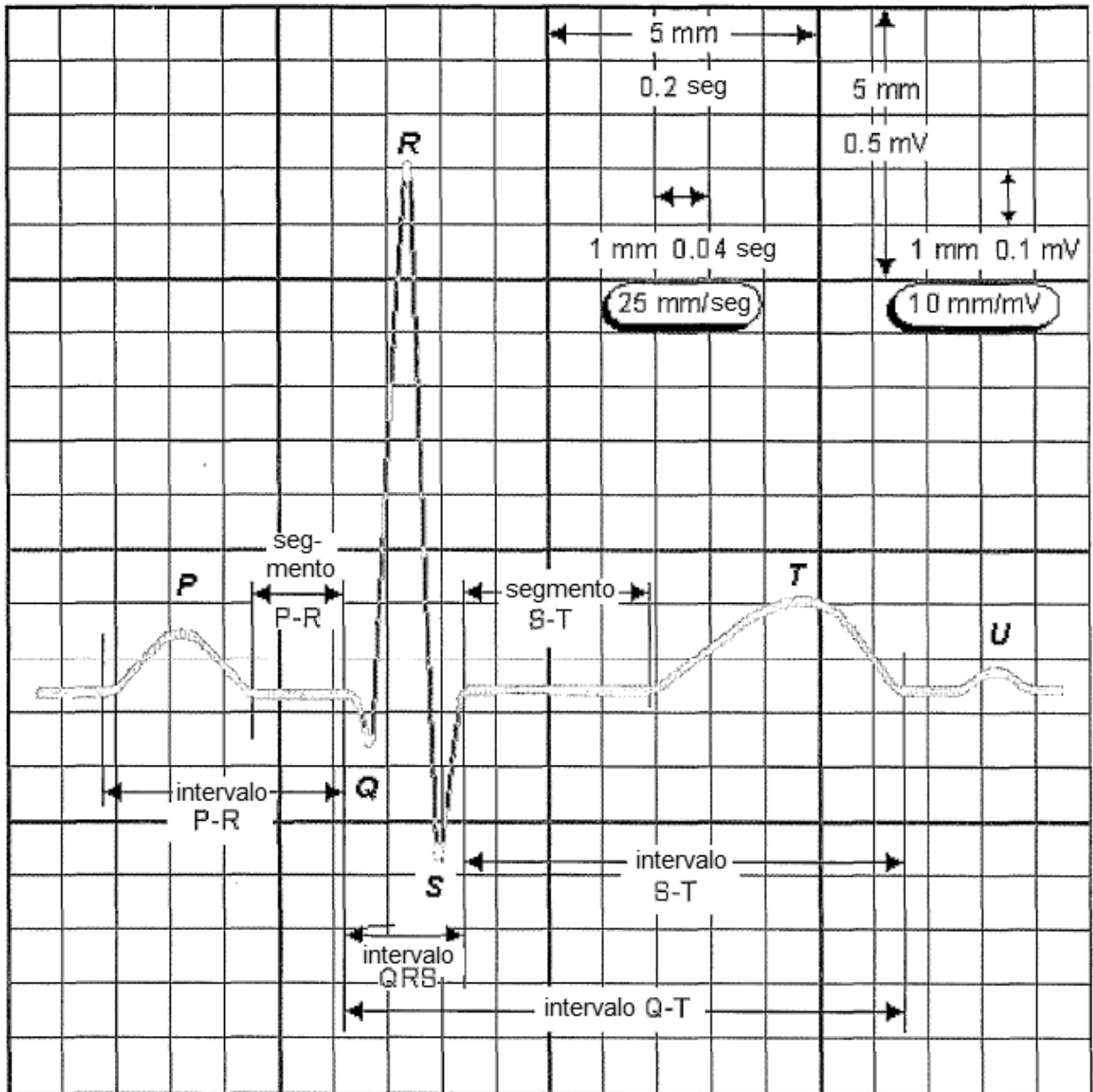


Figura 1

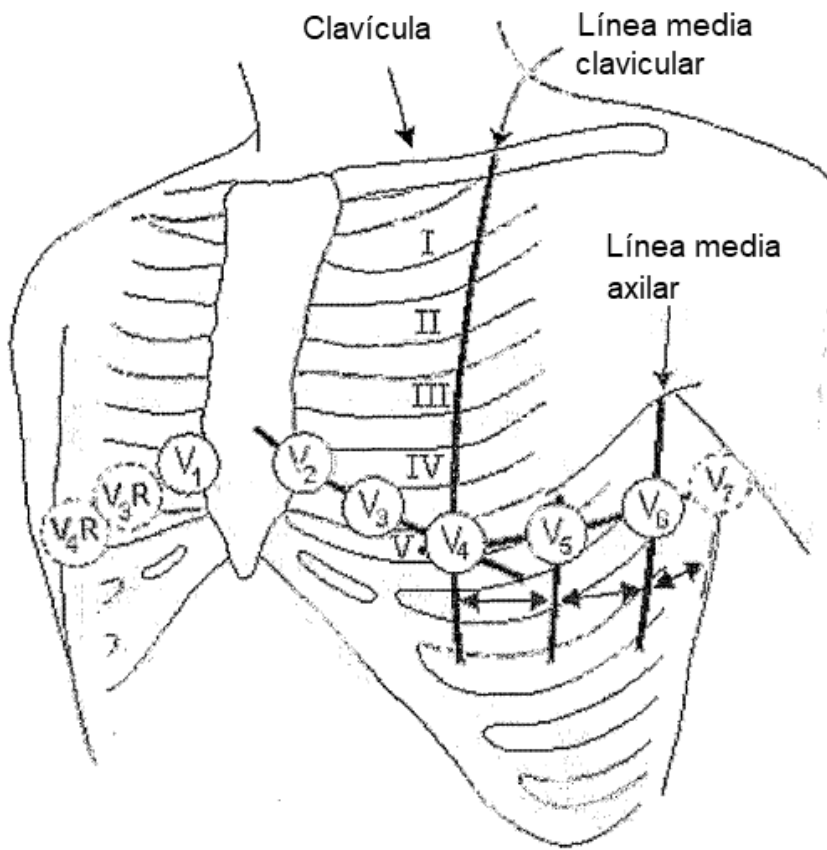


Figura 2

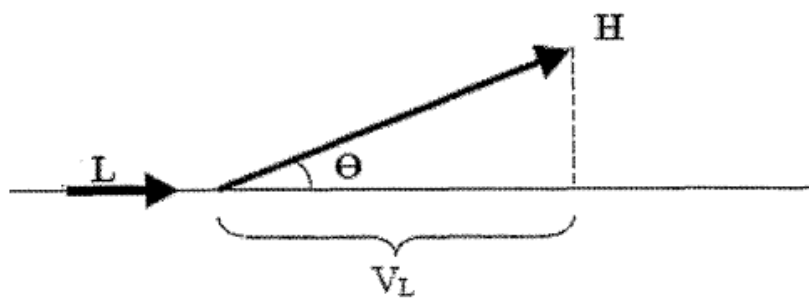


Figura 3

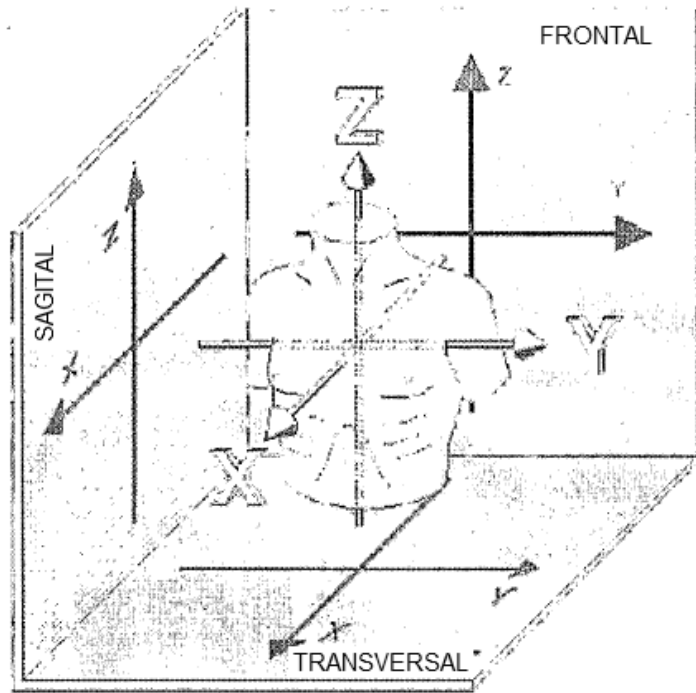


Figura 4

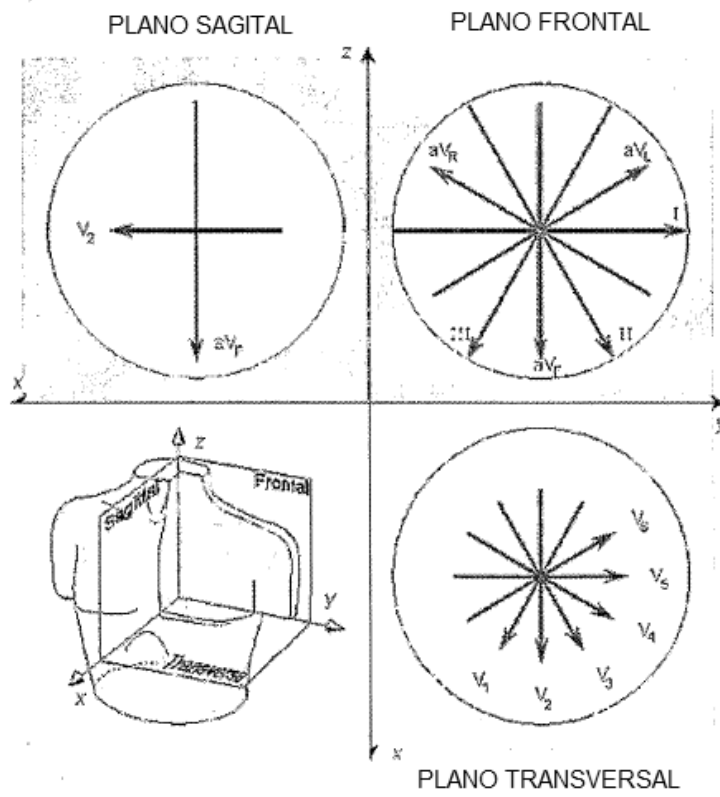


Figura 5

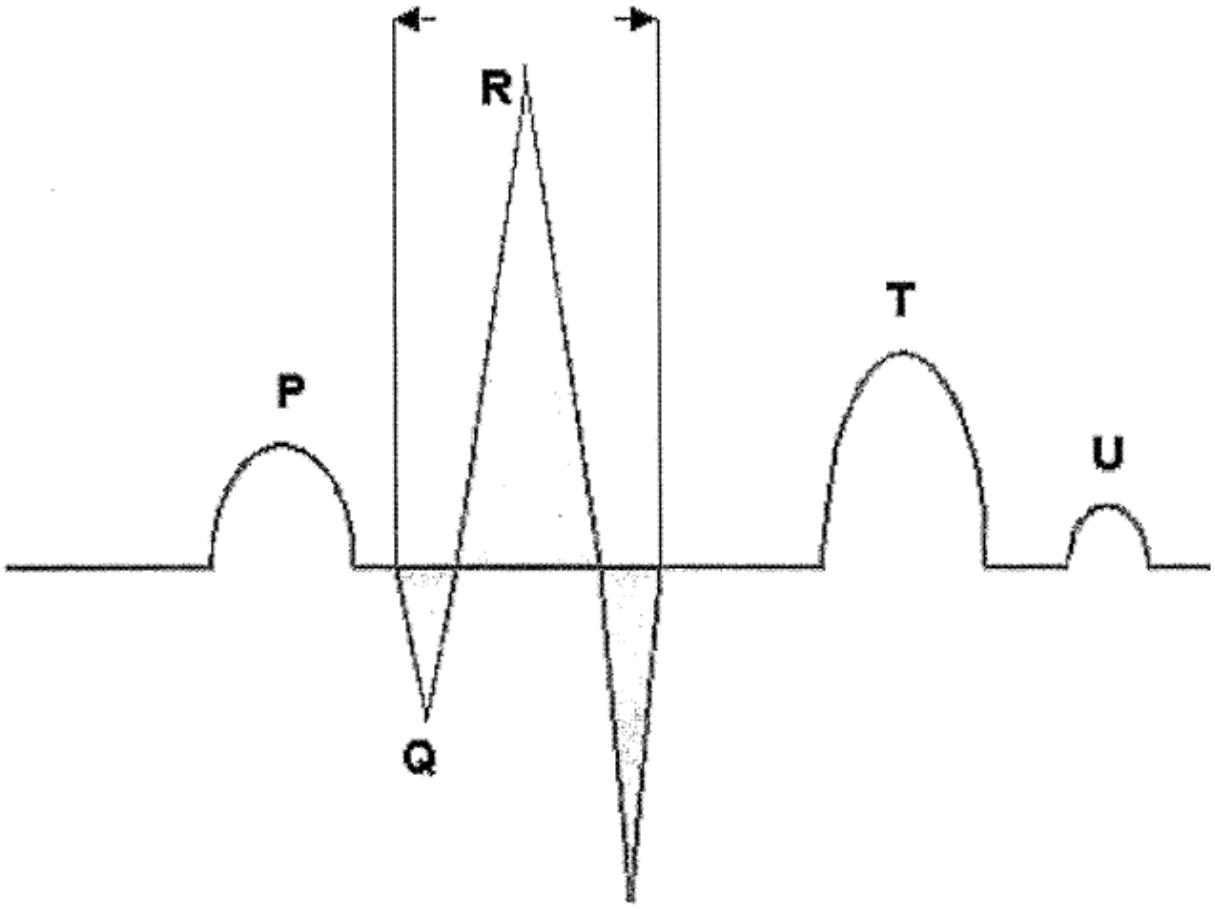


Figura 6

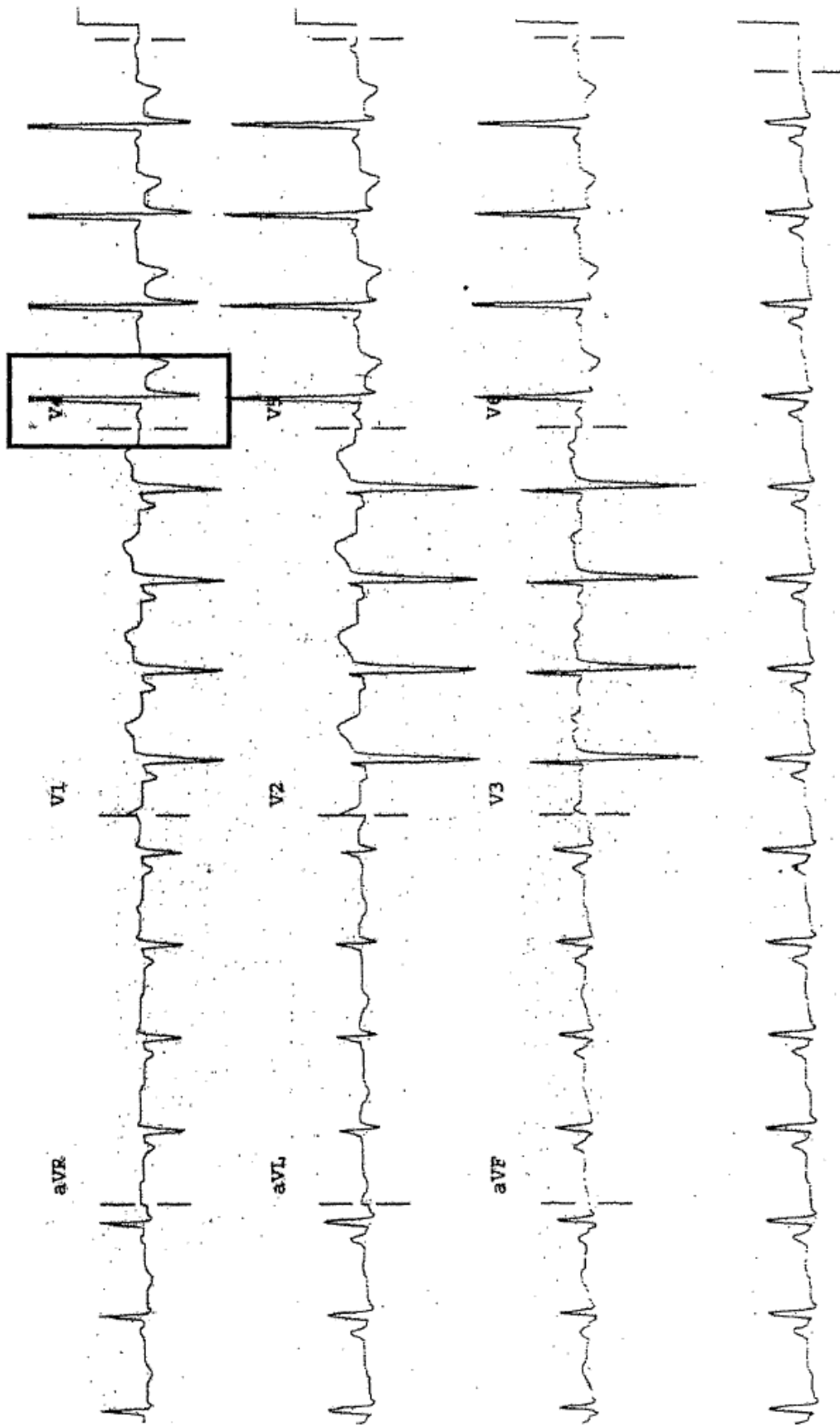


Figura 7

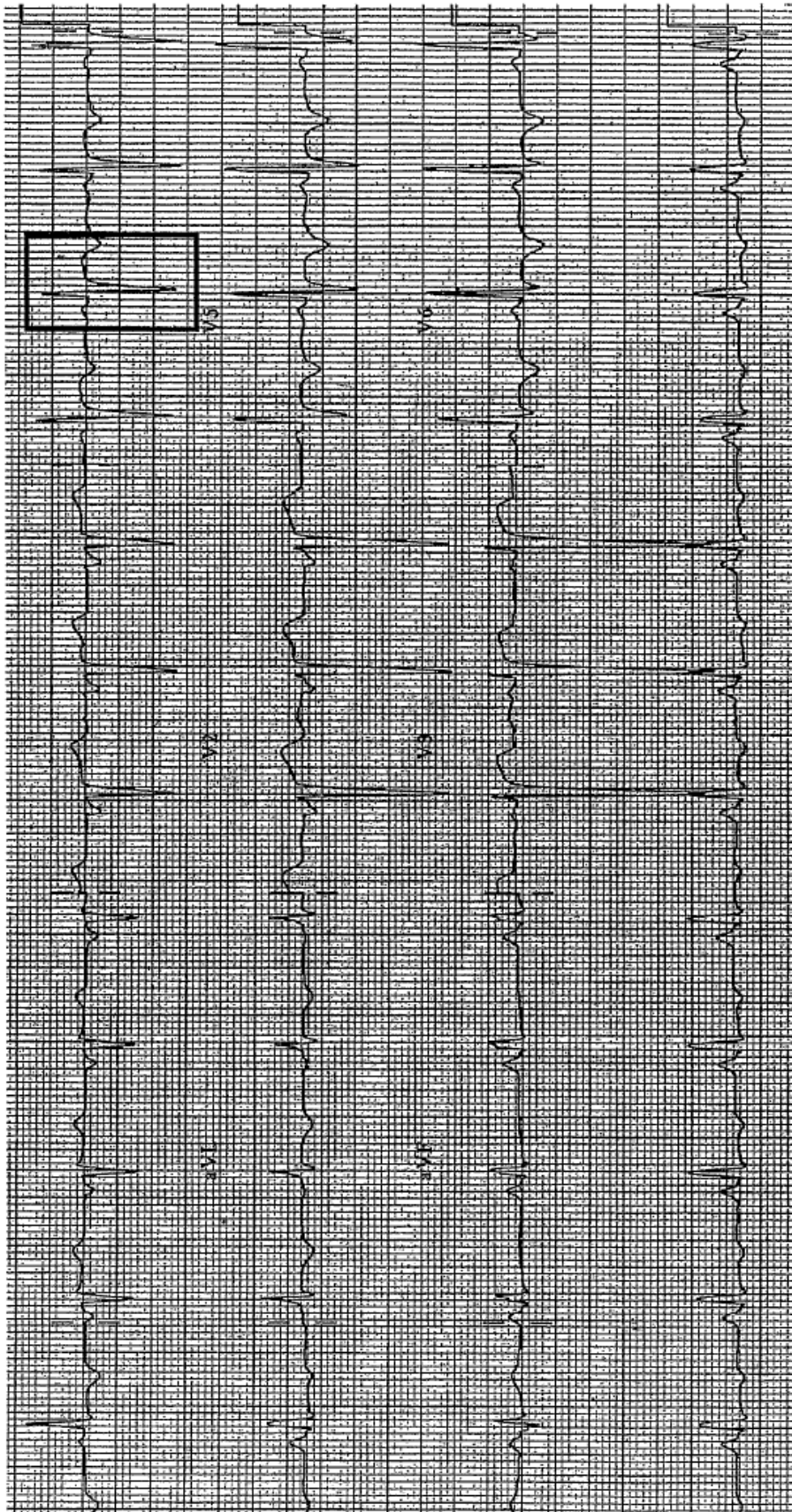
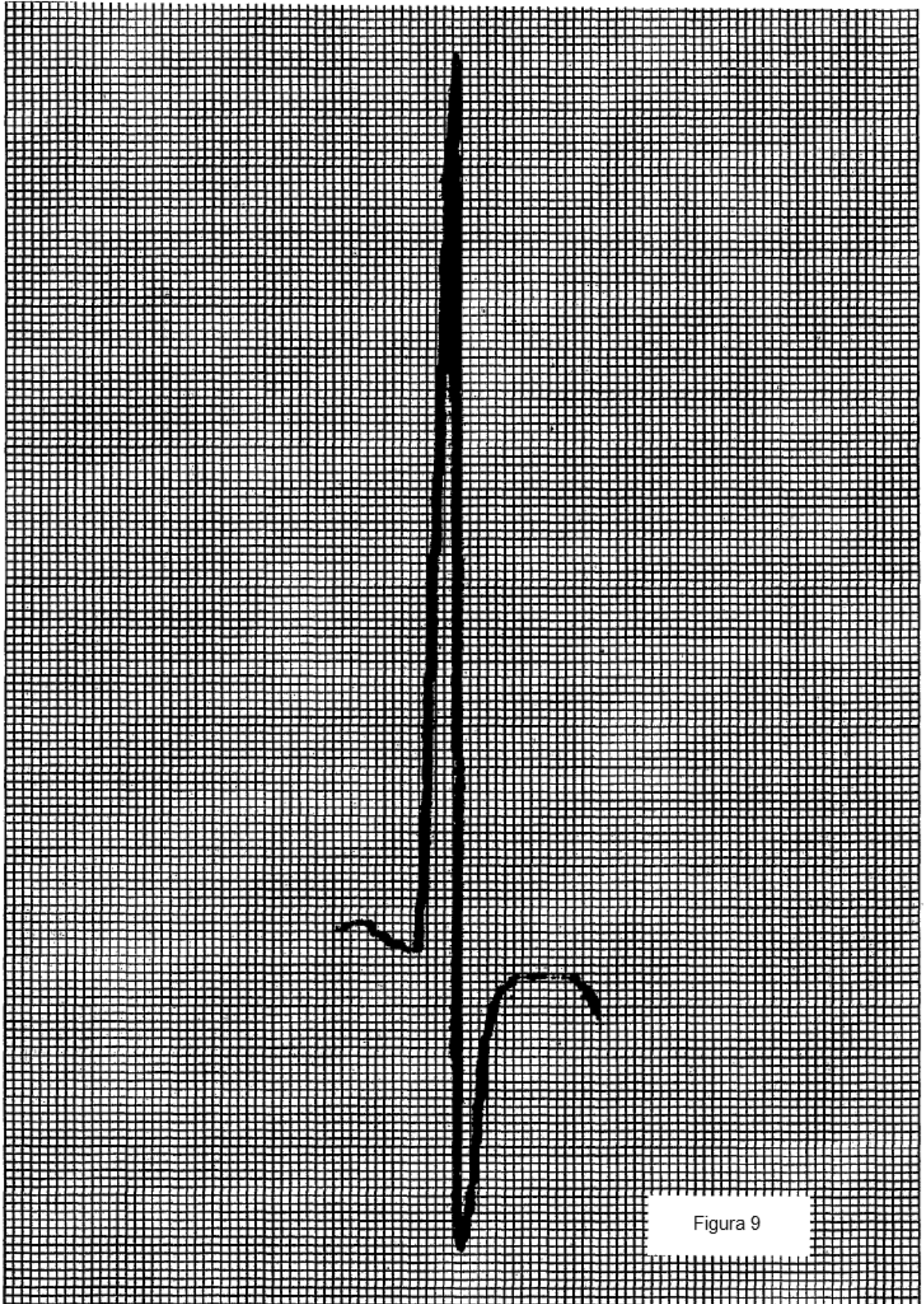
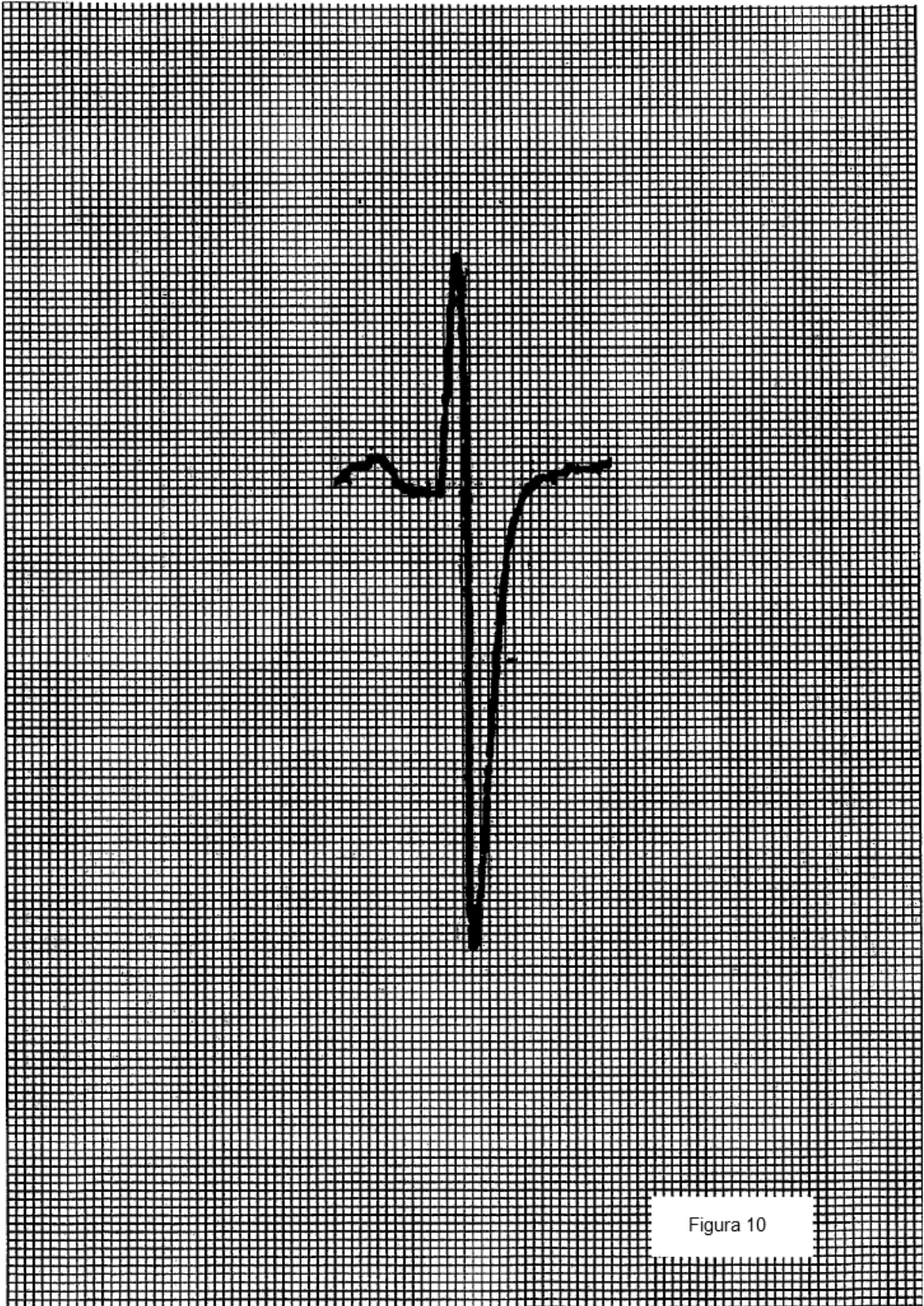


Figura 8





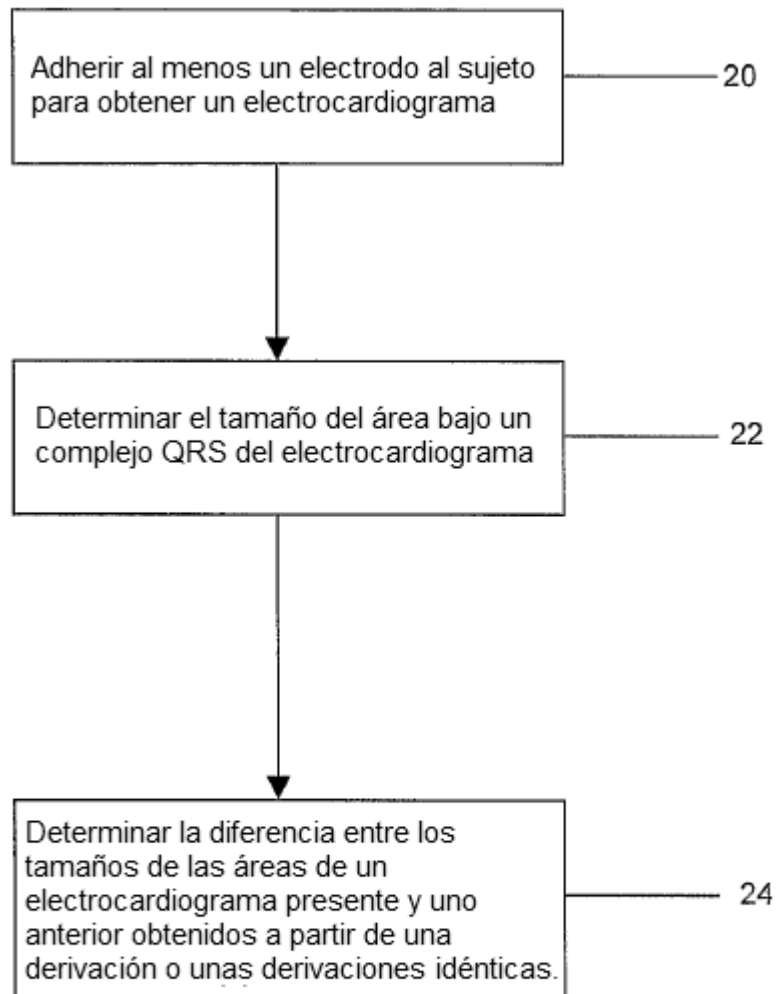


Figura 11

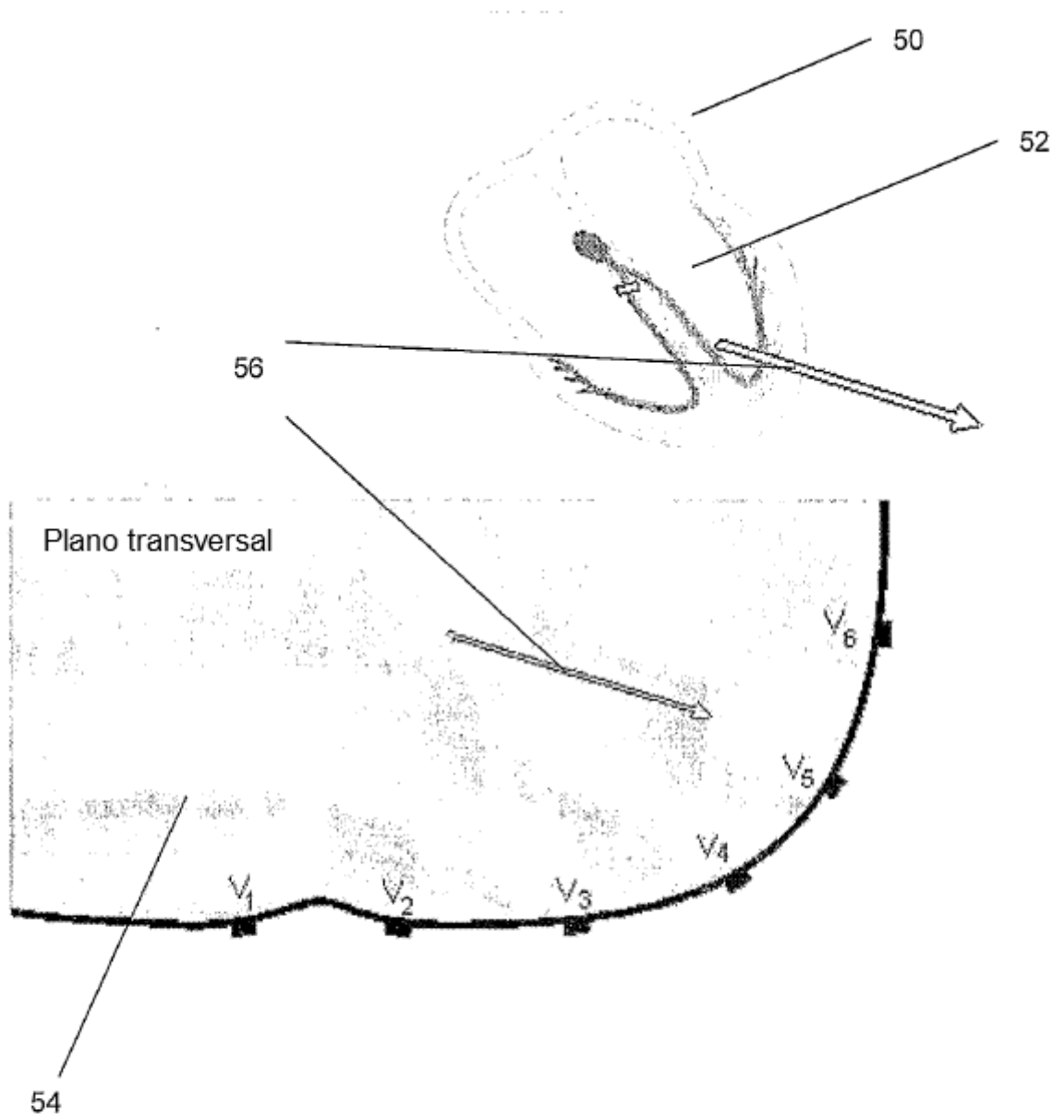


Figura 12

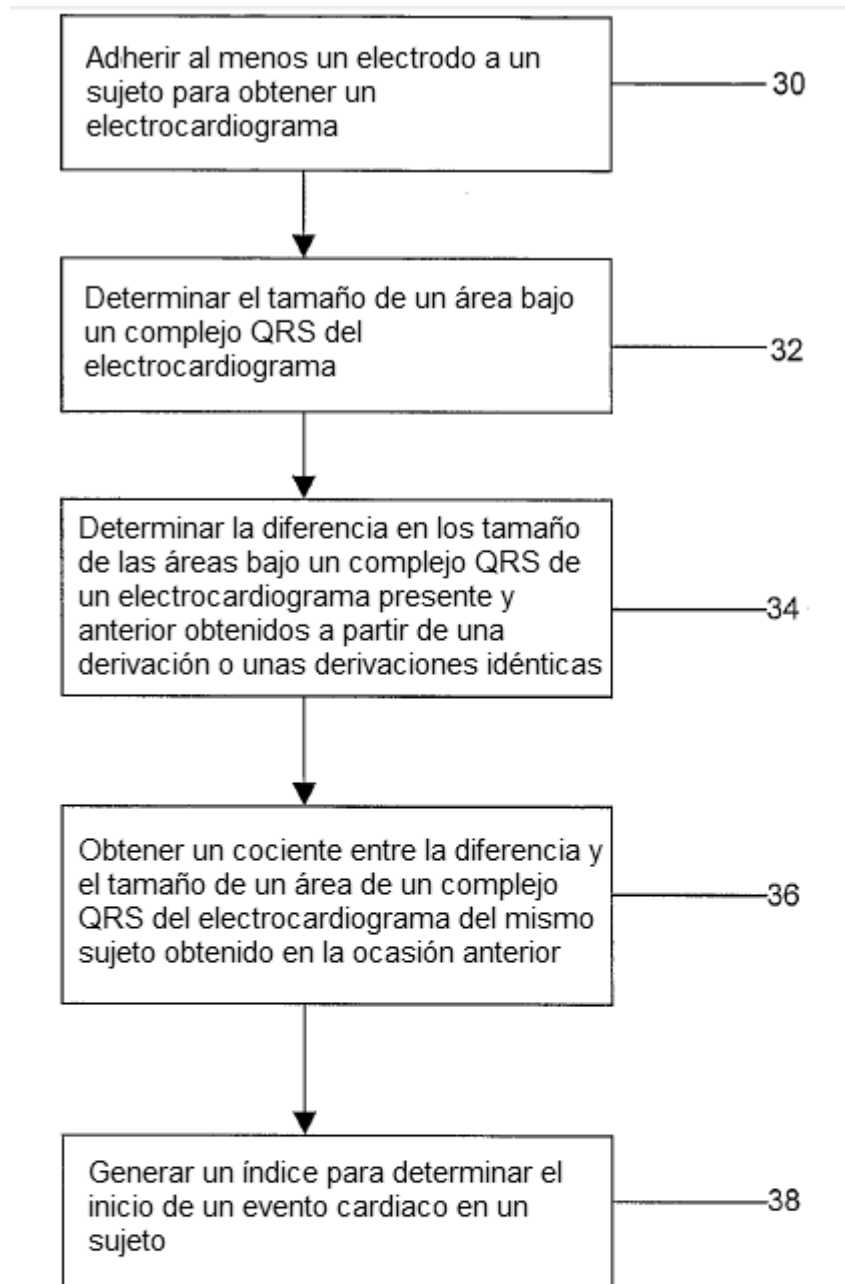


Figura 13

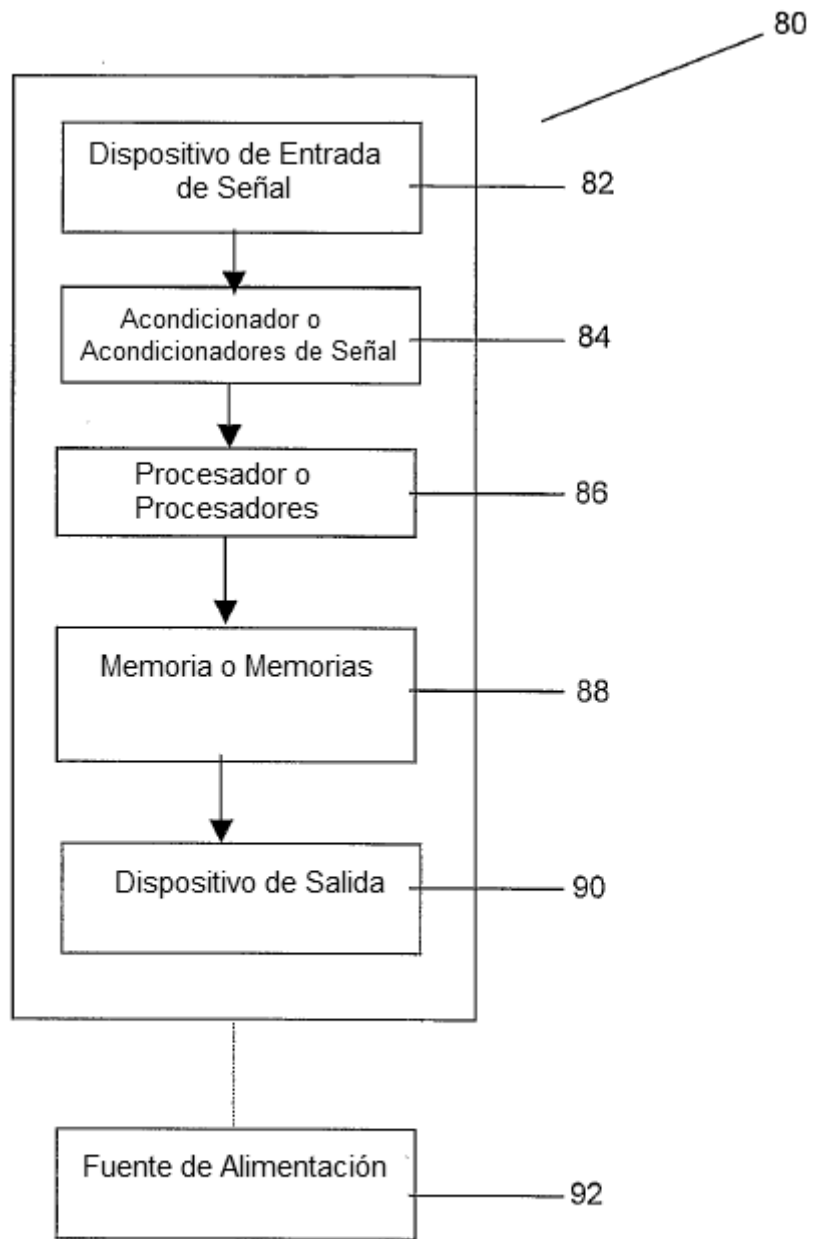


Figura 14

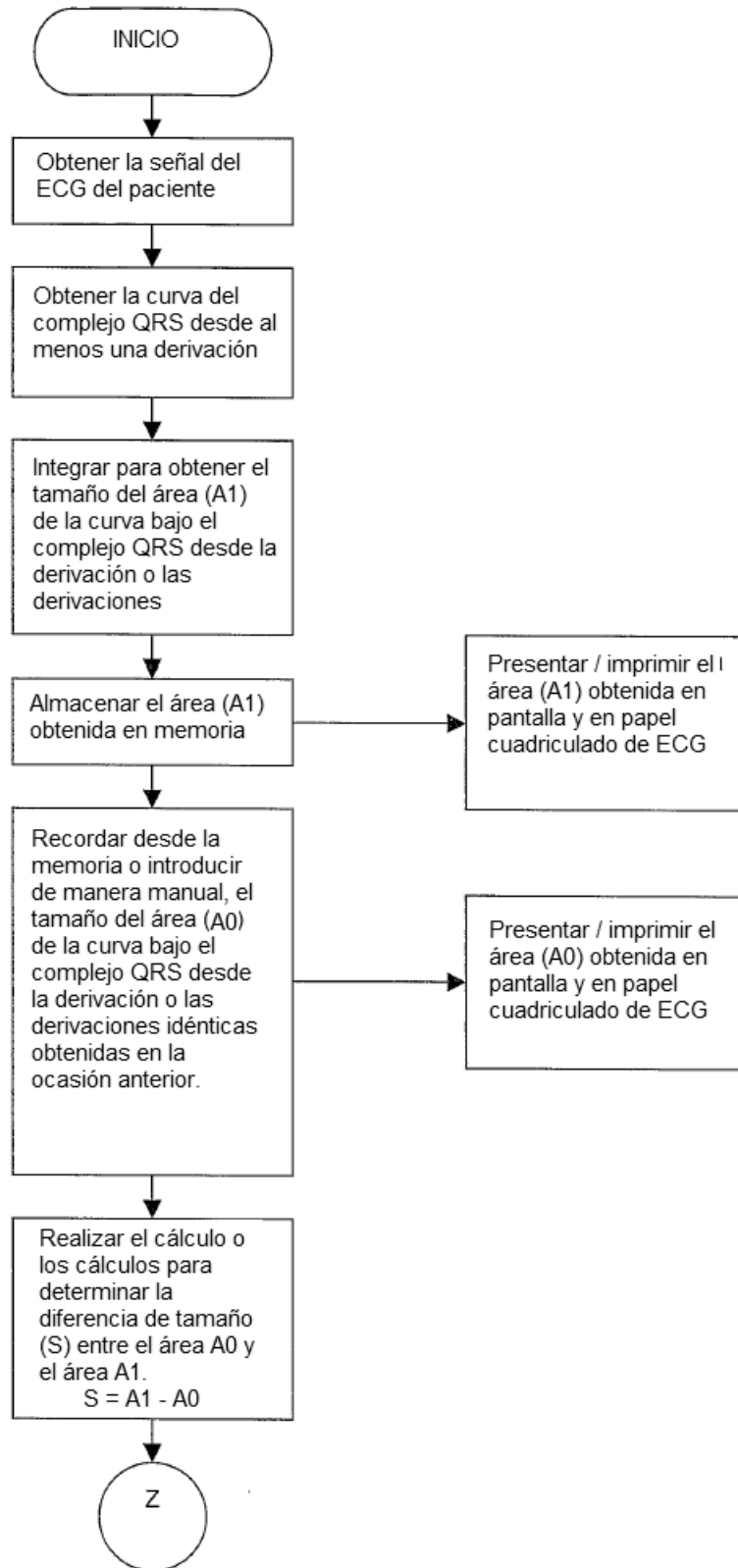


Figura 15a

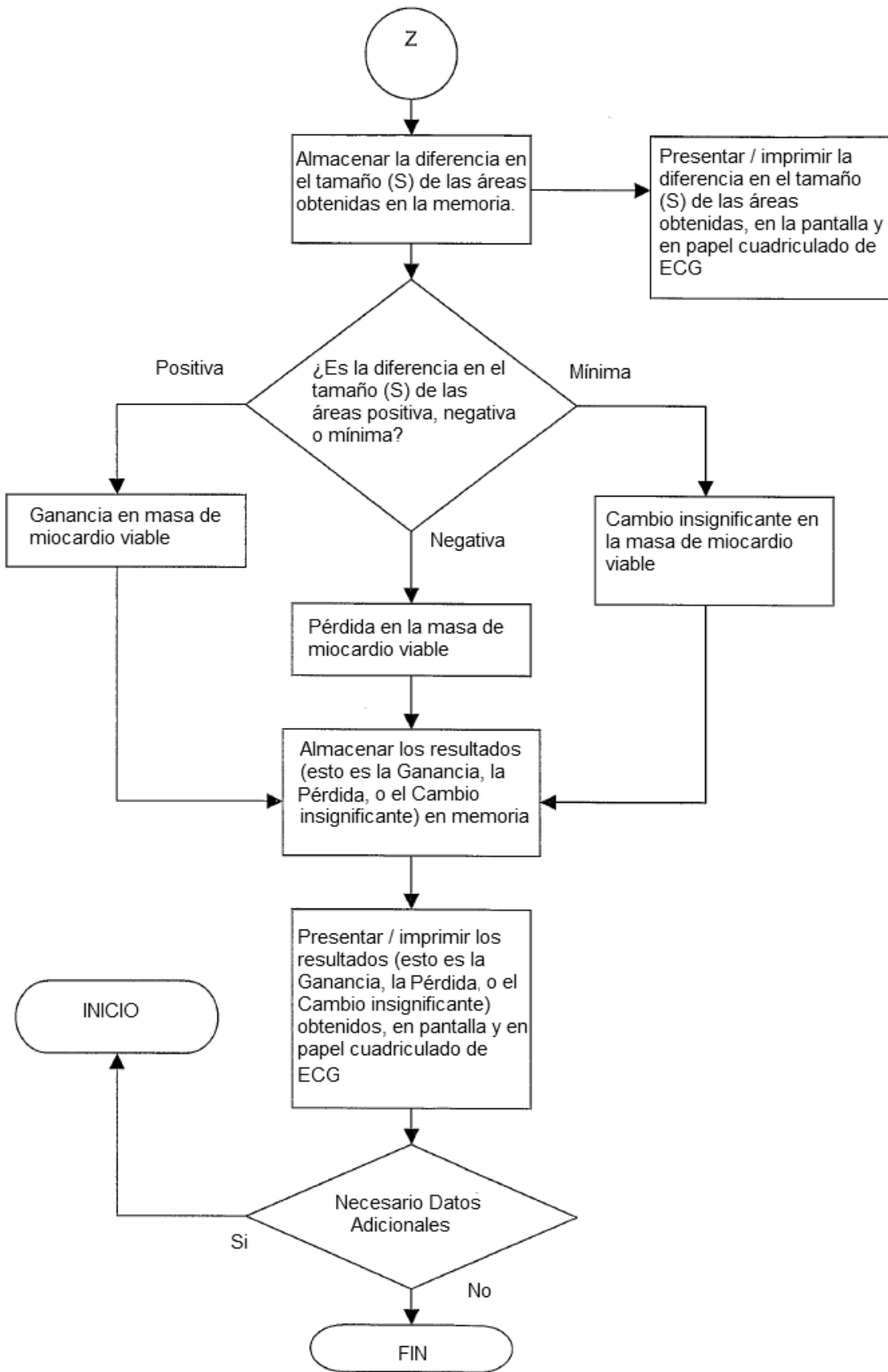


Figura 15b