



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 292 427**

51 Int. Cl.:  
**A61B 5/0285** (2006.01)  
**A61B 5/0225** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **00903948 .8**  
86 Fecha de presentación : **11.02.2000**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1150604**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **07.11.2001**

54 Título: **Método y dispositivo para el análisis continuo de la actividad cardiovascular de un sujeto.**

30 Prioridad: **11.02.1999 IL 128482**

73 Titular/es: **Health-Smart Limited**  
**5 Ravenscroft Avenue**  
**London NW11 0SA, GB**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.03.2008**

72 Inventor/es: **Shusterman, Vladimir;**  
**Roytvarf, Alex y**  
**Orbach, Tuvi**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.03.2008**

74 Agente: **Justo Vázquez, Jorge Miguel de**

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**

Método y dispositivo para el análisis continuo de la actividad cardiovascular de un sujeto.

5 **Campo de la invención**

La invención está en el campo de los dispositivos de diagnóstico médico y más específicamente dispositivos para analizar la actividad cardiovascular de un sujeto.

10 **Glosario**

A continuación sigue un glosario de términos usados en la presente algunos de los cuales son estándar, habiéndose acuñado otros, junto con sus abreviaturas.

15 Pletismógrafo (PG)- Un instrumento para medir el flujo sanguíneo.

Tiempo de tránsito de pulso (PTT)- El tiempo transcurrido entre la llegada de un pulso de pico (peak) de presión a dos puntos en el sistema arterial, o el tiempo transcurrido entre un punto particular en la señal ECG y la llegada de la consiguiente onda de pulso a un punto particular en el sistema arterial.

20 Salida cardiaca (CO)- El volumen de sangre bombeado hacia la aorta por el corazón por minuto.

Conformidad bascular (VCL)- La razón de cambio en el volumen de presión bascular al cambio en la presión.

25 AREA- El área bajo el pico de una señal de pletismógrafo.

Amplitud de pico (PA)- La amplitud del pico de una señal de pletismógrafo.

Presión sistólica (SP)- La presión sanguínea durante la fase de contracción del ciclo cardiaco.

30 Presión diastólica (DP)- La presión durante el periodo de relajación del ciclo cardiaco.

**Antecedentes de la invención**

35 El seguimiento continuo, no invasivo de la presión sanguínea y los parámetros basculares es importante, por ejemplo en personas para las cuales una presión sanguínea anormalmente elevada o baja supone una grave amenaza para su salud. Se han desarrollado diversos enfoques para el seguimiento no invasivo, continuo, de la presión sanguínea. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos n° 4.475.554 divulga un dispositivo que determina la presión sanguínea a partir de mediciones oscilométricas. Estos dispositivos utilizan un puño inflable que puede ser colocado en un brazo  
40 por encima del codo o en un dedo. El puño es inflado para equilibrarse con la presión interna en los vasos digitales subyacentes. A medida que la presión sanguínea en las arterias digitales fluctúa, la presión del puño se ajusta mediante un mecanismo de control de retroalimentación de manera que balancee la presión sanguínea. La presión sanguínea en cualquier momento se considera proporcional a la presión del puño. Esto asume que la elasticidad y el tono de las arterias digitales permanecen constantes a lo largo del tiempo cuando, de hecho, es extremadamente variable. Por  
45 esta razón, estos dispositivos no son prácticos para el seguimiento prolongado de la presión sanguínea, además, la constante presión del puño hace incómodos a los puños para el paciente y a menudo causa problemas en la circulación periférica de sangre. Estos dispositivos oscilométricos son, por lo tanto, raramente utilizados para el seguimiento de la presión sanguínea.

50 Se han intentado diversos estudios para estimar la presión sistólica y diastólica analizando solamente las señales de pletismógrafo (PG). Estos métodos, sin embargo, emplean derivadas de orden elevado y por ello requieren una señal con ruido extremadamente bajo que es prácticamente inobtenible debido a los movimientos del sujeto. Además, estos métodos no pueden ser usados para mediciones de presión sanguínea en tiempo real puesto que los datos deben de ser promediados a lo largo de varios minutos.

55 Los documentos US-A-4869262, US-A- 4807638 y US-A- 5709212 divulgan dispositivos que calculan la presión sanguínea únicamente a partir del tiempo (PTT) de tránsito de pulso. La fiabilidad y capacidad de reproducción de las mediciones de presión sanguínea determinadas únicamente a partir de PTT no son, sin embargo lo suficientemente grandes para permitir mediciones de presión sanguínea correctas.

60 Otro enfoque del seguimiento no invasivo de la presión sanguínea se divulga en la solicitud de patente europea EP-A-443267. Este método utiliza tanto la señal PG como una señal PTT para el cálculo de las presiones sistólica y diastólica. La señal PG debe de ser primeramente normalizada en cada ciclo cardíaco dividiendo la señal AC por la señal DC asumiendo que la variación en el tono y elasticidad bascular es más lenta que en el pulso cardiaco. Este  
65 procedimiento de normalización es empírico e incorrecto. Además, las ecuaciones utilizadas para calcular las presiones sistólica y diastólica son también empíricas y por ello incorrectas en muchos casos.

El documento US-A-5309916 divulga un dispositivo y método para determinar de forma continua y no invasiva las presiones sanguíneas sistólica y diastólica así como el módulo de Young de una arteria obteniendo de forma continua y no invasiva la velocidad de flujo sanguíneo de un sujeto y la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto. Esta técnica conocida está basada en un número de asunciones empíricas y requiere un proceso de calibración.

Es largamente conocido que los cambios en la salida cardiaca y otras características vasculares (conformidad, resistencia y módulo de Young) afectan a la presión sanguínea. Diferentes procesos fisiológicos de diferentes orígenes gobiernan los cambios en la presión sanguínea y se requiere un tratamiento médico diferente para el mismo cambio en la presión sanguínea cuando proviene de orígenes diferentes. Determinar la causa de un cambio en la presión sanguínea es, por ello, crucial para un tratamiento exitoso. Sin embargo, ninguno de los dispositivos y métodos de la técnica anterior busca el seguimiento no invasivo de estos factores. Además, todos los dispositivos y métodos de la técnica anterior ignoran los efectos de estos factores en la presión sanguínea.

En consecuencia, existe una necesidad en la técnica de un método y dispositivo para el seguimiento continuo, no invasivo de la presión sanguínea, salida cardiaca y otras características vasculares en los cuales se reduzcan o eliminen sustancialmente las desventajas de los métodos de la técnica anterior arriba mencionados.

En el contexto de la presente invención, dos variables calculables o medibles descritas explícitamente se consideran equivalentes entre sí cuando las dos variables son proporcionales una con respecto a la otra.

En la siguiente descripción y juego de reivindicaciones, k se utilizará para denotar la razón de la velocidad de flujo sanguíneo a la velocidad de propagación de la onda de pulso de presión en un individuo.

La invención se basa en el hallazgo novedoso y no obvio de que las presiones diastólicas y sistólicas determinadas a partir de cálculos que implican k son más correctas que las obtenidas por métodos de la técnica anterior en los que no se utiliza k.

Así, la invención comprende un método y un dispositivo para la medición continua y no invasiva de k según se establece en las reivindicaciones principales. En una realización preferida de la invención, k es obtenido a partir de una señal PG y PTT de un sujeto. En una de las realizaciones más preferidas, k se obtiene a partir de una señal PG y PTT de un sujeto de acuerdo con la teoría de ondas de fuertes discontinuidades según se describe, por ejemplo en Landau, L.D. y Lifshitz E.M., Statistical Physics, Pergamon Press 1979, Landau L.D. y Lifshitz E.M., Fluid Mechanics Pergamon Press 1987 y Landau, L.D. y Lifshitz E.M., Theory of Elasticity Pergamon Press, 1986 y Kaplan D y Glass, Understanding Non-Linear Dynamics, Springer-Verlag N.Y., 1995.

En una realización aún más preferida, k está dada por:

$$k = 1 / (1 / (\text{PEAK} \cdot v) + 1)$$

donde v es la velocidad de propagación de la onda de pulso (la velocidad de onda de pulso) que es inversamente proporcional a PTT, y

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA}$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área de la onda de pulso obtenida a partir de la señal PG, y  $K_1$   $K_2$  son dos constantes obtenidas empíricamente.

En otra realización preferida k está dada por:

$$k = \frac{1}{\left( \left( \frac{1}{PA} \right) + 1 \right)}$$

Fluctuaciones lentas (0,01-0,05 Hz) en el radio vascular (tono vasomotor) pueden ser opcionalmente filtradas a partir de la señal PG con objeto de aumentar la corrección de la medición de k. Esto puede llevarse a cabo, por ejemplo, reemplazando PEAK en la definición de k por  $\text{PEAK} / (\text{pequeños componentes de PEAK})^2$ . El componente lento de PEAK puede ser obtenido, por ejemplo, filtrando en pasa baja la onda de pulso. Otros métodos para obtener k de forma continua y no invasiva también se contemplan dentro del alcance de la invención.

Se conocen medios para obtener la señal PG de un sujeto de forma continua y no invasiva y pueden ser, por ejemplo, un fotosensor PG. Dentro del alcance de la invención se contemplan otros métodos para medir las ondas de presión en un vaso sanguíneo. Esto incluye, pero no se limita al uso de varios fotodispositivos PG, dispositivos de impedancia PG, piezoelectrónicos, de ultrasonidos, láser, u otros tipos de sensores.

En la técnica se conocen medios para la determinación continua y no invasiva de PTT y pueden comprender, por ejemplo, un monitor de electrocardiograma y un sensor PG. El PTT en este caso es el espacio de tiempo transcurrido entre un punto particular en la onda ECG, por ejemplo el pico R y la llegada de la correspondiente onda de presión al sensor PG. Otros medios para medir PTT comprenden, por ejemplo, un par de sensores PG que están unidos a la piel a lo largo del mismo vaso arterial y separados uno del otro. En este caso, el PTT es el lapso de tiempo entre la llegada de una onda de presión a las dos localizaciones.

La invención proporciona además un dispositivo para procesar  $k$  en tiempo real de manera que se obtenga una medición continua y no invasiva de las presiones sanguíneas sistólica y diastólica.

Aún adicionalmente, la invención proporciona un dispositivo para procesar  $k$  en tiempo real de manera que obtenga una medición continua y no invasiva del módulo de Young, la resistencia vascular, la salida cardíaca y la conformidad vascular. La técnica anterior no describe métodos para obtener estos parámetros.

Las mediciones provistas por la invención de las presiones diastólica y sistólica, módulo de Young, resistencia vascular, salida cardíaca y conformidad vascular son más robustas y menos sensibles a ruidos externos, cambios en la posición del cuerpo, y colocación de sensores que las mediciones proporcionadas por dispositivos de la técnica anterior.

La invención proporciona adicionalmente un dispositivo para procesar  $k$  en tiempo real de manera que obtenga de forma continua y no invasiva índices para indicar un cambio en la presión sanguínea en un sujeto debido a un cambio en la salida cardíaca o un cambio en la conformidad vascular. Dado que diferentes procesos fisiológicos de diferentes orígenes gobiernan los cambios de presión sanguínea y que se requiere un tratamiento médico diferente para el mismo cambio en la presión sanguínea cuando éste proviene de diferentes orígenes, la presente invención proporciona medios para determinar el tratamiento apropiado.

En una realización preferida,  $k$  es procesada en tiempo real de manera que obtenga los parámetros arriba mencionados de acuerdo con la teoría de ondas de fuertes discontinuidades. En una realización más preferida los parámetros arriba mencionados son obtenidos utilizando las siguientes expresiones algorítmicas

*Presión sistólica (SP)*

Método 1

$$SP = \rho v^2 \Phi(\kappa, \gamma),$$

donde  $\rho$  es la densidad sanguínea y  $\gamma$  es el exponente termodinámico de Poisson de la sangre y,

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

Método 2

$$SP = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda,$$

donde  $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 H))/\alpha$  donde  $R$  es el radio de la arteria,  $h$  es el grosor de la pared arterial,  $E_0$  es el módulo de Young referida a la presión cero y  $\alpha$  es una constante obtenida empíricamente.

Método 3

$$SP = (\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda,$$

donde  $\epsilon$  es una constante obtenida empíricamente y  $h$  es el pulso cardíaco.

Método 4

$$SP = [(\log v^2)/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa).$$

Método 5

$$SP = [(\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa).$$

*Presión diastólica (DP)*

$$DP = SP - \rho v^2 \kappa,$$

*Módulo de Young*

Método 1

$$E = (2R/h) (SP-DP)/\kappa$$

Método 2

$$E = (2R/h) SP/\Phi(\kappa, \gamma)$$

Método 3

$$E = (2R/h) \rho \exp[(-\lambda + MP)\alpha]$$

donde MP es la presión media,  $MP = (SP + 2 \cdot DP)/3$  donde SP o DP es obtenido usando una expresión algorítmica que implica k.

Método 4

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp((- \lambda + SP \cdot (1 - \kappa))\alpha)$$

*Salida cardíaca (CO)*

$$CO = PEAK \cdot \{ v \cdot [1 + SP/(2\rho \cdot v^2)] \}^2$$

donde SP es obtenido utilizando una expresión algorítmica que implica k y el componente lento de pico ha sido filtrado según se describe anteriormente.

*Resistencia vascular (VR)*

$$VR = (SP - DP)/CO$$

donde uno o más de SP, DP y CO son obtenidos utilizando una expresión algorítmica que implica k.

*Conformidad vascular (VC)*

$$VC = PEAK / (SP - DP)$$

donde uno o más de SP y DP son obtenidos a partir de un cálculo que implica k. Otros métodos para obtener la conformidad vascular a partir de k también están contemplados dentro del alcance de la invención.

*El efecto de VC, VR y CO en la presión sanguínea*

La contribución relativa de CO a un cambio observado en SP está dada por un parámetro INDEX1 definido mediante

$$INDEX1 = \partial SP / \partial CO - \partial SP / \partial VC$$

donde uno o más de los parámetros SP, CO, y VC son obtenidos a partir de un cálculo que implica k. Un aumento en INDEX1 a lo largo del tiempo es indicativo de un cambio en SP principalmente debido a cambios en la salida cardíaca (CO). Un descenso en INDEX1 a lo largo del tiempo es indicativo de cambios en SP principalmente debido a un cambio en la conformidad vascular (VC).

La contribución relativa de VR y CO a un cambio observado en SP está dada por un parámetro INDEX2 definido por

$$INDEX2 = \partial SP / \partial CO - \partial SP / \partial VR$$

donde uno o más de los parámetros SP, CO y VR son obtenidos a partir de un cálculo que implica k. Un aumento en INDEX2 a lo largo del tiempo es indicativo de un cambio en SP principalmente debido a cambios en la salida cardíaca (CO). Un descenso en INDEX2 a lo largo del tiempo es indicativo de un cambio en SP y DP principalmente debido a un cambio en la resistencia vascular (VR).

La invención será ahora descrita mediante un ejemplo dado únicamente con referencia a los dibujos adjuntos no limitativos en los cuales:

la figura 1 muestra una realización utilizando un dispositivo de la invención; y

la figura 2 muestra un diagrama generalizado de flujo de las etapas del proceso de acuerdo con una realización de la invención.

La figura 1 muestra un sujeto bajo seguimiento mediante un dispositivo de acuerdo con una realización preferida de la invención. Los electrodos ECG 12 han sido fijados al pecho del sujeto para el seguimiento continuo y no invasivo de su electrocardiograma. Un sensor PG 14 ha sido unido al dedo del sujeto para el seguimiento continuo no invasivo de su onda de pulso. Las señales de los electrodos FG y el sensor PG alimentan de forma continua un procesador 16. El procesador 16 incluye una interfaz, un convertidor A/D, amplificadores y un cable a un puerto en serie de un ordenador PC 18. Se llevan a cabo mediciones preeliminares de presión sanguínea para propósitos de calibración con objeto de obtener cualesquiera constantes definidas empíricamente utilizando un sismomanómetro comercialmente disponible.

Un diagrama generalizado de flujo del procedimiento llevado a cabo por el procesador 16 es mostrado en la figura 2. Las señales ECG y PG son primeramente procesadas en tiempo real de manera que se obtengan valores instantáneos de k. k es seguidamente procesado en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de los parámetros deseados. Los valores calculados de los parámetros deseados son transferidos en tiempo real al PC 18 para el almacenamiento y visualización.

*Ejemplo*

Se demostrará ahora la invención a modo de ejemplo no limitativo.

*Métodos*

La presión sanguínea de un grupo de once sujetos, 7 hombres y 4 mujeres con edades oscilando desde 21-44, fue examinado utilizando la invención. De los 11 sujetos, se conocía que 10 tenían presión sanguínea normal, mientras que uno tenía una hipertensión límite. Cada sujeto fue examinado al menos dos veces. Cada examen duró aproximadamente una hora e incluyó medidas en las siguientes posiciones: supina (15 minutos), sentada (15 minutos) y de pie (10 minutos). En 7 sujetos las mediciones también se realizaron en una posición sentada después de 10 minutos de ejercicio

## ES 2 292 427 T3

físico controlado en una bicicleta o durante un ensayo de Valsalva. Los datos fueron procesados separadamente para cada sujeto y cada posición.

5 Se obtuvieron medidas de referencia de la presión sanguínea para cada sujeto utilizando uno o ambos de los siguientes dispositivos:

1. Un dispositivo de medición de presión sanguínea comercialmente disponible (un Dynapulse 200M<sup>®</sup> comprendiendo un manómetro de puño conectado a un ordenador PC).

10 2. Medición continua oscilométrica de la presión sanguínea de las arterias del dedo (Finapress<sup>®</sup>, Ohmeda) combinado con un dispositivo (Ultramind) para la transmisión de una salida a un ordenador PC.

15 Cuando el dispositivo Finapress<sup>®</sup> se usó como referencia, la presión sanguínea fue medida de forma continua y salvada en tiempo real. Cuando se utilizó el dispositivo Dynapulse<sup>®</sup>, se hicieron mediciones discretas de la presión sanguínea 3 ó 4 veces durante el examen. Las mediciones de referencia de la presión sanguínea al comienzo de cada examen se utilizaron para obtener los parámetros constantes  $k_1$ ,  $k_2$ .

20 Se obtuvieron señales ECG y PG a partir de cada sujeto y se procesaron por software específico en tiempo real. El procesamiento incluyó las siguientes etapas sucesivas:

1. Preparación (filtrado y ruido de alta frecuencia).

25 2. Correlación de oscilación de línea de base de la señal PG (filtrado en pasa alta utilizando una frecuencia de corte de 1,0-2,0 Hz).

3. Realización de un procedimiento de reconocimiento de picos en las señales ECG y PG.

4. Obtención de PA como la altura del pico PG.

30 5. Cálculo de PTT como el intervalo de tiempo entre un pico ECG y el correspondiente pico PG.

6. Cálculo de AREA por integración de la señal PG a lo largo del intervalo de tiempo desde el pico ECG hasta el pico PG.

35 7. Cálculo del pulso cardíaco.

8. Cálculo de los parámetros constantes  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $\alpha$ , y  $\varepsilon$  utilizando un ensayo chi-cuadrado de acuerdo con el principio de máxima similitud.

40 Seguidamente SP y DP fueron obtenidos para cada sujeto según lo siguiente:

Las señales ECG y PG fueron obtenidas para cada sujeto y procesadas mediante software específico en tiempo real, el procesamiento incluyó las siguientes operaciones sucesivas:

45 1. Preparación (filtrado y ruido de alta frecuencia).

2. Correlación de oscilación de línea de base de la señal PG (filtrado en pasa alta utilizando una frecuencia de corte de 1.0-2.0 Hz).

50 3. Realización de un procedimiento de reconocimiento de picos en las señales ECG y PG.

4. Obtención de PA como la altura del pico PG.

5. Cálculo de PTT como el intervalo de tiempo entre un pico ECG y el correspondiente pico PG.

55 6. Cálculo del AREA por integración de la señal PG a lo largo del intervalo de tiempo desde el pico ECG hasta el pico PG.

7. Cálculo del pulso cardíaco.

60 8. Cálculo de SP y DP de acuerdo con los métodos de la invención.

9. Cálculo de SP y DP de acuerdo con el método de la solicitud de patente europea EPO 443267 A1 de Smith.

65 Los parámetros constantes se ajustaron ocasionalmente durante el examen según fue requerido.

Los resultados fueron comparados con los obtenidos por los siguientes métodos.

La salida consistió en las dos siguientes partes:

1. Series de tiempo SP y DP obtenidas de acuerdo con la invención y de acuerdo con el método de Smith.

2. El error medio y el error cuadrático medio entre las series de tiempo SP y DP y las mediciones de presión sanguínea de referencia.

### Resultados

Las mediciones de presión sanguínea obtenidas de acuerdo con la invención en sujetos en reposo y aquellas calculadas por las formulas empíricas de la solicitud de patente europea EPO 443267A1 de Smith (tabla 1) fueron comparadas con las obtenidas por los dispositivos de referencia. Las determinaciones SP y DP obtenidas de acuerdo con la presente invención son más estables que las obtenidas por el método de Smith. En particular, el error medio y las desviaciones estándar de las mediciones SP obtenidas después de tensión de acuerdo con los métodos 3 y 5 de la presente invención fueron 2 y 5 veces menores, respectivamente, que las obtenidas por el método de Smith. En todos los 26 sujetos, cuando las mediciones SP fueron obtenidas de acuerdo con el método 3 y 5, el error medio fue 1,6 veces menor que el obtenido por el método de Smith ( $p=0,023$ ).

La tabla 2 muestra los resultados de las mediciones de presión sanguínea obtenidas en sujetos cuando estaban en posición supina o sentados después de ejercicio. Los cinco métodos de la invención y el método de la solicitud de patente europea EPO 443267A1 de Smith fueron comparados con las mediciones obtenidas por Finapress® y un Dynapulse 200M®. En particular, el error medio entre las mediciones SP obtenidas de acuerdo con los métodos 3 y 5 en todos los 26 sujetos fue el 54% del error obtenido en Smith ( $p=0,023$ ).

TABLA 1

Posición del sujeto		Método 1	Métodos 2, 4	Métodos 3, 5	Smith
Dynapulse® (n=12)	SP	18±13	13±8	10±8	20±37
	DP	11±8	7±5	6±4	8±4
Finapress® (n=14)	SP	12±5	9±4	8±4	9±4
	DP	7±3	6±3	8±4	6±3

Tabla 1. Error medio ± desviación estándar (mm Hg) entre las mediciones de presión sanguínea obtenidas por los cinco métodos de la presente invención, y el método de Smith comparado con las mediciones obtenidas utilizando un Finapress® ó Dynapulse®.

TABLA 2

Posición del sujeto		Método 1	Métodos 2,4	Métodos 3,5	Smith
Supina (n=19)	SP	11±5	9±4	7±4	8±4
	DP	7±4	6±4	7±4	6±3
Sentada tras ejercicio (n=7+)	SP	23±14	17±8	14±9	30±47
	DP	14±8	7±4	7±4	8±4
Total (n=26)	SP	15±10	11±6	9±6	14±26
	DP	9±6	6±4	7±4	7±3

Tabla 2. Error medio ± desviación estándar (mm Hg) obtenidos por los cinco métodos de la presente invención y el método de la solicitud Europea de Patente EP-A-443267 de Smith comparado con las mediciones realizadas utilizando un Finapress® y un Dynapulse 200M®. Las mediciones se hicieron mientras el sujeto estaba en posición supina sin ejercicio previo o sentado después de ejercicio.



# REIVINDICACIONES

1. Un método para obtener un seguimiento continuo y no invasivo de uno o más de los parámetros de un sujeto de la lista que comprende:

- i. presión sanguínea sistólica,
- ii. presión sanguínea diastólica,
- iii. módulo Young de una arteria,
- iv. salida cardiaca,
- v. cambios relativos en la resistencia vascular, y
- vi. cambios relativos en la conformidad vascular;

comprendiendo dicho método:

(a) obtener de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón,  $k$  de la velocidad de flujo sanguíneo del sujeto a la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto, y

(b) procesado de  $k$  sustancialmente en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de los parámetros deseados.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde  $k$  es obtenido mediante el procesado de una señal PG de pletismógrafo y un tiempo PTT de tránsito de pulso de manera continua y no invasiva obtenido a partir del sujeto.

3. El método de la reivindicación 2 en el cual  $k$  es obtenido de acuerdo con la siguiente expresión algorítmica:

$$\kappa = 1/(1/(PEAK \cdot v) + 1),$$

donde  $v$  es la velocidad de pulso, y

$$PEAK = k_1 \cdot PTT \cdot PA + k_2 \cdot AREA$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área de la onda de pulso obtenida a partir de la señal PG y  $k_1$  y  $k_2$  son obtenidos empíricamente.

4. El método de la reivindicación 2, en el cual  $k$  es obtenido de acuerdo con la siguiente expresión algorítmica:

$$\kappa = \frac{1}{\left(\left(\frac{1}{PA}\right) + 1\right)}$$

donde PA es la amplitud de la onda de pulso obtenida a partir de la señal PG.

5. El método de las reivindicaciones 3 y 4 que comprende adicionalmente el filtrado de las fluctuaciones lentas en la onda de pulso.

6. El método de la reivindicación 5 en el cual las fluctuaciones lentas de PEAK son filtradas reemplazando PEAK en la reivindicación 3 por  $PEAK/(\text{componente lenta de PEAK})^2$ .

7. El método de la reivindicación 1, en el cual el proceso estipulado en el paso (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$SP = \rho v^2 \Phi(\kappa, \gamma),$$

donde  $\rho$  es la densidad sanguínea,  $\gamma$  es el exponente termodinámico de Poisson de la sangre, y  $v$  es la velocidad de onda de pulso y

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

8. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica incluye la expresión algorítmica

$$SP = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2\kappa/3 + \lambda,$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $v$  es la velocidad de la onda de pulso y  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0h))/\alpha$ , donde  $R$  es el radio de la arteria, y  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\alpha$  es obtenida empíricamente.

9. El método de la reivindicación 1 en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del paciente incluye la expresión algorítmica

$$SP = [(\log v^2)/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa)$$

donde  $v$  es la velocidad de onda de pulso y  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0h))/\alpha$ , donde  $R$  es el radio de la arteria, y  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\alpha$  es obtenida empíricamente.

10. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica incluye la expresión algorítmica

$$SP = (\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + 2\rho v^2\kappa/3 + \lambda,$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $v$  es la densidad de onda de pulso,  $H$  es el pulso cardiaco, y  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0h))/\alpha$ , donde  $R$  es el radio de la arteria, y  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\epsilon$  y  $\alpha$  son obtenidas empíricamente.

11. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del paciente incluye la expresión algorítmica

$$SP = [(\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa)$$

donde  $v$  es la velocidad de la onda de pulso,  $H$  es el pulso cardiaco,  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0h))/\alpha$ , donde  $R$  es el radio de la arteria, y  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $h$  es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad de la sangre y  $\epsilon$  y  $\alpha$  son obtenidas empíricamente.

12. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea diastólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$DP = SP - \rho v^2\kappa,$$

donde  $SP$  es la presión sistólica,  $\rho$  es la densidad de la sangre, y  $v$  es la velocidad de la onda de pulso.

13. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria de un sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) (SP-DP)/\kappa$$

donde  $R$  es el radio de la arteria,  $H$  es el espesor de la pared arterial,  $SP$  es la presión sistólica y  $DP$  es la presión diastólica.

14. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) SP/\Phi (\kappa, \gamma)$$

donde R es el radio de la arteria, h es el espesor de la pared arterial, SP es la presión sistólica,  $\gamma$  es el exponente termodinámico de Poisson de la sangre y

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

15. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) \rho \exp[(-\lambda + MP)\alpha]$$

donde R es el radio de la arteria, h es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $MP = (SP + 2 \cdot DP)/3$ , donde SP es la presión sistólica, DP es la presión diastólica; en el cual al menos una de la presión sistólica ó la presión diastólica es obtenida utilizando una expresión algorítmica que implica k y  $\lambda = (\log (2pR/E_0H))/\alpha$ , donde  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero y  $\alpha$  es una constante obtenida empíricamente.

16. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp ((-\lambda + SP \cdot (1 - \kappa))\alpha)$$

donde R es el radio de la arteria, h es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad de la sangre, SP es la presión sistólica y  $\lambda = (\log (2pR/E_0H))/\alpha$  donde  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero y  $\alpha$  es una constante obtenida empíricamente.

17. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del cambio relativo en la salida cardiaca de un sujeto incluye la expresión algorítmica

$$CO = PEAK \cdot \{ v \cdot [1 + SP/(2\rho \cdot v^2)] \}^2$$

donde SP es una presión sistólica obtenida utilizando una expresión algorítmica que implica k,  $\rho$  es la densidad de la sangre y v es la velocidad de onda de pulso y

$$PEAK = k_1 \cdot PTTPA + k_2 \cdot AREA$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área del pico de la onda de pulso obtenida a partir de una señal PG, y  $k_1$  y  $k_2$  son obtenidas empíricamente.

18. El método de la reivindicación 14 que comprende adicionalmente filtrar las fluctuaciones lentas en la onda de pulso.

19. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la resistencia cardiaca del paciente incluye la expresión algorítmica

$$VR = (SP - DP)/CO$$

donde uno o más de SP, DP y CO son obtenidos a partir de un cálculo que implica k.

20. El método de la reivindicación 1, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del cambio relativo en la conformidad vascular de un sujeto incluye la expresión algorítmica

$$VC = \text{PEAK}/(\text{SP} - \text{DP})$$

donde

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA}$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área de la onda de pulso obtenidas a partir de la señal PG y  $k_1$  y  $k_2$  son obtenidas empíricamente.

21. Un método para determinar de forma continua y no invasiva si un cambio en la presión sanguínea del paciente es debido a un cambio en la salida cardiaca o en la conformidad vascular, comprendiendo:

(a) obtener de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón,  $k$  de la velocidad de flujo sanguíneo del paciente a la velocidad de propagación de la onda de pulso del paciente;

(b) procesar  $k$  sustancialmente en tiempo real de manera que se obtenga los valores instantáneos del sujeto SP, CO y VC; y

(c) procesar el SP, CO, y VC del paciente en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de la expresión algorítmica:

$$\text{INDEX1} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VC}$$

indicando un incremento en INDEX1 a lo largo del tiempo un cambio en la presión sanguínea del sujeto debido a un cambio en la salida cardiaca, de otro modo el cambio en la presión sanguínea del sujeto es debido a un cambio en la conformidad vascular.

22. Un método para determinar de forma continua y no invasiva si un cambio en la presión sanguínea de un sujeto es debido a un cambio en la salida cardiaca o la resistencia vascular, comprendiendo:

(a) obtener de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón  $k$ , de la velocidad de flujo sanguíneo del sujeto a la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto;

(b) procesar  $k$  sustancialmente en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos SP, CO y VR del sujeto; y

(c) procesar el SP, CO y VR del sujeto en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de la expresión algorítmica;

$$\text{INDEX2} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VR}$$

indicando un incremento en INDEX2 a lo largo del tiempo un cambio en la presión sanguínea del sujeto debido a un cambio en la salida cardiaca; de otro modo el cambio en la presión sanguínea del sujeto es debido a un cambio en la resistencia vascular.

23. Un dispositivo para obtener de manera continua y no invasiva uno o más de los parámetros vasculares de un sujeto (10) de la lista que comprende:

- i. presión sanguínea sistólica,
- ii. presión sanguínea diastólica,
- iii. módulo de young de una arteria,
- iv. cambio relativo en la salida cardiaca,

- v. cambio relativo en la resistencia vascular, y
- vi. cambios relativos en la conformidad vascular;

comprendiendo dicho dispositivo:

(a) un dispositivo que obtiene de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón  $k$  de la velocidad de flujo sanguíneo del sujeto a la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto y

(b) un dispositivo (16) que procesa  $k$  sustancialmente en tiempo real de manera que obtenga los valores instantáneos de los parámetros deseados.

24. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual  $k$  es obtenido por procesamiento de un pletismógrafo PG y un tiempo PTT de tránsito de pulso de manera continua y no invasiva obtenido a partir del sujeto (10).

25. El dispositivo de la reivindicación 24 en el cual  $k$  es obtenida de acuerdo con la siguiente expresión algorítmica:

$$\kappa = 1/(1/(\text{PEAK} \cdot v) + 1),$$

donde  $v$  es inversamente proporcional a PTT y

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA},$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área de la onda de pulso obtenida a partir de la señal PG y  $k_1$  y  $k_2$  son obtenidos empíricamente.

26. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual  $k$  es obtenido de acuerdo con la siguiente expresión algorítmica

$$\kappa = 1/((1/PA) + 1)$$

donde PA es la amplitud de la onda de pulso obtenida a partir de la señal PG.

27. El dispositivo de la reivindicación 25, capaz de filtrar lentas fluctuaciones en la onda de pulso.

28. El dispositivo de la reivindicación 27, en el cual variaciones lentas en la onda de pulso son filtradas reemplazando PEAK en la reivindicación 22 por  $\text{PEAK}/(\text{componente lento de PEAK})^2$ .

29. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesamiento estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$\text{SP} = \rho v^2 \Phi(\kappa, \gamma),$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $\lambda$  es el exponente termodinámico de Poisson de la sangre, y  $v$  es la velocidad de onda de pulso y

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

30. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesamiento estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$\text{SP} = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda,$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre, y  $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$  donde  $R$  es el radio de la arteria,  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\alpha$  es obtenido empíricamente.

31. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$SP = [(\log v^2)/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa)$$

donde  $v$  es la velocidad de onda de pulso y  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0 h))/\alpha$  donde  $R$  es el radio de la arteria,  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero,  $\rho$  es la densidad sanguínea y  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\alpha$  es obtenido empíricamente.

32. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$SP = (\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $v$  es la velocidad de onda de pulso,  $H$  es el pulso cardiaco,  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0 h))/\alpha$  donde  $R$  es el radio de la arteria,  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión 0,  $h$  es el espesor de la pared arterial y  $\epsilon$  y  $\alpha$  son obtenidas empíricamente.

33. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea sistólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$SP = [(\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa),$$

donde  $v$  es la velocidad de onda de pulso,  $H$  es el pulso cardiaco,  $\lambda = (\log (2\rho R/E_0 h))/\alpha$  donde  $R$  es el radio de la arteria,  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión 0,  $h$  es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad sanguínea y  $\epsilon$  y  $\alpha$  son obtenidas empíricamente.

34. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la presión sanguínea diastólica del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$DP = SP - \rho v^2 \kappa,$$

donde  $SP$  es la presión sistólica,  $\rho$  es la densidad sanguínea y  $v$  es la velocidad de onda de pulso.

35. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) (SP-DP)/\kappa$$

donde  $R$  es el radio de la arteria,  $h$  es el espesor de la pared arterial,  $SP$  es la presión sistólica y  $DP$  es la presión diastólica.

36. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) SP/\Phi (\kappa, \gamma)$$

donde  $R$  es el radio de la arteria,  $h$  es el espesor de la pared arterial,  $SP$  es la presión sistólica,  $\gamma$  es el exponente termodinámico de Poisson de la sangre y

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma - 1)^2 + 4 \cdot (\gamma - 1) + 1} - 1}{2(\gamma - 1)}$$

37. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) \rho \exp[(-\lambda + MP)\alpha]$$

donde R es el radio de la arteria, h es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $MP = (SP + 2 \cdot DP)/3$  donde SP es la presión sistólica, DP es la presión diastólica en el cual al menos una de la presión sistólica o la presión diastólica es obtenida utilizando una expresión algorítmica que implica k, y  $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$ , donde  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero y  $\alpha$  es una constante obtenida empíricamente.

38. El dispositivo de la reivindicación 35, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del módulo de Young de una arteria del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp((- \lambda + SP \cdot (1 - \kappa)) \alpha)$$

donde R es el radio de la arteria, h es el espesor de la pared arterial,  $\rho$  es la densidad de la sangre, SP es la presión sistólica y  $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$ , en el cual  $E_0$  es el módulo de Young referido a la presión cero y  $\alpha$  es una constante obtenida empíricamente.

39. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo del cambio relativo entre la salida cardíaca y un sujeto incluye la expresión algorítmica

$$CO = PEAK \cdot \{ v \cdot [1 + SP/(2\rho \cdot v^2)] \}^2$$

donde SP es una presión sistólica obtenida utilizando una expresión algorítmica que implica k y

$$PEAK = k_1 \cdot PTPA + k_2 \cdot AREA,$$

donde PA y AREA son respectivamente la amplitud y el área de la onda de pulso obtenido a partir de una señal PG y  $k_1$  y  $k_2$  son obtenidos empíricamente.

40. El dispositivo de la reivindicación 23, en el cual el procesado estipulado en la etapa (a) para el cálculo de la resistencia cardíaca del sujeto incluye la expresión algorítmica

$$VR = (SP - DP)/CO$$

donde uno o más de SP, DP y CO son obtenidos a partir de un cálculo que implica k.

41. Un dispositivo que determina de manera continua y no invasiva si un cambio en la presión de la sangre de un sujeto es debida a un cambio en la salida cardíaca o en la conformidad vascular, comprendiendo:

(a) un dispositivo que obtiene de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón k de la velocidad de flujo de la sangre del sujeto a la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto;

(b) un dispositivo (16) que procesa k sustancialmente en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de SP, CO y VC del sujeto; y

(c) un dispositivo que procesa el SP, CO y VC del sujeto en tiempo real de manera que obtenga los valores instantáneos de la expresión algorítmica:

$$INDEX1 = \partial SP / \partial CO - \partial SP / \partial VC,$$

indicando un incremento en INDEX1 a lo largo del tiempo un cambio en la presión sanguínea del sujeto debido a un cambio en la salida cardíaca, de otro modo el cambio en la presión sanguínea del sujeto es debido a un cambio en la conformidad vascular.

42. Un dispositivo que determina de manera continua y no invasiva si un cambio en la presión sanguínea de un sujeto es debido al cambio en la resistencia vascular del sujeto comprendiendo:

(a) un dispositivo que obtiene de manera sustancialmente continua y no invasiva la razón k de la velocidad de flujo de la sangre del sujeto a la velocidad de propagación de la onda de pulso del sujeto;

## ES 2 292 427 T3

(b) un dispositivo (16) que procesa k sustancialmente en tiempo real de manera que se obtengan los valores instantáneos de SP, CO y VR del sujeto; y

5 (c) un dispositivo que procesa el SP, CO y VR del sujeto en tiempo real de manera que obtenga los valores instantáneos de la expresión algorítmica:

$$\text{INDEX2} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VR},$$

10 indicando un incremento en INDEX2 a lo largo del tiempo un cambio en la presión sanguínea del sujeto debido al cambio en la salida cardiaca, de otro modo el cambio en la presión sanguínea del sujeto es debido a un cambio en la resistencia vascular.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



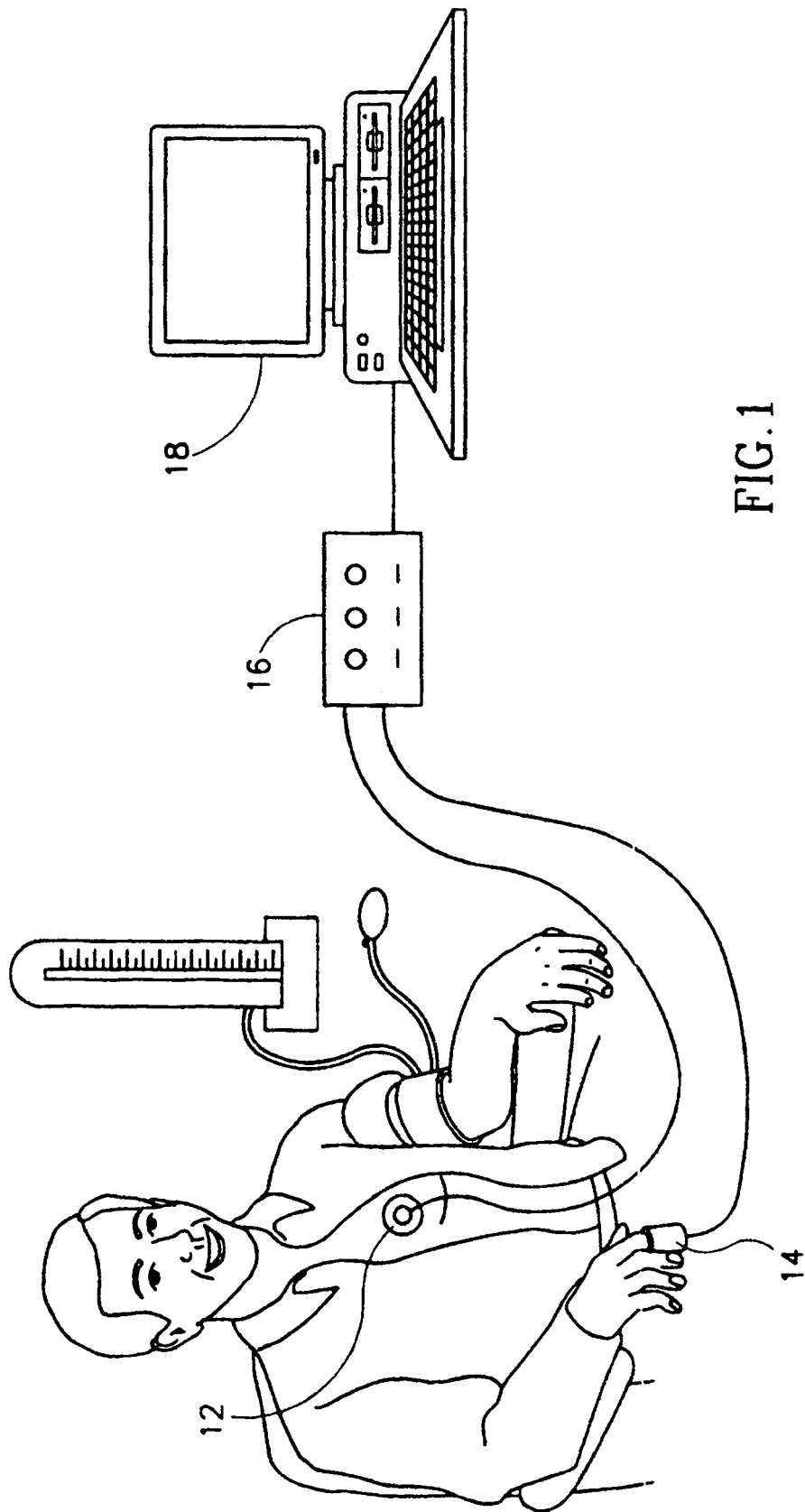


FIG.1

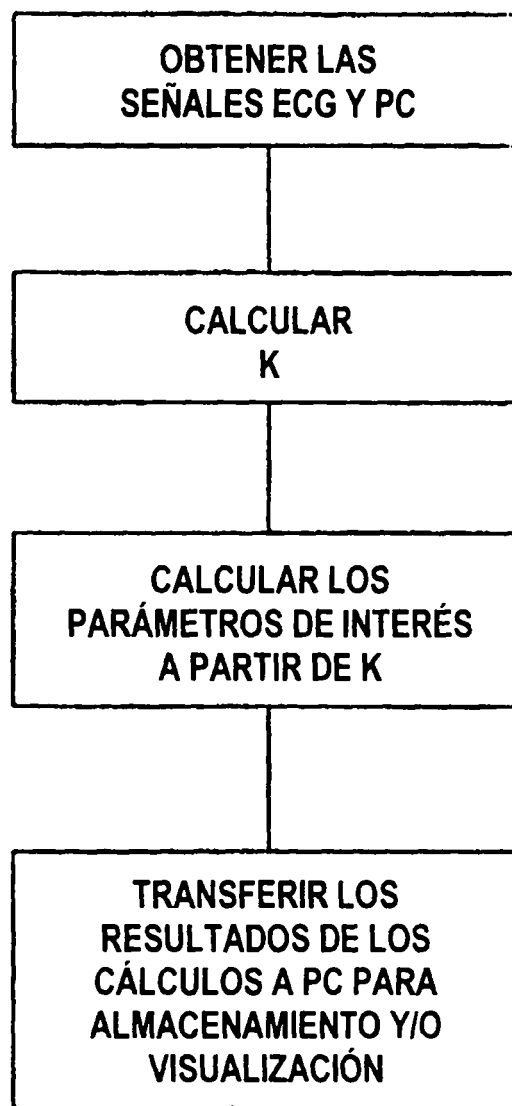


FIG.2