



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 327 950**

51 Int. Cl.:
A61B 5/028 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06025617 .9**

96 Fecha de presentación : **11.12.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1797820**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.06.2007**

54 Título: **Aparato de dilución y programa informático.**

30 Prioridad: **13.12.2005 DE 10 2005 059 520**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.11.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.11.2009

73 Titular/es: **IPRM Intellectual Property Rights
Management AG.
c/o Dr. Hans Durrer Gotthardstrasse 20
6304 Zug, CH**

72 Inventor/es: **Knoll, Reinhold y
Pfeiffer, Ulrich**

74 Agente: **Aznárez Urbieto, Pablo**

ES 2 327 950 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

Aparato de dilución y programa informático.

5 Campo y antecedentes de la invención

La invención se refiere a un aparato y a un programa informático para determinar un estado de relleno circulatorio de un paciente representado por el volumen diastólico final global GEDV, haciendo uso de la dilución.

10 En general se sabe que en el diagnóstico de asistencia crítica y tratamiento de personas extremadamente enfermas, el rendimiento cardíaco (CO) (es decir el flujo sanguíneo) y el volumen de relleno circulatorio del sistema circulatorio de un paciente son características importantes para controlar el estado de salud del paciente.

15 De acuerdo con el estado actual de la técnica, se puede determinar el rendimiento cardíaco CO por medio de una medición de dilución. Un bolo de un indicador definido por una cantidad predeterminada m del indicador se inyecta en la vena cava superior del paciente, y se mide la respuesta a la concentración c de indicador en un lugar aguas abajo de la circulación sistémica del paciente, por ejemplo, en la arteria femoral del paciente. Basándose en la medición de la respuesta a la concentración c de indicador contra el tiempo t, se genera la curva de dilución trazando la respuesta a la concentración c de indicador en función del tiempo t.

20 En la figura 2 se muestra un ejemplo esquemático de la curva de dilución, en la cual la abscisa (eje del tiempo) y la ordenada (eje de concentración de indicador) están en escala lineal.

25 Por medio de la utilización de la curva de dilución, el rendimiento cardíaco CO se define como

$$CO = \frac{m}{\int c dt} ,$$

30 en la cual m es la cantidad de indicador, c es la concentración de indicador y CO es el rendimiento cardíaco.

35 Tal como se conoce por la técnica anterior, la suma de volúmenes circulatorios SV_i entre el lugar de inyección de la cantidad de indicador m y el lugar de medición de la respuesta a la concentración c de indicador es un parámetro específico para estimar el relleno circulatorio. Con respecto a la figura 1, la suma de volúmenes circulatorios SV_i abarca el volumen diastólico final del atrio derecho V₂, el volumen diastólico final del ventrículo derecho V₄, el volumen de sangre de los pulmones V₁, el volumen diastólico final del atrio izquierdo V₃, el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo V₅. El volumen más grande del grupo de volúmenes circulatorios V_{1...5} es el volumen sanguíneo de los pulmones V₁.

40 La suma de volúmenes circulatorios SV_i puede derivarse de la curva de dilución mediante el cálculo de

$$\sum V_i = CO \cdot MTT, \quad MTT = \frac{\int c \cdot t dt}{\int c dt} ,$$

45 en la cual SV_i es la suma de volúmenes circulatorios y MTT es el tiempo medio de tránsito definido como el centro de la masa de la zona de la curva de dilución.

50 Se sabe en general que los volúmenes circulatorios V_{2...5} relacionados con el corazón indican al estado de relleno circulatorio de una persona. La suma de volúmenes circulatorios relevantes SV_{2...5} pueden derivarse de

$$SV_{2...5} = SV_i - V_1 .$$

55 Se conoce a partir de Newman y col., (Circulation 1951 Nov; 4(5):735-46) que el mayor volumen V₁ se puede calcular mediante la aproximación de una función mono exponencial al tramo de pendiente descendente de la curva de concentración. La constante de tiempo de esta función se llama tiempo de pendiente descendente DST, es decir que el tiempo de pendiente descendente DST es el tiempo que transcurre para que la concentración de indicador caiga por el factor de e⁻¹.

60 Por lo tanto, el mayor volumen V₁ se puede calcular por medio de

$$65 \quad V_1 = CO \cdot DST, \quad c = const \cdot e^{\frac{-t}{DST}} ,$$

en la cual CO es el rendimiento cardíaco y DST es el tiempo de pendiente descendente.

ES 2 327 950 T3

Es común utilizar energía refrigerante como indicador para generar la curva de dilución mediante la inyección venosa central de un líquido frío y la medición del cambio de temperatura resultante en la aorta. En este caso, la dilución se llama termodilución transpulmonar.

5 En el caso de termodilución transpulmonar, SV_i se denomina volumen térmico intratorácico ITTV, y el mayor volumen en la circulación V_i se llama volumen térmico pulmonar PTV.

Al respecto, las ecuaciones mencionadas anteriormente se pueden leer como:

10
$$ITTV = CO \cdot MTT ,$$

y

15
$$PTV = CO \cdot DST .$$

De acuerdo con la US 5.526.817, en el caso de termodilución transpulmonar, la suma de volúmenes circulatorios SV_i se llama volumen diastólico final global GEDV.

Además, por la US 5.526.817, se sabe que el volumen diastólico final global GEDV refleja la suma de los volúmenes ventriculares, es decir la suma de volúmenes de mezcla más pequeños, sin el volumen pulmonar, es decir el volumen de mezcla más grande. Estos volúmenes corresponden esencialmente a los volúmenes cardíacos diastólicos finales. El volumen diastólico final global GEDV se puede determinar a partir de la curva de termodilución, es decir a partir, por ejemplo, de la diferencia entre el volumen térmico intratorácico ITTV y el volumen térmico pulmonar PTV, que se podría derivar de la diferencia entre el tiempo medio de tránsito MTT y el tiempo de pendiente descendente DST, multiplicado por el rendimiento cardíaco CO, es decir

30
$$GEDV = ITTV - PTV = CO \cdot (MTT - DST) .$$

Tal como se ha mencionado anteriormente, cuando se calculan los valores del rendimiento cardíaco CO y del tiempo medio de tránsito MTT por medio de la utilización de la curva de termodilución, la concentración de indicador c se integra durante el tiempo t . Con el fin de obtener resultados precisos, se requiere que las mediciones de la concentración de indicador durante el tiempo t no estén afectadas por efectos interferentes.

Sin embargo, el tramo de decaimiento de la curva de termodilución está superpuesto por el flujo de recirculación sanguínea. Por lo tanto, por una parte, es útil suspender la medición de la concentración de indicador c antes de que tenga lugar este flujo de recirculación en el lugar de la medición.

Además, la curva de termodilución converge en la función mono exponencial tal como se ha indicado anteriormente justo después de un período de tiempo bastante largo. Por lo tanto, por otra parte, es útil calcular el tiempo de pendiente descendente DST en coordenadas de tiempo máximo.

Por lo tanto, para superar estos inconvenientes, habitualmente, cuando se realiza la medición de la concentración de indicador c , la curva de termodilución se registra hasta que se alcance un nivel del 40% del valor máximo de dilución. Además, el tiempo de pendiente descendente DST se estima después a partir del tramo de la curva de dilución que comprende habitualmente del 60% al 40% del valor máximo de dilución mediante la extrapolación de la curva de decaimiento restante (indicada en la figura 2 con una línea de puntos).

Sin embargo, esta extrapolación es errónea. Cuando se tienen circunstancias desfavorables, este valor del tiempo de pendiente descendente DST estimado por la extrapolación de la curva de dilución podría ser diferente hasta en un 30% del valor adecuado correspondiente a coordenadas de tiempo máximo.

Además, como el tiempo medio de tránsito MTT se define incluyendo una multiplicación por el tiempo t , los errores en la extrapolación de la curva de dilución están afectando a la exactitud del valor del tiempo medio de tránsito MTT.

Por consiguiente, los valores inexactos del tiempo de pendiente descendente DST y del tiempo medio de tránsito MTT reducen la precisión del volumen diastólico final global GEDV calculado a partir de estos valores.

Además, con respecto a la figura 2, la curva de dilución está superpuesta por una deriva de temperaturas de la línea base. La curva de dilución está aproximándose asintóticamente al nivel de extrapolación de temperaturas de la línea base. Con el fin de extrapolar el decaimiento de la curva de dilución adecuadamente, se debe tener en cuenta la deriva de temperaturas de la línea base. Se debe evaluar la deriva de temperaturas de la línea base antes de la inyección del indicador.

ES 2 327 950 T3

La extrapolación de la deriva de temperaturas de la línea base está indicada en la figura 2 con una línea de puntos. Al incrementar la coordenada de tiempo, la extrapolación de la deriva de temperaturas de la línea base va siendo inexacta afectando por este medio la exactitud de los valores calculados del tiempo de pendiente descendente DST y del tiempo medio de tránsito MTT.

Por las US-A1-2005/267378 y US-B1-6537230 se conocen aparatos para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente basándose en ITTV y GEDV y por lo tanto en MTT y DST.

Un objeto de la invención consiste en proporcionar un aparato y un programa informático para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente por medio de la utilización de la dilución, en particular la dilución transpulmonar, por la cual se puede determinar con precisión el estado de relleno circulatorio del paciente.

Resumen de la invención

Según la invención, este objetivo se logra por medio de un aparato para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente, caracterizado porque el aparato se adapta para proporcionar una curva de dilución y para derivar la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente a partir de la curva de dilución por medio del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución.

Además, de acuerdo con la invención, se consigue este objetivo por medio de un programa informático para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente tal como se define en la reivindicación 10.

Debido al hecho de que, de acuerdo con la invención, la determinación del estado de relleno circulatorio del paciente haciendo uso de la dilución se basa en la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente, el estado de relleno circulatorio del paciente se puede determinar con precisión. Por lo tanto, el control del estado de salud del paciente en el diagnóstico de asistencia crítica y tratamiento de personas extremadamente enfermas es fiable.

Preferentemente, el aparato se adapta para determinar la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT, caracterizado porque la mediana del tiempo de tránsito MDT se define como el punto de tiempo en el cual se alcanza la mitad de la zona de curva de dilución y el tiempo medio de tránsito MTT se define como el punto de tiempo en el cual se encuentra el centro de la masa de la zona de la curva de dilución, y porque el aparato es capaz de derivar la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT de la curva de dilución.

Además, de acuerdo con una realización preferente de la invención el programa informático lleva a cabo los pasos de determinar la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT, mediante la determinación de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT, la determinación de la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT. La determinación de la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT es ventajosa, ya que por este medio la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente se ve menos afectada por la deriva de temperaturas y la recirculación sanguínea. Por lo tanto, la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente se puede calcular con precisión y por lo tanto, utilizarse como parámetro fiable para controlar el estado de salud del paciente.

Preferentemente, para determinar la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente, el aparato y el programa informático hacen uso de una relación casi lineal entre la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente, y de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT.

Además, preferentemente, el aparato y el programa informático hacen uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a = \ln 2 \quad b = 1 - \ln 2$$

ES 2 327 950 T3

Además, se prefiere que alternativamente los parámetros a y b se establezcan como

$$a \approx 0.686 \quad b \approx 0.377 \quad .$$

5

De acuerdo con la invención, el aparato y el programa informático determinan la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución.

10

La determinación de la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución es ventajosa, ya que por este medio la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente se ve menos afectada por la deriva de temperaturas y la recirculación sanguínea. Por lo tanto, la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente se puede calcular con precisión y así utilizarse como parámetro fiable para controlar el estado de salud del paciente.

15

20

Además, se prefiere que el aparato y el programa informático determinen el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución por medio de la relación SR entre las pendientes de la curva de dilución que tiene lugar en ambos puntos de inflexión t_u , t_d de la misma.

25

Preferentemente, el aparato y el programa informático determinan el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución haciendo uso de las ecuaciones

30

$$\alpha = \frac{GEDV}{ITTV}; \quad SR = \frac{dc/dt(t_d)}{dc/dt(t_u)} = \frac{-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2} + \frac{1-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{1-\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2}$$

Además, se prefiere que para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos del paciente, el aparato y el programa informático hagan uso de la forma de la curva de dilución.

35

Preferentemente, el aparato y el programa informático determinan la forma del pico PS de la curva de dilución para estimar la forma de la curva de dilución, caracterizado porque la forma del pico PS se define como la relación entre el radio mínimo de curvatura k_{\min} de la curva de dilución y la altura máxima c_{\max} de la curva de dilución, caracterizado porque el radio de curvatura k de la curva de dilución se define como

40

$$k = \frac{\left(1 + (dc/dt)^2\right)^{3/2}}{d^2c/dt^2} .$$

45

Breve descripción de los dibujos

50

A continuación se explica la invención sobre la base de una realización preferente con referencia a los dibujos. En los dibujos:

La figura 1, muestra un modelo de circulación pulmonar.

55

La figura 2, muestra una curva de dilución.

La figura 3 y última, muestra la curva de dilución de la figura 2 con una pendiente ascendente máxima, una pendiente máxima descendente y una forma máxima.

60

Descripción detallada de una realización preferente de la invención

65

La figura 2 muestra el trazado de una curva de dilución, es decir un gráfico de los datos medidos de una concentración de indicador con respecto al tiempo, caracterizada porque el eje de concentración de indicador es la ordenada y el eje de tiempo es la abscisa. Ambos ejes están en escala lineal.

Siguiendo el eje del tiempo y empezando por la abscisa, en primer lugar la curva de dilución forma la línea de base que es sustancialmente paralela al eje de tiempo.

ES 2 327 950 T3

Después de haber realizado una inyección del indicador en la vena de un paciente, la curva de dilución empieza a subir hasta alcanzar un valor máximo. Después de haber pasado este valor máximo, la curva de dilución cae.

5 Hasta entonces, se genera la curva de dilución mediante la utilización de los valores medidos de concentración de indicador. Cuando la curva de dilución ha alcanzado el nivel del 40% de la diferencia entre el punto máximo y la línea de base (interrupción de la medición en la figura 2), la curva de dilución ya no es generada por los datos medidos de indicador sino por una curva extrapolada de decaimiento.

10 La curva extrapolada de decaimiento se define por una función exponencial que se aproxima asintóticamente a una línea extrapolada de la línea de base. La constante de tiempo de la función exponencial se llama tiempo de pendiente descendente DST y se obtiene haciendo uso de un tramo de la curva de dilución entre la interrupción de la medición y el valor de concentración de indicador a un 60% del valor máximo.

15 La mediana de tiempo de tránsito MDT se define como el tiempo de cuando se alcanza la mitad de la curva de dilución. El tiempo medio de tránsito MTT se define como el centro de la masa de la zona de la curva de dilución. Se ha descubierto que existe aproximadamente una relación lineal entre la mediana de tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT y los volúmenes menores restantes en la circulación que se asocian a la suma de los volúmenes cardíacos que se llama volumen diastólico final global GEDV.

20 Por lo tanto, el volumen diastólico final global GEDV se calcula por medio de una función lineal del tiempo medio de tránsito MTT y de la mediana de tiempo de tránsito MDT. De aquí, la relación del volumen GEDV con respecto al ITTV se calcula como

$$25 \quad \frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \left(\frac{GEDV}{ITTV} \right),$$

y

$$30 \quad \frac{GEDV}{ITTV} = \frac{1}{b} \cdot \left(\frac{MDT}{MTT} - a \right),$$

35 respectivamente.

40 Las constantes a y b se determinan empíricamente y dependen del tipo de circulación.

45 La figura 1 muestra un modelo de una circulación pulmonar con gran volumen V_1 y un decaimiento D_1 que representan el pulmón, y volúmenes más pequeños V_2, V_4 , que representan el atrio y el ventrículo del corazón derecho así como volúmenes más pequeños V_3, V_5 que representan el atrio y el ventrículo del corazón izquierdo. Por simplificación, se adopta una relación fija de $V_2:V_4$ y $V_3:V_5$.

Como primera aproximación, se supone que el volumen V_1 es dominante, el volumen V_2 es menor y todos los demás volúmenes no se aprecian. Por lo tanto, las constantes a y b se deben establecer como

$$50 \quad a \approx \ln 2 \quad b \approx 1 - \ln 2$$

55 Sin embargo, esta primera aproximación es sólo una estimación aproximada. Con el fin de obtener un modelo matemático más preciso del sistema pulmonar, se combinan los volúmenes de mezcla V_1 y los retrasos D_1 . Los retrasos se podrían considerar mediante la transformación de la coordenada de tiempo y se resumen en un único retraso.

El pulmón es modelado por el volumen V_1 y el retraso D_1 . El corazón derecho es modelado por los volúmenes V_2 y V_4 que representan el atrio derecho y el ventrículo derecho, respectivamente. El corazón izquierdo es modelado por los volúmenes V_3 y V_5 que representan el atrio izquierdo y el ventrículo izquierdo, respectivamente.

60 La salida del sistema "y", es decir la concentración en el lugar corriente abajo, se pudo encontrar por convolución de la entrada del sistema "x", es decir la inyección del indicador y las respuestas de los elementos individuales del sistema.

65

ES 2 327 950 T3

Por conveniencia, se elige que la cantidad de indicador para la zona de la curva sea de "1". Para otras cantidades de indicador, la salida del sistema "y" se multiplica por un factor constante. El modelo preferente del sistema pulmonar de la figura 1 proporciona

$$V_1 = \frac{1}{\tau_1} \cdot e^{-\frac{t}{\tau_1}}, \quad V_2 = \frac{1}{\tau_2} \cdot e^{-\frac{t}{\tau_2}}, \quad V_3 = \frac{1}{\tau_3} \cdot e^{-\frac{t}{\tau_3}}, \quad V_4 = \frac{1}{\tau_4} \cdot e^{-\frac{t}{\tau_4}}, \quad V_5 = \frac{1}{\tau_5} \cdot e^{-\frac{t}{\tau_5}},$$

y

$$y = x \cdot S_{\text{Corazón derecho}} \cdot S_{\text{Pulmón}} \cdot S_{\text{Corazón izquierdo}} = x \cdot V_2 \cdot V_4 \cdot V_1 \cdot D_1 \cdot V_3 \cdot V_5.$$

En caso de una inyección muy corta (en forma de Dirac) con $V_1 \gg V_2$ y $V_3 = V_4 = V_5 = 0$, el modelo resulta en

$$y = \frac{1}{\tau_1 - \tau_2} \left[e^{-t/\tau_1} - e^{-t/\tau_2} \right]$$

A partir de esta ecuación, MTT y MDT pudieron ser calculados analíticamente

$$MTT = \tau_1 + \tau_2$$

$$MDT = \tau_1 \ln \left(\frac{2\tau_1}{\tau_1 - \tau_2} \right) \approx \tau_1 \ln(2) + \tau_2$$

$$\frac{MDT}{MTT} \approx \ln(2) + \frac{\tau_2(1 - \ln(2))}{\tau_1 + \tau_2}$$

$$\frac{MDT}{MTT} \approx \ln(2) + (1 - \ln(2)) \frac{GEDV}{ITTV}$$

En caso de una inyección muy corta (en forma de Dirac) y $V_2 = V_4$ no igual a $V_3 = V_5$, el modelo resulta en

$$y = \frac{\tau_1^3}{(\tau_1 - \tau_3)^2 (\tau_1 - \tau_2)^2} \exp^{-t/\tau_1} - \frac{\tau_2 \left(t + \frac{\tau_1 \tau_2}{\tau_1 - \tau_2} + 2 \frac{\tau_3 \tau_2}{\tau_3 - \tau_2} \right)}{(\tau_1 - \tau_2) (\tau_3 - \tau_2)^2} \exp^{-t/\tau_2} - \frac{\tau_3 \left(t + \frac{\tau_1 \tau_3}{\tau_1 - \tau_3} - 2 \frac{\tau_3 \tau_2}{\tau_3 - \tau_2} \right)}{(\tau_1 - \tau_3) (\tau_3 - \tau_2)^2} \exp^{-t/\tau_3}$$

A partir de esta ecuación MDT y MTT pudieron calcularse con conjuntos de volúmenes que se pudieron encontrar en la realidad. Una regresión lineal de estas distintas situaciones proporciona

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV}$$

$$a = 0.686$$

$$b = 0.377$$

Con el fin de sustituir el tiempo medio de tránsito MTT, estas relaciones se pudieron utilizar también en combinación con la ecuación de la técnica anterior.

$$GEDV = CO \cdot (MTT - DST).$$

La relación de GEDV con respecto a ITTV se puede calcular alternativamente a partir del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución.

ES 2 327 950 T3

El grado de asimetría se define por medio de la relación entre pendientes SR de la pendiente ascendente máxima con respecto a la pendiente descendente máxima de la curva de dilución.

La figura 3 muestra la curva de dilución con la pendiente ascendente máxima que tiene lugar en el primer punto de inflexión t_u y la pendiente descendente máxima que tiene lugar en el segundo punto de inflexión t_d .

Como primera aproximación, se supone que el volumen V_1 es dominante, el volumen V_2 es menor y todos los demás volúmenes no son valorables. Por lo tanto, el volumen diastólico final global GEDV es determinado por la función inversa de la relación entre pendientes SR, es decir

$$\alpha = \frac{GEDV}{ITTV}; \quad SR = \frac{dc/dt(t_d)}{dc/dt(t_u)} = \frac{-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2} + \frac{1-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{1-\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2}$$

La función inversa puede ser ejecutada mediante una tabla de consulta o splines.

Las funciones más precisas se pueden encontrar por medio de correcciones empíricas para circulaciones reales.

Además, la forma del pico de dilución de la curva de dilución se puede utilizar para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos. Normalmente, los volúmenes cardíacos tienen aproximadamente el mismo tamaño, pero pueden ocurrir aumentos patológicos de una o más cámaras del corazón. En este caso, el pico de dilución de la curva de dilución es más redondo que lo normal. Si este grado de redondez del pico se encuentra por encima de cierto límite, se podría dar un mensaje a un médico con el fin de realizar otro diagnóstico. La forma del pico PS se define por medio del radio mínimo de curvatura k_{min} con respecto a la altura máxima c_{max} , es decir

$$k = \frac{(1 + (dc/dt)^2)^{3/2}}{d^2c/dt^2}$$

y

$$PS = \frac{k_{min}}{c_{max}}$$

Teniendo en cuenta la modelación mencionada y descrita anteriormente, un proceso para determinar el estado de relleno circulatorio del paciente comprende los pasos de:

- Generar una curva de dilución sobre la base de los datos de medición proporcionados sobre la dilución con respecto al tiempo.
- Determinar la mediana de tiempo de tránsito MDT que se define como el punto de tiempo en el cual se alcanza la mitad de la zona de la curva de dilución, y el tiempo medio de tránsito MTT que se define como el punto de tiempo en el cual se encuentra el centro de la masa de la zona de la curva de dilución.
- Determinar la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente por medio de la relación entre la mediana de tiempo de tránsito MDT y el tiempo medio de tránsito MTT haciendo uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a \approx \ln 2 \quad b \approx 1 - \ln 2,$$

o, alternativamente

$$a \approx 0.686 \quad b \approx 0.377.$$

ES 2 327 950 T3

- Determinar el estado de relleno circulatorio del paciente sobre la base de la relación entre el volumen diastólico final global GEDV del paciente y el volumen térmico intratorácico ITTV del paciente.

5 Además, teniendo en cuenta la modelación mencionada y descrita anteriormente, un proceso alternativo para determinar el estado de relleno circulatorio del paciente comprende los pasos de:

- Generar una curva de dilución sobre la base de los datos de medición proporcionados sobre la dilución con respecto al tiempo.
- Determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución por medio de la relación SR entre las pendientes de la curva de dilución que tiene lugar en ambos puntos de inflexión t_u , t_d de la misma haciendo uso de las ecuaciones

$$\alpha : = \frac{GEDV}{ITTV}; \quad SR : = \frac{dc/dt(t_d)}{dc/dt(t_u)} = \frac{-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2} + \frac{1-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{1-\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2}$$

- Determinar el estado de relleno circulatorio del paciente sobre la base del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución.

25 Además, teniendo en cuenta la modelación mencionada y descrita anteriormente, un proceso para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos del paciente comprende los pasos de:

- Generar una curva de dilución sobre la base de los datos de medición proporcionados sobre la dilución con respecto al tiempo.
- Determinar la forma del pico PS de la curva de dilución que se define como la relación entre el radio mínimo de curvatura k_{min} de la curva de dilución y la altura máxima c_{max} de la curva de dilución, caracterizada porque el radio de curvatura k de la curva de dilución se define como

$$k = \frac{\left(1 + (dc/dt)^2\right)^{3/2}}{d^2c/dt^2}.$$

- Utilizar la forma del pico PS de la curva de dilución para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos del paciente.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente, adaptado para proporcionar una curva de dilución y para derivar la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente a partir de la curva de dilución por medio del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución.

2. Aparato según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el aparato se adapta para determinar la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente por medio de la relación entre la mediana del tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT), **caracterizado** porque la mediana del tiempo de tránsito (MDT) se define como el punto de tiempo en el cual se alcanza la mitad de la zona de curva de dilución y el tiempo medio de tránsito (MTT) se define como el punto de tiempo en el cual se encuentra el centro de la masa de la zona de la curva de dilución, y porque el aparato es capaz de derivar la relación entre la mediana del tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT) de la curva de dilución.

3. Aparato según la reivindicación 2, **caracterizado** porque el aparato se adapta para hacer uso de una relación lineal entre la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente, y la relación entre la mediana del tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT).

4. Aparato según la reivindicación 3, **caracterizado** porque el aparato se adapta para hacer uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a \approx \ln 2 \quad b = 1 - \ln 2.$$

5. Aparato según la reivindicación 3, **caracterizado** porque el aparato se adapta para hacer uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a \approx 0.686 \quad b \approx 0.377.$$

6. Aparato según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el aparato se adapta para determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución por medio de la relación (SR) entre las pendientes de la curva de dilución que tienen lugar en ambos puntos de inflexión (t_u , t_d) de la misma.

7. Aparato según la reivindicación 6, **caracterizado** porque el aparato se adapta para determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución haciendo uso de las ecuaciones

$$\alpha = \frac{GEDV}{ITTV}; \quad SR = \frac{dc/dt(t_u)}{dc/dt(t_d)} = \frac{-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2} + \frac{1-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{1-\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2}$$

8. Aparato según la reivindicación 7, adaptado para hacer uso de la forma de la curva de dilución para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos del paciente.

ES 2 327 950 T3

9. Aparato según la reivindicación 8, **caracterizado** porque el aparato se adapta para determinar una forma de pico (PS) de la curva de dilución para estimar la forma de la curva de dilución, **caracterizado** porque la forma del pico (PS) se define como la relación entre el radio mínimo de curvatura (k_{\min}) de la curva de dilución y la altura máxima (c_{\max}) de la curva de dilución, **caracterizado** porque el radio de curvatura (k) de la curva de dilución se define como

$$k = \frac{(1 + (dc/dt)^2)^{3/2}}{d^2c/dt^2}.$$

10. Programa informático para determinar el estado de relleno circulatorio de un paciente, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo los pasos de:

generar una curva de dilución sobre la base de los datos de medición proporcionados sobre la dilución con respecto al tiempo.

- determinar el estado de relleno circulatorio del paciente sobre la base de la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente,
- determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución, y
- determinar la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente por medio del grado de asimetría de la forma de la curva de dilución cuando funciona en un ordenador.

11. Programa informático según la reivindicación 10, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo los pasos de:

- determinar la mediana de tiempo de tránsito (MDT) que se define como el punto de tiempo en el cual se alcanza la mitad de la zona de la curva de dilución, y el tiempo medio de tránsito (MTT) que se define como el punto de tiempo en el cual se encuentra el centro de la masa de la zona de la curva de dilución,
- determinar la relación entre la mediana de tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT),
- determinar la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente por medio de la relación entre la mediana de tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT).

12. Programa informático según la reivindicación 11, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- determinar la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente haciendo uso de una relación lineal entre la relación entre el volumen diastólico final global (GEDV) del paciente y el volumen térmico intratorácico (ITTV) del paciente, y la relación entre la mediana de tiempo de tránsito (MDT) y el tiempo medio de tránsito (MTT).

13. Programa informático según la reivindicación 12, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- hacer uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MTT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a \approx \ln 2 \quad b \approx 1 - \ln 2,$$

ES 2 327 950 T3

14. Programa informático según la reivindicación 12, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- hacer uso de la ecuación

$$\frac{MDT}{MIT} = a + b \cdot \frac{GEDV}{ITTV},$$

en la cual los parámetros a y b se establecen como

$$a \approx 0.686 \quad b \approx 0.377$$

15. Programa informático según la reivindicación 10, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución por medio de la relación (SR) entre las pendientes de la curva de dilución que tienen lugar en ambos puntos de inflexión (t_u , t_d) de la misma.

16. Programa informático según la reivindicación 15, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- determinar el grado de asimetría de la forma de la curva de dilución haciendo uso de las ecuaciones

$$\alpha = \frac{GEDV}{ITTV}; \quad SR = \frac{dc/dt(t_d)}{dc/dt(t_u)} = \frac{-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2} + \frac{1-\alpha}{1-2\alpha} e^{-\frac{1-\alpha}{1-2\alpha} \ln\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right)^2}$$

17. Programa informático según la reivindicación 10, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

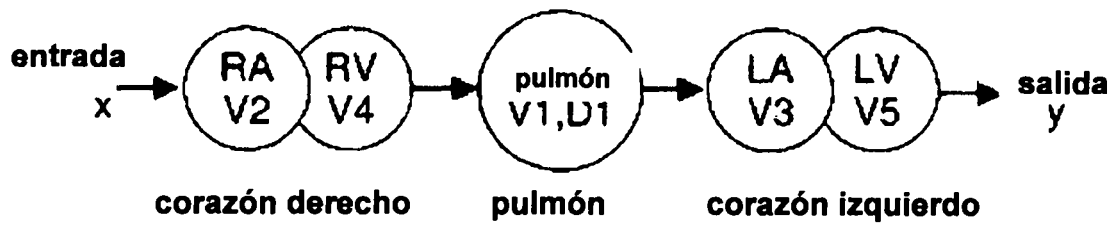
- hacer uso de la forma de la curva de dilución para determinar la distribución de los volúmenes cardíacos del paciente.

18. Programa informático según la reivindicación 17, que tiene instrucciones adaptadas para llevar a cabo el paso de:

- determinar una forma de pico (PS) de la curva de dilución para estimar la forma de la curva de dilución, **caracterizado** porque la forma del pico (PS) se define como la relación entre el radio mínimo de curvatura (k_{\min}) de la curva de dilución y la altura máxima (c_{\max}) de la curva de dilución, y porque el radio de curvatura (k) de la curva de dilución se define como

$$k = \frac{\left(1 + (dc/dt)^2\right)^{3/2}}{d^2c/dt^2}.$$

Fig. 1



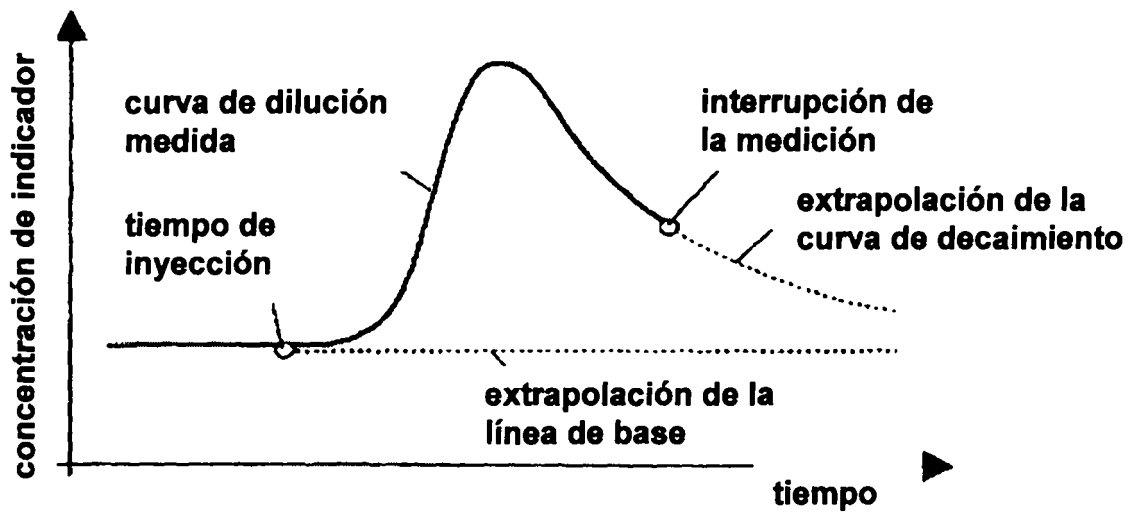


Fig. 2

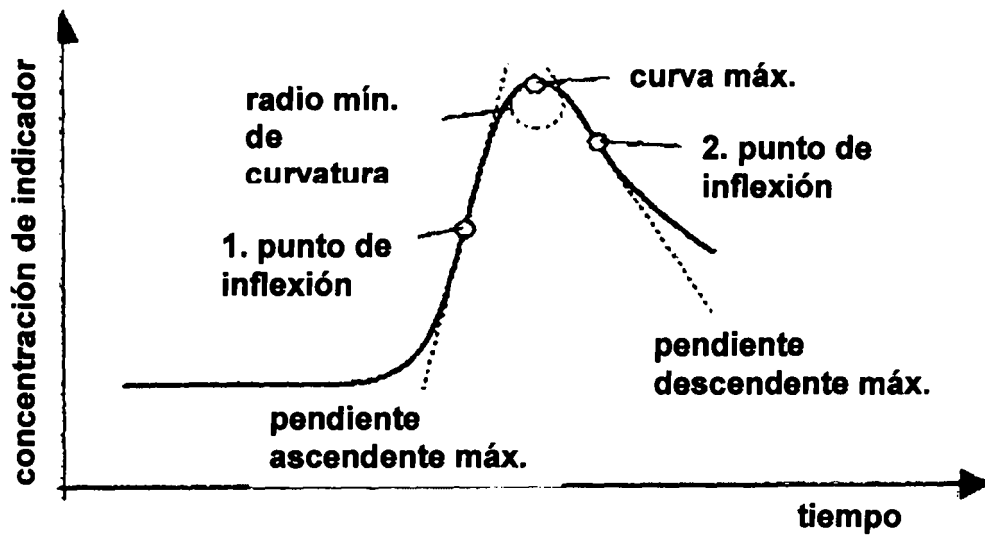


Fig. 3