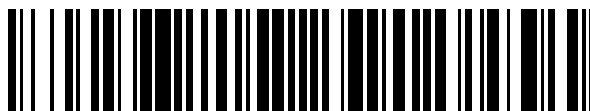


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 848 301**

51 Int. Cl.:

A61B 10/00	(2006.01) A61B 5/029	(2006.01)
A61B 5/0205	(2006.01)	
A61B 5/08	(2006.01)	
A61B 5/02	(2006.01)	
A61B 5/021	(2006.01)	
A61B 5/024	(2006.01)	
A61B 5/091	(2006.01)	
A61B 5/145	(2006.01)	
A61B 5/00	(2006.01)	
G16H 50/30	(2008.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.07.2015** **PCT/JP2015/071424**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2016** **WO16013684**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.07.2015** **E 15824273 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.01.2021** **EP 3173027**

54 Título: **Dispositivo de diagnóstico de insuficiencia cardiaca**

30 Prioridad:

22.07.2014 JP 2014149263

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.08.2021

73 Titular/es:

TEIJIN PHARMA LIMITED (100.0%)
2-1, Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku
Tokyo 100-0013, JP

72 Inventor/es:

MATSUMOTO, SADAYOSHI

74 Agente/Representante:

BERTRÁN VALLS, Silvia

ES 2 848 301 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

Dispositivo de diagnóstico de insuficiencia cardiaca

5 **[Campo técnico]**

La presente invención se refiere a un método de evaluación para detectar que es inminente el comienzo de insuficiencia cardiaca aguda y a un dispositivo de diagnóstico del mismo.

10 **[Técnica anterior]**

La insuficiencia cardiaca es un síndrome que resulta de una reducción de la función de bombeo del corazón. Existe una amplia variedad de causas y estados clínicos acompañados con síntomas tales como disnea, dificultad para respirar, oliguria, edema en las cuatro extremidades y hepatomegalia. Cuando la función de bombeo del corazón se reduce rápidamente y surgen repentinamente síntomas, la insuficiencia cardiaca se denomina "insuficiencia cardiaca aguda". Cuando la insuficiencia cardiaca aguda está en la etapa en la que el estado físico general es estable, se denomina "insuficiencia cardiaca crónica". Más en particular, la insuficiencia cardiaca aguda se define como "un estado clínico de rápida aparición o empeoramiento de signos y síntomas secundarios a aumento de la tensión telediastólica ventricular y disminución de la perfusión de órganos principales, que se producen por una pérdida aguda del mecanismo de compensación de la función de bombeo del corazón debido a sus anomalías orgánicas y/o funcionales (Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure-2011, edición revisada)". La insuficiencia cardiaca crónica se define como "un estado clínico de congestión pulmonar y congestión venosa sistémica con alteración de las funciones de la vida cotidiana producido en la etapa cuando la función de bombeo del corazón disminuye debido a alteración miocárdica crónica y falta de eyección absoluta o relativa del volumen de sangre para equilibrar con la demanda de oxígeno de los órganos principales periféricos (Guidelines for Treatment of Chronic Heart Failure (2005, edición revisada)". La repetición de "insuficiencia cardiaca aguda" e "insuficiencia cardiaca crónica" es una de las características de la insuficiencia cardiaca en general, y se requiere un tratamiento según cada estado clínico.

La figura 2 es un diagrama que ilustra conceptualmente la repetición de "insuficiencia cardiaca aguda" e "insuficiencia cardiaca crónica". Tal como se muestra en la figura 2, cuando se desarrolla insuficiencia cardiaca aguda por primera vez (t_1), se reduce la función cardiaca en un grado de solo δ_1 en comparación con la de antes del comienzo, la función cardiaca se recupera en cierta medida después de pasar la duración de τ_1 a lo largo del tiempo, y los estados clínicos se estabilizan y la insuficiencia cardiaca aguda cambia a insuficiencia cardiaca crónica. Aunque los estados clínicos parecen ser estables, la insuficiencia cardiaca crónica avanza, y después de pasar la duración de SP1, el mecanismo compensatorio falla rápidamente, dando como resultado la segunda insuficiencia cardiaca aguda (t_2). En general, la reducción de la función cardiaca en un grado de δ_2 en este momento se vuelve mayor que la de la función cardiaca δ_1 cuando se desarrolla insuficiencia cardiaca aguda por primera vez, y el estado se vuelve más grave. Además, la duración de τ_2 requerida para la recuperación de la función cardiaca es más larga en comparación con τ_1 , la duración requerida para la primera recuperación. Además, el grado de recuperación de la función cardiaca a menudo es bajo en relación con el grado de recuperación de la primera insuficiencia cardiaca aguda (función cardiaca después de cambiar a un estado estable SP1). Además, un estado estable SP2 a menudo es más corto que el estado estable SP1, por lo que es más probable que el tercer acontecimiento de insuficiencia cardiaca aguda se desarrolle relativamente antes que los casos anteriores. Dicho de otro modo, los signos descritos en la figura 2 se convierten en $\delta_1 < \delta_2 < \delta_3 \dots$, $\tau_1 < \tau_2 < \tau_3 \dots$, $SP1 > SP2 > SP3 > \dots$

Por tanto, cuando se desarrolla insuficiencia cardiaca aguda, se requiere gradualmente más tiempo para la recuperación de la función cardiaca, y el grado de recuperación disminuye. Además, la frecuencia de desarrollo de insuficiencia cardiaca aguda también aumenta gradualmente. Por estos motivos, es bastante importante no desarrollar insuficiencia cardiaca aguda. Para ello, en PTL1 se divulga un método para evaluar los estados de insuficiencia cardiaca de un paciente, en el que se determina un índice de cambio en los estados de insuficiencia cardiaca que representa información sobre el cambio en el estado de insuficiencia cardiaca del paciente, basándose en datos que indican los estados del paciente obtenidos a partir de un sensor sin contacto.

Además, en la explicación de la presente memoria descriptiva, la afirmación sobre los estados clínicos y los avances de la insuficiencia cardiaca crónica se realiza para un caso típico, y pueden aparecer estados clínicos y avances que son diferentes de esta explicación en pacientes individuales con insuficiencia cardiaca crónica.

Se pretende que la presente invención proporcione un dispositivo de diagnóstico que pueda diagnosticar de manera adecuada, teniendo en cuenta que los estados clínicos y los desarrollos pueden ser diferentes dependiendo del paciente individual con insuficiencia cardiaca crónica.

[Lista de referencias]**[Bibliografía de patentes]**

[PTL 1]

Publicación de solicitud de patente no examinada japonesa n.º 2014-064951

[PTL 2]

5 Traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º JP- T-2010-508128

[PTL 3]

Traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º 2004-527296

10 [PTL 4]

Publicación de solicitud de patente no examinada japonesa n.º. 50-128387

Además, el documento US 2013/116578 A1, 9 de mayo de 2013, se refiere a un sistema que comprende un módulo de análisis de riesgos y un módulo de detección de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (WHF). El módulo de análisis de riesgos mide al menos un primer parámetro fisiológico de un sujeto usando un sensor fisiológico de un dispositivo médico ambulatorio y determina una puntuación de riesgo de insuficiencia cardiaca (HF) para el sujeto según el al menos un primer parámetro fisiológico medido. La puntuación de riesgo de HF indica la propensión del sujeto a experimentar un acontecimiento de HF. El módulo de detección de WHF mide al menos un segundo parámetro fisiológico del sujeto usando el mismo sensor fisiológico o uno diferente y genera una indicación de predicción de que el sujeto experimentará un acontecimiento de WHF cuando el al menos un segundo parámetro fisiológico satisface un algoritmo de detección de WHF.

El documento US 8 403 865 B2, 26 de marzo de 2013, se refiere a un método para predecir un comienzo de un episodio asociado con insuficiencia cardiaca congestiva. El método incluye detectar al menos un parámetro de un sujeto sin entrar en contacto con ni ver al sujeto o la ropa que lleva el sujeto y predecir el comienzo del episodio que responde al menos en parte al parámetro detectado.

El documento US 7 433 853 B2, 7 de octubre de 2008, se refiere al uso de sensores crónicos para facilitar el diagnóstico y la toma de decisiones médicas para un paciente individual. Un sistema experto evalúa los datos del sensor, combina los datos del sensor con datos de probabilidad almacenados y proporciona una señal de salida para la notificación o la intervención médica.

[Sumario de la invención]

[Problema técnico]

El fin de la presente invención es proporcionar un método de evaluación y un dispositivo de diagnóstico que pueda detectar cambios en los estados clínicos de un paciente con insuficiencia cardiaca.

[Solución al problema]

La presente invención, cuyo alcance de se define por las reivindicaciones 1-3 adjuntas, es un dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca crónica, en el que un profesional médico observa cambios en el estado clínico de un paciente con insuficiencia cardiaca crónica y usa el dispositivo para diagnóstico, que comprende: uno o más medios de detección para detectar de manera continua uno o una pluralidad de índices fisiológicos diferentes del paciente, y un medio para generar información para generar y emitir información que el profesional médico usa para observación y/o diagnóstico basándose en uno o más de los índices fisiológicos, en el que el medio para generar información está constituido de modo que se diferencie lo siguiente (1) entre un primer periodo de observación y un segundo periodo de observación:

(1) selección de cada uno de los índices fisiológicos usados para generar la información.

Dicho de otro modo, el dispositivo de diagnóstico de la presente invención comprende dos modos de observación, en el que el primer modo de observación corresponde al primer periodo de observación, y el segundo modo de observación corresponde al segundo periodo de observación.

En el presente documento, el primer modo de observación es adecuado para evaluar un estado en el que está funcionando (o parece funcionar) un mecanismo compensatorio con el objetivo de mejorar los estados clínicos que resultan de la reducción de la función de bombeo del corazón del paciente, y el segundo modo de observación es adecuado para evaluar un estado en el que ha fallado (o parece haber fallado) el mecanismo compensatorio.

[Efectos ventajosos de la invención]

Según la presente invención, puede detectarse con gran precisión un cambio en estados clínicos tales como empeoramiento de los estados clínicos de la insuficiencia cardiaca crónica y puede predecirse el fallo del mecanismo compensatorio del paciente en una etapa inicial. Además, al realizar un tratamiento de seguimiento más preciso y más

seguro de la insuficiencia cardiaca crónica, tal como cambios adicionales en los estados clínicos del paciente que se encuentran dentro de un fallo de mecanismo compensatorio, se hace posible impedir, por ejemplo, que un paciente con insuficiencia cardiaca aguda desarrolle insuficiencia cardiaca crónica.

5 [Breve descripción de los dibujos]

La figura 1 es un diagrama de bloques que ilustra un dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca.

10 La figura 2 es un diagrama conceptual que muestra el empeoramiento de una función cardiaca debido a la repetición de insuficiencia cardiaca aguda e insuficiencia cardiaca crónica.

La figura 3 es un diagrama que ilustra la relación entre el estado clínico y los índices fisiológicos de la insuficiencia cardiaca crónica.

15 La figura 4 es un diagrama que ilustra la relación entre el desarrollo cronológico de la insuficiencia cardiaca crónica y un índice fisiológico.

[Lista de signos de referencia]

20 10. Sistema de diagnóstico para insuficiencia cardiaca

12. Unidad de entrada

14. Monitor de dinámica respiratoria

25

16. Monitor de dinámica circulatoria

18. Unidad de recepción

30 20. Unidad de transmisión

22. Unidad de procesamiento de señales

24. Unidad de determinación

35

26. Unidad de salida

28. Unidad de almacenamiento

40 29. Servidor

30. Fase inicial de insuficiencia cardiaca

31. Gestión por un mecanismo compensatorio

45

32. Interrupción

40. Etapa inicial de la observación

50 41. Etapa de gestión por un mecanismo compensatorio

42. Etapa de interrupción

t: Comienzo de insuficiencia cardiaca aguda

55

δ : Reducción de la función cardiaca al comienzo de la insuficiencia cardiaca aguda

τ : Tiempo requerido para la recuperación de la función cardiaca a partir de insuficiencia cardiaca aguda

60 SP: Fase estable de la función cardiaca

C1: Reducción de la función de bombeo del corazón

C2: Congestión pulmonar

65

C3: Estimulación de la actividad del nervio simpático

C4: Estimulación de la actividad de RAS

C5: Vasoconstricción

C6: Arritmia

P1: Gasto cardiaco

P2: Tensión arterial

P3: Grado de saturación de oxígeno en sangre (SpO2)

P4: Fuerza contráctil cardiaca

P5: Frecuencia cardiaca

P6: Volumen de líquido corporal

P7: Peso corporal

P8: Frecuencia respiratoria

P9: Frecuencia de pulso

[Descripción de la invención]

En referencia a la invención, cuyo alcance de se define por las reivindicaciones 1-3 adjuntas, cuando un profesional médico decide una vez que está funcionando un mecanismo compensatorio en un paciente con insuficiencia cardiaca crónica, se inicia la observación en el primer periodo de observación. En este estado, el dispositivo de diagnóstico de la presente invención genera información de diagnóstico que indica de manera más precisa que el paciente está en el estado en el que el mecanismo compensatorio está funcionando. Sin embargo, cuando esta información ya no indica que el mecanismo compensatorio está funcionando, el profesional médico puede sospechar que este paciente con insuficiencia cardiaca está en el estado de interrupción del mecanismo compensatorio. Por consiguiente, el profesional médico cambia el dispositivo de diagnóstico de la presente invención al segundo periodo de observación en el que la información de diagnóstico indica con mayor precisión el estado de interrupción del mecanismo compensatorio. Por consiguiente, el profesional médico puede realizar evaluaciones de diagnóstico con mayor seguridad.

Además, el dispositivo de diagnóstico de la presente invención puede estar constituido de modo que el propio dispositivo cambie entre el primer periodo de observación y el segundo periodo de observación. Además, el dispositivo de diagnóstico puede estar constituido para determinar si el mecanismo compensatorio está funcionando o no.

Por ejemplo, al inicio del diagnóstico, se supone que el mecanismo compensatorio está funcionando y se genera la información de diagnóstico como la perteneciente al primer periodo de observación, pero si la información de diagnóstico indica la interrupción del mecanismo compensatorio o la información de diagnóstico cambia a la información de diagnóstico que indica la interrupción del mecanismo compensatorio durante el uso del dispositivo de diagnóstico de la presente invención, se inicia la generación de la información de diagnóstico como la perteneciente al segundo periodo de observación, en el que se presenta visualmente la ejecución de tal cambio, y se presenta visualmente la información de diagnóstico correspondiente al segundo periodo en el que se muestra de manera más precisa la interrupción del mecanismo compensatorio. Posteriormente, cuando desaparece la información de diagnóstico que indica la interrupción del mecanismo compensatorio y se indica la recuperación funcional del mecanismo compensatorio, el dispositivo vuelve de nuevo a la generación de información de diagnóstico que corresponde al primer periodo de observación y presenta visualmente el acontecimiento.

Sin embargo, en el segundo periodo de observación puede generarse información de diagnóstico que indica el empeoramiento adicional del estado de interrupción del mecanismo compensatorio en lugar de la recuperación funcional del mecanismo compensatorio.

En el dispositivo de diagnóstico de la presente invención, ambos medios para generar información, concretamente un medio para generar información de diagnóstico a partir del cual puede determinarse que el mecanismo compensatorio está funcionando y un medio para generar información de diagnóstico a partir del cual puede determinarse que el mecanismo compensatorio se ha interrumpido, se hacen funcionar basándose en al menos parte de los índices fisiológicos detectados de manera continua de un paciente, y el dispositivo de diagnóstico de la presente invención puede constituirse para determinar de manera integral si el mecanismo compensatorio está funcionando o no basándose en el conjunto de información generada. Sin embargo, la unidad de presentación visual puede disponerse de tal manera que presente visualmente sólo los resultados de la determinación si el mecanismo compensatorio está

funcionando o no y la información de diagnóstico que indica con precisión el estado de determinación. Por ejemplo, si se determina que el mecanismo compensatorio está funcionando, la unidad de presentación visual puede disponerse para presentar visualmente la información de diagnóstico que corresponde al primer periodo de observación junto con los resultados de la determinación.

En la figura 1, un sistema 10 de diagnóstico de insuficiencia cardíaca consiste en una unidad 12 de entrada, un monitor 14 de dinámica respiratoria, un monitor 16 de dinámica circulatoria, una unidad 18 de recepción, una unidad 20 de transmisión, una unidad 22 de procesamiento de señales, una unidad 24 de determinación, una unidad 26 de salida y una unidad 28 de almacenamiento como componentes principales.

La unidad 12 de entrada puede estar constituida por un teclado, un panel táctil y otros para introducir las órdenes necesarias en el sistema 10 de diagnóstico de insuficiencia cardíaca y editar los datos almacenados en la unidad 28 de almacenamiento.

El monitor 14 de dinámica respiratoria puede estar constituido por un sensor, un instrumento y un sistema que miden, por ejemplo, la frecuencia respiratoria y la cantidad de ventilación de un paciente con insuficiencia cardíaca, un sujeto para diagnóstico.

Un sensor, un instrumento y un sistema de este tipo pueden adoptar diversos tipos de métodos tales como uno para detectar el flujo de gas respiratorio usando un respirador equipado con una mascarilla nasal que lleva un paciente, un sensor de temperatura o sensor de presión (tal como un sensor piezoeléctrico y similar) que se unen a la parte de cavidad nasal del paciente; un método para detectar movimiento de la respiración mediante el movimiento del tórax de un paciente uniendo un sensor expandible al tórax del paciente; un método para detectar el movimiento de la respiración mediante cambios en la presión al instalar un sensor piezoeléctrico en un futón, una cama, una almohada y similares.

Además, como sensor sin contacto que es diferente del sensor de contacto descrito anteriormente, por ejemplo, un sensor puede incluir un método para detectar la respiración mediante una onda de reflexión (señal Doppler) de un sujeto irradiado con una onda electromagnética (microondas) comentado en la traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º 2010-508128, y un sensor humano de alta sensibilidad que utiliza una onda de reflexión devuelta por un objeto irradiado con rayos infrarrojos, un sensor de movimiento de RF y similares.

El monitor 16 de dinámica circulatoria puede estar constituido por un sensor y un instrumento que mide, por ejemplo, la saturación de oxígeno en sangre (SpO₂), la frecuencia de pulso, la tensión arterial y el gasto cardíaco de un paciente. Un sensor y un instrumento de este tipo pueden incluir un oxímetro de pulso, un monitor de gasto cardíaco, preferiblemente un monitor de gasto cardíaco no invasivo y similares.

La unidad 18 de recepción se conecta a la unidad 12 de entrada, el monitor 14 de dinámica respiratoria, el monitor 16 de dinámica circulatoria y el servidor 29 fuera del sistema. La unidad 18 de recepción puede incluir un puerto USB y un puerto LAN de un ordenador, un bus y un circuito en puente dentro del ordenador.

La unidad 20 de transmisión puede incluir un puerto LAN que se conecta al servidor 29.

La unidad 22 de procesamiento de señales y la unidad 24 de determinación pueden estar constituidas por una CPU dentro del ordenador y un programa apropiado.

La unidad 28 de almacenamiento puede estar constituida por una RAM, una unidad de disco duro, una SSD (unidad de estado sólido) de un ordenador y similares.

La unidad 26 de salida puede estar constituida por una pantalla o panel que indica los resultados de medición del monitor 14 de dinámica respiratoria y el monitor 16 de dinámica circulatoria, por ejemplo, tal como frecuencia respiratoria actual, cantidad de ventilación, saturación de oxígeno en sangre, frecuencia de pulso, tensión arterial, gasto cardíaco del paciente y resultados de determinación a partir de la unidad 24 de determinación.

Los efectos de las presentes realizaciones se explican a continuación.

Los datos procedentes del monitor 14 de dinámica respiratoria y el monitor 16 de dinámica circulatoria se envían a la unidad 22 de procesamiento de señales a través de la unidad 18 de recepción, y se realizan procesos tales como la no dimensionalización y el promedio en la unidad 22 de procesamiento de señales. Los datos procedentes del monitor 14 de dinámica respiratoria y el monitor 16 de dinámica circulatoria pueden emitirse desde la unidad 18 de recepción hasta el servidor 29 fuera del sistema a través de la unidad 20 de transmisión, de modo que los datos se acumulan en el servidor 29.

La información procesada en la unidad 22 de procesamiento de señales se emite a la unidad 24 de determinación. La unidad 24 de determinación realiza una lectura de los criterios de determinación de la unidad 28 de almacenamiento y determina el estado actual de insuficiencia cardíaca de un paciente basándose en los criterios de determinación y

en la información procedente de la unidad 22 de procesamiento de señales. Los resultados de determinación se emiten desde la unidad 24 de determinación hasta la unidad 26 de salida, y se presentan visualmente en la unidad 26 de salida. La unidad 24 de determinación también emite información desde la unidad 22 de procesamiento de señales hasta la unidad 28 de almacenamiento. La unidad 28 de almacenamiento guarda esto como los datos pasados relacionados con su tiempo de medición. Los datos pasados pueden guardarse en el servidor 29 fuera del sistema a través de la unidad 20 de transmisión.

Además, el dispositivo puede estar constituido de modo que el índice fisiológico detectado se envíe desde el sensor que detecta los índices fisiológicos mencionados anteriormente al servidor a través de un canal de comunicación por cable o inalámbrico, se analice, se evalúe y se genere información de notificación de los resultados evaluados por el servidor. Esta información de notificación se envía asimismo al ordenador de un cliente a través de un canal de comunicación, de modo que un profesional médico confirme el resultado determinado.

Además, la presente invención puede realizarse usando un sistema de comunicación/informático bien conocido, y cualquiera de ellos está dentro del alcance de la presente invención.

En general, la insuficiencia cardíaca se asocia con diversos tipos de insuficiencia respiratoria. Por ejemplo, cuando avanza el edema pulmonar debido a congestión pulmonar en un paciente con insuficiencia cardíaca crónica, la saturación de oxígeno en sangre disminuye debido a que disminuye la capacidad de ventilación en los pulmones. La disminución en la saturación de oxígeno en sangre conduce al aumento en la frecuencia respiratoria a través de un mecanismo compensatorio del cuerpo humano.

Además, como ejemplo del mecanismo que explica el aumento en la frecuencia respiratoria debido a congestión pulmonar, se considera un mecanismo en el que se activa un receptor J en los pulmones y da como resultado el aumento en la frecuencia respiratoria cuando se produce un edema intersticial debido a edema pulmonar.

La aparición de respiración rápida y superficial es probablemente un síntoma que indica la disminución en la capacidad de ventilación de los pulmones. Cuando un mecanismo compensatorio no funciona suficientemente, la frecuencia respiratoria aumenta adicionalmente. En especial, cuando la frecuencia respiratoria de un paciente es mayor en un estado de reposo, este fenómeno indica claramente un estado de deterioro (empeoramiento) de la insuficiencia cardíaca. Además, para muchas otras enfermedades crónicas, la frecuencia respiratoria generalmente cambia de manera relativamente lenta, tal como a lo largo de meses o años, pero para la insuficiencia cardíaca crónica, la frecuencia respiratoria puede aumentar rápidamente a lo largo de horas o días.

Además, para la insuficiencia cardíaca relacionada con congestión pulmonar, la disminución en la capacidad de ventilación en los pulmones conduce a la disminución en la saturación de oxígeno en sangre. Por tanto, la observación simultánea de cambios temporales en la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno en sangre permite una detección más precisa del empeoramiento de los estados clínicos de la insuficiencia cardíaca.

Según la invención, pueden detectarse el empeoramiento de los estados clínicos de la insuficiencia cardíaca de una manera altamente precisa, puede detectarse la interrupción del mecanismo compensatorio de un paciente en una etapa inicial, y puede prevenirse la insuficiencia cardíaca aguda en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

I. Unidad de monitor de cada índice fisiológico

En la invención, una o más partes de monitor, que están incluidas en el monitor 14 de dinámica respiratoria y el monitor 16 de dinámica circulatoria tal como se muestra en la figura 1 y una que incluye cualquier cosa menos las anteriores que se usa para el tratamiento de seguimiento del paciente con insuficiencia cardíaca crónica, detectan (y emiten si es necesario) el siguiente índice fisiológico.

(1) Unidad de monitor que captura la estimulación del sistema nervioso simpático

Se sabe que la estimulación del sistema nervioso simpático provoca un cambio en el intervalo de latidos cardíacos en el corazón. Esta unidad de monitor captura el estado de estimulación del sistema nervioso simpático mediante el análisis del cambio del latido cardíaco (también denominado HRV: variabilidad de frecuencia cardíaca) que captura tal cambio. Además, el estado de estimulación del sistema nervioso simpático puede detectarse mediante otros métodos. Por ejemplo, para este fin pueden usarse la frecuencia cardíaca P5 y la frecuencia de pulso P9, y un índice que detecta la tensión arterial o vasoconstricción es también un índice para capturar el estado de estimulación del sistema nervioso simpático.

La detección de la frecuencia cardíaca P5 se logra a menudo detectando la frecuencia de pulso P9 que es aproximadamente equivalente a P5 como índice. Para las explicaciones a continuación, la afirmación "frecuencia cardíaca P5" significa "frecuencia cardíaca P5 o frecuencia de pulso P9".

(2) Unidad de monitor que captura el estado de vasoconstricción

El estado de vasoconstricción puede detectarse mediante un método invasivo denominado cateterismo vascular (un método para medir el grado de tensión de cada parte de un vaso sanguíneo del sistema circulatorio midiendo el gasto cardiaco y combinando los resultados de la tensión arterial entre sí), o mediante un método para detectar el estado de vasoconstricción divulgado en la patente n.º 3694438, en el que la distensibilidad de los vasos sanguíneos se obtiene presentando visualmente una figura de Lissajous formada por la forma de onda de la tensión arterial del radio y la forma de onda pletismográfica, que se usa para presentar visualmente y actualizar el grado de tensión del vaso sanguíneo por latido cardiaco desencadenado por un electrocardiograma.

(3) Unidad de monitor de la frecuencia respiratoria

De manera similar a la explicación en la primera realización de la presente invención anteriormente, el monitor 14 de dinámica respiratoria puede estar constituido por un sensor, un instrumento y un sistema para medir un índice de frecuencia respiratoria, la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación de un paciente con insuficiencia cardiaca como sujeto de diagnóstico. Un sensor, un instrumento y un sistema de este tipo pueden incluir un respirador equipado con una mascarilla nasal que lleva un paciente, y un sensor sin contacto (un sensor humano de alta sensibilidad y un sensor de movimiento de RF), por ejemplo, tal como se describe en la traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º 2010-508128, usando un método para detectar la respiración mediante una onda de reflexión (señal Doppler) de un sujeto irradiado con una onda electromagnética (microondas).

El monitor 14 de dinámica respiratoria puede adoptar diversos tipos de métodos tales como un método para detectar el flujo de gas respiratorio usando un sensor de temperatura o sensor de presión (tal como un sensor piezoeléctrico y similar) que se unen a la parte de cavidad nasal del paciente, un método para detectar el movimiento de la respiración mediante el movimiento del tórax de un paciente uniendo un sensor expandible al tórax del paciente, y un método para detectar el movimiento de respiración mediante cambios en la presión al instalar un sensor piezoeléctrico en un futón, una cama, una almohada y similares.

Basándose en estas técnicas, la unidad de monitor de la frecuencia respiratoria en esta realización detecta la frecuencia respiratoria del paciente por tiempo predeterminado (denominada simplemente "frecuencia respiratoria" o "tasa respiratoria" en la presente descripción.).

Para el índice de dinámica respiratoria, pueden usarse otros índices sobre la respiración, incluyendo la estabilidad respiratoria o la cantidad de ventilación, además de la frecuencia respiratoria o además de lo anterior. Los índices para la estabilidad respiratoria o la constancia respiratoria son, por ejemplo, índices numéricos de cambio temporal en el ciclo respiratorio por unidad de tiempo o cambio temporal en la frecuencia de las señales respiratorias que se procesan estadísticamente. En la presente descripción, las partes explicadas como "respiración", "tasa respiratoria" y "frecuencia respiratoria" significan literalmente el índice de "frecuencia respiratoria" e incluyendo el índice los índices de estabilidad y constancia respiratoria mencionados anteriormente y la cantidad de ventilación.

Uno de los motivos por los que se incluye la cantidad de ventilación como índice de detección es que también se considera una secuencia, en la que se induce anoxia por el edema pulmonar y, por consiguiente, el aumento en la hipersensibilidad química al dióxido de carbono, el aumento en la frecuencia respiratoria y/o el aumento en la cantidad de ventilación se derivan de la anoxia.

(4) Unidad de monitor de gasto cardiaco

Una unidad de monitor de gasto cardiaco puede estar constituida por una constitución que es similar a un método para calcular el gasto cardiaco de un sujeto a partir de un componente activo de la impedancia integral para el organismo vivo, por ejemplo, tal como se divulga en la traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º 2004-527296 y su producto correspondiente "Noninvasive cardiac output monitor NICaS 2004Slim" (Fabricante: NImedical, Fabricante: Nippon Americare Co., Ltd., nombre genérico: medidor de flujo de gasto cardiaco de impedancia, número de aprobación de dispositivos médicos: 22400BZX00041000), o la unidad de monitor puede tener una función para detectar el gasto cardiaco mediante otros diversos métodos invasivos o no invasivos.

Además, se indica la afirmación de que en caso de que disminuya el gasto cardiaco, el sistema nervioso simpático y el sistema de RAA (sistema de renina-angiotensina-aldosterona; RAAS) comienzan a actuar como mecanismos compensatorios, y aumenta la capacidad contráctil, aumentan la frecuencia cardiaca y el volumen intravascular, además de la vasoconstricción. Por tanto, el gasto cardiaco se eleva como resultado del aumento en la capacidad contráctil, la frecuencia cardiaca y el volumen intravascular. Adicionalmente, se indica que los índices celulares de los músculos del corazón (fibra miocárdica tal como dinámica de calcio y troponina) son índices cambiantes que responden a la reducción de las funciones de bombeo del corazón, similares a los factores pro-neurohumorales en el nervio simpático y el sistema de RAA. Además, independientemente de cada etapa de los estados clínicos de insuficiencia cardiaca crónica, el volumen de líquido (pueden incluirse el índice de congestión de los pulmones y la vena sistémica, el grado de edema y el peso corporal) puede usarse como un índice eficaz para un paciente con insuficiencia cardiaca y congestión.

Para el uso del dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca en la presente realización, que se supone que

se opera principalmente en el domicilio, también se utilizan los resultados de las pruebas bioquímicas durante un examen médico en una institución médica. Por tanto, pueden usarse los resultados de los BNP (péptidos natriuréticos cerebrales), ecocardiografía, rayos X, valores de detección de otras pruebas, así como la troponina, como índices de evaluación y determinación del dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardíaca. Por tanto, se espera que la presente realización se use con estos diversos índices fisiológicos clínicos y médicos.

(5) Unidad de monitorización de la tensión arterial

La tensión arterial se detecta mediante diversos tipos de métodos incluyendo el esfigmomanómetro no invasivo tradicional usando un manguito (brazalete) que detecta la tensión arterial.

(6) Unidad de monitorización de la saturación de oxígeno en sangre

Un oxímetro de pulso bien conocido es una herramienta de diagnóstico no invasiva para medir la saturación de oxígeno en sangre en pacientes basándose en los resultados obtenidos mediante la calibración de la relación entre la razón del componente de fluctuación de la cantidad de luz transmitida de luz roja (R) y la radiación infrarroja (IR) para la sangre arterial y la saturación de oxígeno en sangre. El principio de la medición se divulga, por ejemplo, en la solicitud de patente no examinada publicada n.º S50-128387. La saturación de oxígeno en sangre se detecta mediante un oxímetro de pulso de este tipo u otros métodos.

(7) Unidad de monitorización del estado arritmico

El oxímetro de pulso mencionado anteriormente puede detectar simplemente un estado de arritmia (incluyendo fibrilación auricular y extrasístole) conociendo la información cronológica del movimiento de los latidos cardiacos obtenida a partir de la información de tiempo correspondiente al latido cardiaco en una curva de rendimiento de los cambios en la saturación de oxígeno en sangre (la posición del pico). La arritmia también puede detectarse usando una electrocardiografía.

(8) Unidad de monitorización para el estado de estimulación del sistema de RAS

El sistema de renina-angiotensina (RAS) o sistema de renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que es un término colectivo basado en hormonas asociado con la regulación de tensión arterial y el volumen extracelular, y se activa según la hipotensión y una reducción en el volumen de sangre en circulación. Por tanto, el estado de estimulación del sistema de RAS puede detectarse monitorizando la tensión arterial y el volumen de sangre en circulación.

Además, el estado de estimulación del sistema de RAS tiene influencia sobre los índices descritos anteriormente tales como vasoconstricción, tensión arterial y peso corporal.

II. Hallazgos de los inventores con respecto a los cambios en los estados clínicos de insuficiencia cardíaca crónica e índices fisiológicos

A continuación, se explican los hallazgos de los inventores con respecto a los cambios en los estados clínicos de insuficiencia cardíaca crónica y los índices fisiológicos que han conducido a la creación del dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardíaca crónica en la segunda realización de la presente invención, con referencia a las figuras 3 y 4.

La figura 3 es un diagrama conceptual que ilustra la aparición del fenómeno de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en un paciente típico con insuficiencia cardíaca crónica, produciéndose diversos estados clínicos a partir del mismo y los cambios en los índices fisiológicos asociados con ellos. Se muestran los estados clínicos según el avance de la insuficiencia cardíaca: 30 para "una fase inicial de insuficiencia cardíaca", 31 para "mantenimiento mediante un mecanismo compensatorio" y 32 para "interrupción". Cada estado clínico se explica en detalle tal como sigue:

(1) Fase inicial de la insuficiencia cardíaca

En pocas palabras, el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca es un estado clínico C1, que indica que la función de bombeo del corazón está disminuida. Debido a esto, el gasto cardíaco P1 disminuye y el deterioro de la dinámica circulatoria a menudo conduce a congestión pulmonar C2.

En este estado, dado que la demanda fisiológica de oxígeno en cada sitio del cuerpo supera al suministro de oxígeno proporcionado por la sangre que circula por todo el cuerpo, la saturación de oxígeno en sangre a menudo disminuye, la tensión arterial a menudo baja o el flujo sanguíneo a menudo disminuye.

(2) Mantenimiento mediante mecanismos compensatorios

Tal como se mencionó anteriormente, dado que la demanda de oxígeno supera el suministro de oxígeno y la saturación de oxígeno en sangre ha disminuido debido al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, un quimiorreceptor en el

cuerpo de un paciente detecta la disminución en la cantidad de oxígeno y el aumento en el dióxido de carbono en el cuerpo. Además, del mismo modo, un baroreceptor en el cuerpo detecta una reducción en la tensión arterial. Además, una arteria renal en el cuerpo detecta una reducción en el flujo de sangre dando como resultado una estimulación del sistema de RAS.

En respuesta a estos resultados detectados, los mecanismos corporales que tienen como objetivo mejorar los estados clínicos tales como la reducción en la tensión arterial, la disminución en el gasto cardiaco y la disminución en la cantidad de oxígeno se denominan "mecanismos compensatorios".

Hay múltiples objetivos que se someten específicamente a controlarse como mecanismos compensatorios. Por ejemplo, hay un mecanismo compensatorio que tiene como objetivo aumentar el volumen de flujo sanguíneo circulatorio por unidad de tiempo como resultado de la estimulación del sistema nervioso simpático C3 seguido por el aumento en la fuerza contráctil cardíaca (P4) y la frecuencia cardíaca (P5), y la estimulación del sistema nervioso simpático C3 también da como resultado el aumento en el gasto cardiaco P1. Además, hay un mecanismo compensatorio que intenta elevar el volumen de sangre que vuelve al corazón a través de la contracción del vaso sanguíneo C5. Puesto que el sistema de RAS estrecha los vasos sanguíneos para aumentar el volumen de líquido corporal, la tensión arterial P2 comienza a aumentar.

Además, de manera similar a un mecanismo compensatorio, el centro de regulación del cerebro tiene como objetivo aumentar la cantidad de intercambio de gases en los pulmones elevando la frecuencia respiratoria P8.

Como resultado del trabajo de los mecanismos compensatorios, cuando se logra el aumento en el volumen de sangre que vuelve al corazón y el aumento en la cantidad de intercambio de gases en los pulmones, comienza a aumentar la saturación de oxígeno en sangre P3, dando como resultado la liberación temporal de una sensación de angustia (sensación de asfixia) del paciente.

Mientras, en la página 9 de "Guidelines Treatment for Chronic Heart Failure" (2005 edición revisada) (Japanese Circulation Society http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_matsuzaki_d.pdf#search='%E6%85%A2%E6%80%A7%E5%BF%83%E4%B8%8D%E5%85%A8+%E4%BD%93%E9%87%8D%E5%A2%97%E5%8A%A0'), hay una afirmación de que "la ganancia de peso corporal dentro de un corto periodo es importante como índice de la retención de líquidos. Cuando el peso corporal aumenta más de 2 kg por día, se sugiere fuertemente el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca crónica". Por tanto, el empeoramiento agudo de la insuficiencia cardíaca crónica conduce a retención de líquidos, y como resultado, a menudo se encuentra ganancia repentina de peso corporal. Dicho de otro modo, el peso corporal P7 es un índice de la cantidad de retención de líquidos.

Además, se observa una estimulación del sistema de RAS C4 cuando la tensión arterial y el volumen intravascular disminuyen.

En la etapa funcional del mecanismo compensatorio revisado anteriormente, los índices fisiológicos para la observación de estados clínicos y la predicción de empeoramiento agudo del paciente que deben ponderarse de manera particularmente estrecha, son susceptibles de detección con alta precisión y tratamiento según los hallazgos de los inventores. Como resultado, tales índices fisiológicos son la frecuencia respiratoria P8, la frecuencia de pulso P9 y la HRV (variabilidad de frecuencia cardíaca) obtenidas a partir del pulso, que pueden detectar la interrupción del mecanismo compensatorio con precisión.

(3) Interrupción

Cuando la regulación para cancelar la disminución en el gasto cardiaco, la reducción en la tensión arterial y la deficiencia de oxígeno por el mecanismo compensatorio no puede alcanzar el grado de reducción de la función de bombeo del corazón C1, se interrumpirá el mantenimiento del gasto cardiaco, la tensión arterial y el suministro de la cantidad de oxígeno por el mecanismo compensatorio.

A medida que el gasto cardiaco P1 disminuye y el volumen de sangre expulsado desde el corazón disminuye, la tensión arterial P2 disminuye y por tanto la saturación de oxígeno en sangre P3 también disminuye. Además, en la etapa final de la reducción de la función de bombeo del corazón C1, puede aparecer arritmia C6 y es probable que su frecuencia aumente. Además, cuando el sistema nervioso simpático se estimula pero no está en la etapa de interrupción, puede producirse arritmia inducida por la estimulación del sistema nervioso simpático.

La secuencia de cambio en los índices fisiológicos en los estados clínicos de insuficiencia cardíaca crónica descrita anteriormente se explica en referencia a la figura 4 desde un punto de vista cronológico.

La figura 4 es un diagrama que ilustra la relación entre el gasto cardiaco en un paciente típico con insuficiencia cardíaca crónica (eje longitudinal) y el tiempo transcurrido (eje horizontal). El eje horizontal indica una fase inicial de la observación 40 que muestra la etapa de mantenimiento del mecanismo compensatorio 41 y la etapa de interrupción del mecanismo compensatorio 42.

En la figura 4, la primera línea característica L1 se dibuja suponiendo que un mecanismo compensatorio no funciona. En este estado, después de producirse el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, el gasto cardiaco disminuye de manera continua sin margen para la recuperación, dando como resultado la fase final de la etapa de interrupción.

De manera similar, la segunda línea característica L2 muestra conceptualmente un caso en el que se supone que funciona un mecanismo compensatorio después de producirse el empeoramiento de la insuficiencia cardiaca. En la etapa de mantenimiento 41 por el mecanismo compensatorio, aunque el gasto cardiaco apenas se mantiene dentro del nivel de tolerancia, el gasto cardiaco a menudo disminuye repentinamente cuando el gasto cardiaco entra en la etapa de interrupción 42.

A continuación, desde el punto de vista clínico, se explican los índices fisiológicos que deben considerarse importantes en cada etapa de los estados clínicos de insuficiencia cardiaca, basándose en los hallazgos de los inventores.

En la etapa de mantenimiento 41 por el mecanismo compensatorio descrito en la figura 4, se produce la estimulación del nervio simpático C3 y similares como mecanismo compensatorio para la reducción en el gasto cardiaco, bajando la tensión arterial y la deficiencia de oxígeno, dando como resultado vasoconstricción C5 y el aumento en la frecuencia cardiaca P5 (frecuencia de pulso P9) como una de las consecuencias. Por tanto, cuando se observan tales estados clínicos o índices fisiológicos, se encontrará que el paciente está actualmente en la etapa de mantenimiento 41 por el mecanismo compensatorio. En particular, la observación de frecuencia cardiaca P5, concretamente la frecuencia de pulso P9, es fácil de usar como índice.

Además, tal como se explicó anteriormente, en la etapa de mantenimiento 41 por el mecanismo compensatorio, cuando avanza la reducción de la función de bombeo C1 y el mecanismo compensatorio no puede alcanzarla, se espera que el aumento en la frecuencia respiratoria P8 pueda ser significativo, por tanto, la frecuencia respiratoria P8 es un índice extremadamente importante para determinar si la etapa cambia a la etapa de interrupción 42 o no, es decir, como predicción del desarrollo del empeoramiento agudo.

A continuación, cuando el paciente alcanza la etapa de interrupción 42, dado que es evidente que el mecanismo compensatorio no puede alcanzar ese estado, se considera que acontecimientos tales como la reducción en el gasto cardiaco P1, la bajada de la tensión arterial P2, el aumento en la frecuencia respiratoria P8 y/o la observación de la tendencia de aparición de la arritmia C6 como fenómenos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca son una evidencia de que el paciente está avanzando en la etapa de interrupción 42.

Además, fenómenos tales como la reducción del gasto cardiaco P1, la bajada de la tensión arterial P2, el aumento en la frecuencia respiratoria P8 y/o la evolución del grado de arritmia C6 pueden usarse como índices de predicción para la aproximación de la fase final de la etapa de interrupción 42. El aumento en la frecuencia respiratoria P8 es particularmente importante por los motivos explicados anteriormente.

III. Regulación del dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca en esta realización

A continuación, se explica una regulación característica de la unidad 22 de procesamiento de señales y la unidad 24 de determinación proporcionadas en el dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca en esta realización basándose en los hallazgos de los inventores sobre la relación entre los estados clínicos de insuficiencia cardiaca crónica descritos anteriormente y cada índice fisiológico.

Además, con motivo de la implementación de la presente invención, puede constituirse añadiendo una nueva regulación basándose en los hallazgos de los inventores con respecto a los estados clínicos y el avance de la insuficiencia cardiaca crónica tal como se explicó anteriormente, además del ejemplo siguiente, o puede constituirse sustituyendo regulaciones que se explican a continuación.

Además, en la siguiente explicación se usan a menudo notaciones tales como “una etapa de mantenimiento por el mecanismo compensatorio”, “una etapa de interrupción”, usándose estas notaciones como un significado de una notación que incluye “un periodo de observación que se sospecha que está en estas etapas” en el contexto de explicación para la regulación del dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardiaca en esta realización.

(1) Regulación de la etapa de mantenimiento 41 por el mecanismo compensatorio

En esta etapa, se produce la estimulación del nervio simpático C3 como mecanismo compensatorio para la reducción en el gasto cardiaco, la disminución en el volumen de sangre en circulación, la bajada de la tensión arterial y la deficiencia de oxígeno, como uno de los resultados, se producen vasoconstricción C5, el aumento en la frecuencia cardiaca P5 (frecuencia de pulso P9) y el aumento en el gasto cardiaco P1, y la frecuencia respiratoria P8 aumenta para compensar la deficiencia de oxígeno. Además, a menudo se encuentra el aumento notable en la frecuencia respiratoria P8 antes de cambiar a la etapa de interrupción 42. Por tanto, la frecuencia respiratoria P8 es un índice extremadamente importante para determinar si la etapa cambia a la etapa de interrupción 42 o no, es decir, como predicción del desarrollo del empeoramiento agudo.

Por tanto, durante la etapa funcional 41 del mecanismo compensatorio o el periodo de observación en el que se sospecha que está funcionando la etapa funcional del mecanismo compensatorio, uno o más índices que incluyen al menos uno de la etapa de estimulación del nervio simpático C3, vasoconstricción C5, y (al menos uno de frecuencia respiratoria P8, índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación) se observan de manera continua, y cuando se encuentra un cambio significativo, tal como se indica a continuación, en cualquiera de ellos, o cuando aparece una combinación de ellos según una regla predeterminada, se generan señales de alerta de modo que un profesional médico puede observar (la situación). O se generan determinados valores de índice (por ejemplo, este índice o índices fisiológicos que indican el grado de riesgo calculado según la regla predeterminada) y se proporcionan al profesional médico para su observación.

El profesional médico observa esos valores de índice que indican las señales de alerta generadas y los riesgos, y realiza los procedimientos médicos necesarios, tales como hospitalización, mediante la realización de diagnósticos para confirmar los resultados. Esta intervención médica puede incluir cambios en los tipos de fármacos y dosis.

Alternativamente, cuando un paciente y su familia observan valores de índice que indican las señales de alerta y los riesgos, pueden responder a estos acontecimientos acudiendo a una institución médica por sí mismos.

Además, las condiciones en las que la unidad 22 de procesamiento de señales y la unidad 24 de determinación observan cambios en estos índices fisiológicos y generan señales de alerta, o generan valores de índice que muestran riesgos, son aquellos casos que corresponden a una regla de determinación predeterminada que incluyen los siguientes casos, por ejemplo, cuando uno o más índices fisiológicos que incluyen al menos uno del estado de estimulación del sistema nervioso simpático, la frecuencia de pulso P9, un estado de vasoconstricción C5, la frecuencia respiratoria y uno o más índices fisiológicos (al menos uno de frecuencia respiratoria P8, índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación) corresponden a uno o más acontecimientos que incluyen uno de (A) superar el umbral de límite superior predeterminado, (B) ser menor que el umbral de límite inferior predeterminado, (C) superar el umbral de límite de elevación predeterminado por tiempo de periodo predeterminado, (D) superar el umbral de límite de descenso predeterminado por tiempo de periodo predeterminado, (E) superar el umbral de límite de tasa de elevación predeterminado, o (F) superar el umbral de límite de tasa de descenso predeterminado.

Además, el dispositivo puede estar constituido para generar señales de alerta y valores de índice que indican riesgos mediante el uso de al menos un elemento de información sobre la aparición de acontecimientos de (A) a (F) y la duración de estos acontecimientos, el número de apariciones de uno o más acontecimientos de (A) a (F) y la cantidad total de tiempo de apariciones de uno o más acontecimientos de (A) a (F) dentro de un periodo predeterminado.

(2) Regulación de la etapa de interrupción 42

Ya se ha explicado anteriormente que, cuando un paciente ha alcanzado la etapa de interrupción 42, puesto que el mecanismo compensatorio no puede alcanzarla, puede darse el caso de que se produzcan la reducción del gasto cardíaco P1, la bajada de la tensión arterial P2 y el aumento en la frecuencia respiratoria P8, o puede producirse la aparición del comienzo de arritmia C6 como fenómenos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Por tanto, en la etapa de interrupción 42 en la que se encuentra que la función de bombeo en el corazón C1 es tan baja que el mecanismo compensatorio no puede alcanzarla o el periodo de observación que se sospecha que está en la etapa de interrupción, el dispositivo de diagnóstico para insuficiencia cardíaca de esta realización observa de manera continua uno o más índices que incluyen al menos uno de los índices siguientes; gasto cardíaco, tensión arterial, saturación de oxígeno en sangre, (al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice de estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación) o el estado arritmico. Y cuando se han encontrado cambios significativos tal como la aparición de acontecimientos que incluyen al menos uno de los siguientes acontecimientos de (A) a (F), la información sobre el número de apariciones de uno o más acontecimientos entre estos acontecimientos, y un caso en el que la cantidad total de tiempo en el que se ha producido el acontecimiento en un periodo predeterminado supera un valor umbral predeterminado, o cuando se ha producido una combinación de los acontecimientos anteriores o una combinación con el hecho de que se produzcan otros acontecimientos no mencionados, según la regla predeterminada, el dispositivo puede estar constituido de modo que el dispositivo genere señales de alerta y permita que el profesional médico observe los cambios. Alternativamente, el dispositivo puede estar constituido para generar algún tipo de valores de índice obtenidos procesando tal información (por ejemplo, un índice fisiológico en sí mismo o índice que indica el grado de riesgo calculado según la regla predeterminada) y permitir que el profesional médico los observe.

Las condiciones en las que la unidad 22 de procesamiento de señales y la unidad 24 de determinación generan señales de alerta mediante la observación de cambios en estos índices fisiológicos, o generan valores de índice que indican los riesgos, son casos en los que, por ejemplo, al menos uno o más índices fisiológicos que incluyen cualquiera de gasto cardíaco, tensión arterial, saturación de oxígeno en sangre, (al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación) o arritmia corresponde a uno o más acontecimientos que incluyen: (A) superar el umbral de límite superior predeterminado, (B) ser menor que el umbral de límite inferior predeterminado, (C) superar el umbral de límite de elevación predeterminado por tiempo de periodo predeterminado, (D) superar el umbral de límite de descenso predeterminado por tiempo de periodo predeterminado, (E) superar el umbral de límite de tasa de elevación predeterminado, o (F) superar el umbral de límite de tasa de

descenso predeterminado, o un caso en el que una combinación de estos con el hecho de la aparición de otros acontecimientos no mencionados ha correspondido a una regla predeterminada.

Además, el dispositivo puede estar constituido para generar señales de alerta y valores de índice que indican riesgos mediante el uso de al menos cualquiera de la aparición de los acontecimientos de (A) a (F), información sobre la duración de estos acontecimientos, información sobre el número de apariciones de uno o más acontecimientos desde (A) hasta (F), el caso en el que la cantidad total de tiempo de aparición de uno o más acontecimientos desde (A) hasta (F) ha superado un umbral predeterminado dentro de un tiempo predeterminado y similares.

Debido a los que los cambios en los estados clínicos a menudo son repentinos y graves en esta etapa de interrupción, la importancia de la alerta es mayor en comparación con la etapa funcional del mecanismo compensatorio 41.

Un profesional médico observa las señales de alerta generadas y los valores de índice que indican riesgos, y realiza los procedimientos médicos necesarios, tales como hospitalización, mediante la realización de diagnósticos para confirmar los resultados. De manera similar a la explicación anterior, en este tratamiento médico pueden estar implicados cambios en los tipos de fármacos y la dosificación.

Alternativamente, cuando un paciente y su familia observan señales de alerta y valores de índice que indican los riesgos, pueden responder a estos acontecimientos acudiendo a una institución médica por sí mismos.

(3) Una regla que usa la ponderación de cada índice fisiológico y una regla que usa la prioridad

Como regla para generar valores de índice que indican la generación de señales de alerta y riesgos en la etapa cuando el mecanismo compensatorio está funcionando o en la etapa de interrupción explicada anteriormente, puede hacerse que la regla siga un método para ponderar cada valor de índice ejemplificado anteriormente.

Suponiendo que un valor que indica el grado de riesgo del índice A, el índice B y el índice C según la regla explicada anteriormente es de 100, 50, 10, respectivamente, y que el peso de los índices A, B y C son iguales, el valor de índice integral, por ejemplo, es de 160 ya que simplemente se añaden. Sin embargo, supóngase que la ponderación del índice A, el índice B y el índice C es de 1, 5 y 10, respectivamente, y teniendo esto en cuenta, el índice integral es, por ejemplo, 28,1 según el cálculo de $100 \times 1/16 + 50 \times 5/16 + 10 \times 10/16$.

Además, como método alternativo, puede usarse una regla en la que cada índice tiene prioridad, explicada anteriormente. Por ejemplo, cuando la determinación se lleva a cabo mediante el uso de la frecuencia respiratoria y la tensión arterial, puede emplearse una regla en la que se genera una señal de alerta en el caso en el que la frecuencia respiratoria supera una tasa de elevación predeterminada (tasa de elevación por periodo unitario), aunque la tensión arterial es estable.

Si estas ponderaciones y la prioridad se hacen diferentes entre el primer periodo de observación en el que el mecanismo compensatorio está funcionando para mejorar diversos estados clínicos debido a la reducción de la función de bombeo del corazón en un paciente, y el segundo periodo de observación en el que se sospecha que el mecanismo compensatorio está interrumpido, puede realizarse un diagnóstico de alta precisión según un índice fisiológico característico de cada etapa.

De manera similar, estas ponderaciones y la prioridad pueden hacerse diferentes según al menos cualquiera de la etapa de desarrollo de insuficiencia cardíaca crónica, la gravedad de las enfermedades o la enfermedad subyacente que se explicará más adelante. Tal medida permite un diagnóstico preciso según los estados clínicos de cada paciente.

(4) Selección de cada índice fisiológico

Tal como se explicó anteriormente, el dispositivo de diagnóstico de la presente invención realiza regulaciones tales como generar señales de alerta que indican riesgos mediante el uso de diversos índices fisiológicos, generar nuevos índices que indican riesgos durante el periodo de la etapa funcional del mecanismo compensatorio o el periodo de observación sospechado, la etapa de interrupción o el periodo de observación sospechado, o durante cada periodo.

En particular, la frecuencia respiratoria, un índice que indica la estabilidad respiratoria, la cantidad de ventilación y el índice que indica el estado de estimulación del nervio simpático, son importantes para un paciente que se sospecha que se encuentra en la etapa funcional del mecanismo compensatorio.

Además, la frecuencia respiratoria, un índice que indica estabilidad respiratoria, la cantidad de ventilación y el gasto cardíaco son importantes para un paciente que se encuentra en la etapa de interrupción del mecanismo compensatorio.

A partir de los hallazgos mencionados anteriormente por los presentes inventores, esta invención se constituye de modo que la selección de índices fisiológicos usados por el presente dispositivo de diagnóstico es diferente entre la etapa funcional del mecanismo compensatorio y la etapa de interrupción del mecanismo compensatorio. Por ejemplo,

en la etapa funcional del mecanismo compensatorio, el dispositivo de diagnóstico puede estar constituido de modo que los índices fisiológicos se seleccionan para incluir al menos (al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación), y un índice que indica la etapa de estimulación del sistema nervioso simpático. Además, en la etapa de interrupción, el dispositivo de diagnóstico puede estar constituido para incluir al menos (al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación) y el gasto cardíaco.

Alternativamente, el dispositivo de diagnóstico puede estar constituido para incluir la totalidad de (al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación), el índice que indica la etapa de estimulación del sistema nervioso simpático y el gasto cardíaco, y pueden usarse como índices comunes en cada etapa de insuficiencia cardíaca mediante la inclusión de índices adicionales o sin ellos. O el dispositivo puede estar constituido de modo que la ponderación y la prioridad sean diferentes, aunque la selección de índices sea igual entre la etapa del mecanismo compensatorio y la etapa de interrupción del mecanismo compensatorio.

Además, el dispositivo puede estar constituido de modo que la selección de cada índice fisiológico usado para generar información para diagnóstico, la prioridad de cada índice fisiológico y/o la ponderación de cada índice fisiológico se hacen diferentes dependiendo de la fase progresiva de la insuficiencia cardíaca crónica, la gravedad y/o las enfermedades subyacentes.

Además, en el caso en el que se usan los mismos índices fisiológicos, puede darse el caso de que los valores de los índices requeridos para realizar la determinación (el umbral de determinación) para generar la señal de alerta se hacen diferentes incluso en el mismo paciente, entre la etapa funcional del mecanismo compensatorio o el periodo de observación del mecanismo compensatorio sospechado y la etapa de interrupción o el periodo de observación de la interrupción sospechada, tal como se explicó anteriormente, el dispositivo puede estar constituido para generar con alta precisión la información de diagnóstico en cada etapa obteniendo los valores umbral para realizar la determinación usando valores de índice diferentes entre fases de ambos periodos.

Resumiendo la afirmación anterior, el dispositivo de diagnóstico en la presente realización incluye una constitución en la que el índice fisiológico, el orden de prioridad, la ponderación o el umbral de determinación usado por el dispositivo de diagnóstico para la evaluación (generación de información para diagnóstico) se hacen diferentes entre la etapa cuando el mecanismo compensatorio está funcionado y la etapa de interrupción cuando la función no está trabajando de manera apropiada.

Además, el dispositivo de diagnóstico de la presente realización incluye una constitución en la que la selección del índice fisiológico, el orden de prioridad, la ponderación y el umbral de determinación usado por el dispositivo de diagnóstico para la evaluación (generación de información para diagnóstico) se hacen diferentes dependiendo de al menos una de la fase progresiva de insuficiencia cardíaca crónica, su gravedad o las enfermedades subyacentes.

(5) Abordar los antecedentes de pacientes individuales

Por ejemplo, cuando el nervio simpático de pacientes con enfermedad de diabetes mellitus sufre un trastorno, la regulación no puede realizarse de manera precisa mediante el uso del estado de estimulación del nervio simpático C3 como índice, por lo que el estado C3 preferiblemente no se usa como índice.

De manera similar, dado que la frecuencia cardíaca de un paciente con fibrilación auricular no puede medirse con precisión, puede adoptarse un método de modo que no se use la frecuencia cardíaca, se minimice su ponderación, se baje su prioridad, o se use un valor diferente para el umbral de determinación del índice.

De manera similar, dado que la frecuencia cardíaca de un paciente con fibrilación auricular no puede medirse con precisión, puede adoptarse un método de modo que no se use la frecuencia cardíaca como índice, se minimice su ponderación, se baje el orden de prioridad, o se use un valor diferente para el umbral de determinación del índice.

Además, para pacientes con enfermedad respiratoria, cuando el estado clínico sea grave, el dispositivo está constituido de modo que la determinación se realiza basándose en el gasto cardíaco P1, la tensión arterial P2 o la frecuencia de pulso P9, en lugar de la frecuencia respiratoria P8, el índice que indica estabilidad respiratoria o la cantidad de ventilación. O el dispositivo está constituido de tal manera que, aunque se use al menos una cualquiera de la frecuencia respiratoria P8, la estabilidad respiratoria o la cantidad ventilación como índice, su ponderación se reduce, la prioridad se reduce, o se usa un valor diferente para el umbral de determinación del índice.

[Aplicabilidad industrial]

El dispositivo de diagnóstico de la presente invención puede usarse, por ejemplo, en la fabricación de dispositivos médicos o de medición para diagnóstico (incluyendo equipos médicos integrados en ellos).

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica para su uso por un profesional médico para observar cambios en los estados clínicos de un paciente con insuficiencia cardiaca crónica y para diagnóstico, que comprende:

uno o más medios de detección para detectar de manera continua uno o más índices fisiológicos diferentes del paciente, y

un medio para generar información para generar y emitir información,

en el que el medio para generar información está constituido de modo que

A) durante un primer periodo de observación que incluye una etapa funcional del mecanismo compensatorio o el periodo de observación en el que se sospecha que está funcionando la etapa funcional del mecanismo compensatorio, se observan de manera continua uno o más índices que incluyen al menos uno de la etapa de estimulación del nervio simpático, vasoconstricción, y al menos uno de frecuencia respiratoria, índice que indica la estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación, y cuando se encuentra un cambio significativo en cualquiera de ellos, o cuando aparece una combinación de ellos según una primera regla predeterminada, se generan señales de alerta, y

B) durante un segundo periodo de observación que incluye una etapa de interrupción en la que se encuentra que la función de bombeo en el corazón es tan baja que el mecanismo compensatorio no puede alcanzarla o el periodo de observación que se sospecha que está en la etapa de interrupción, se observan de manera continua uno o más índices que incluyen al menos uno del gasto cardiaco, la tensión arterial, la saturación de oxígeno en sangre, al menos uno de frecuencia respiratoria, un índice de estabilidad respiratoria y la cantidad de ventilación o el estado arritmico, y cuando se encuentran cambios significativos en cualquiera de ellos, o cuando aparece una combinación de ellos según una segunda regla predeterminada, se generan señales de alerta.
2. Dispositivo de diagnóstico según la reivindicación 1, en el que el medio para generar información está constituido de modo que para generar la información se usan acontecimientos que incluyen uno o más de los siguientes (A) a (F) del índice fisiológico detectado:

(A) superar el umbral de límite superior predeterminado,

(B) ser menor que el umbral de límite inferior predeterminado,

(C) superar el umbral de límite de elevación predeterminado por tiempo predeterminado,

(D) superar el umbral de límite de descenso predeterminado por tiempo predeterminado,

(E) superar el umbral de límite de tasa de elevación predeterminado, y

(F) superar el umbral de límite de tasa de descenso predeterminado.
3. Dispositivo de diagnóstico según la reivindicación 2, en el que el medio para generar información está constituido de modo que para generar la información se usa al menos un elemento de información sobre un periodo durante el cual se produjeron y continuaron uno o más acontecimientos de (A) a (F), información sobre el número de apariciones de uno o más acontecimientos de (A) a (F), y la cantidad total de tiempo durante el cual se produjeron uno o más acontecimientos de (A) a (F) dentro de un periodo predeterminado.

Figura 1

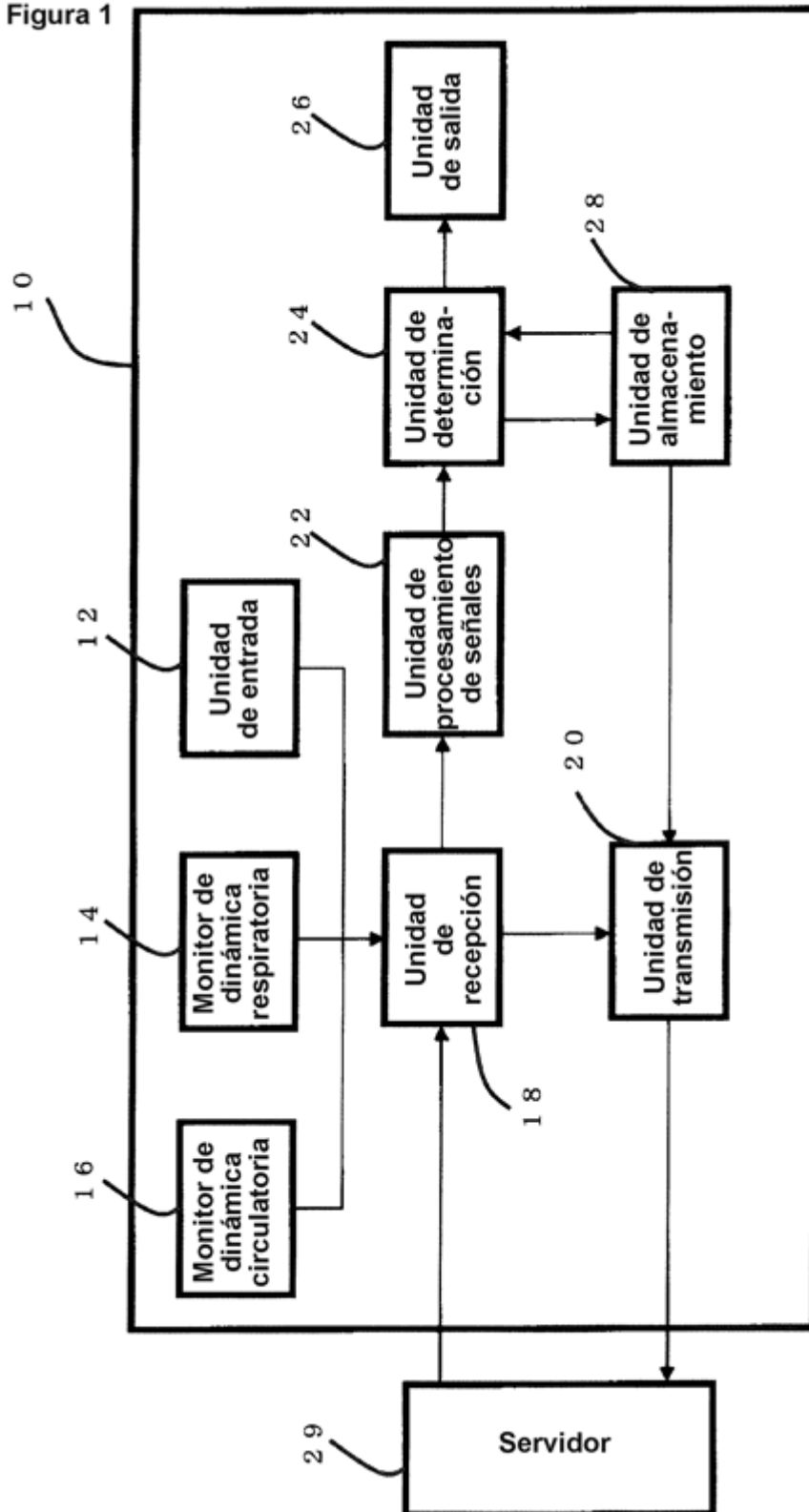
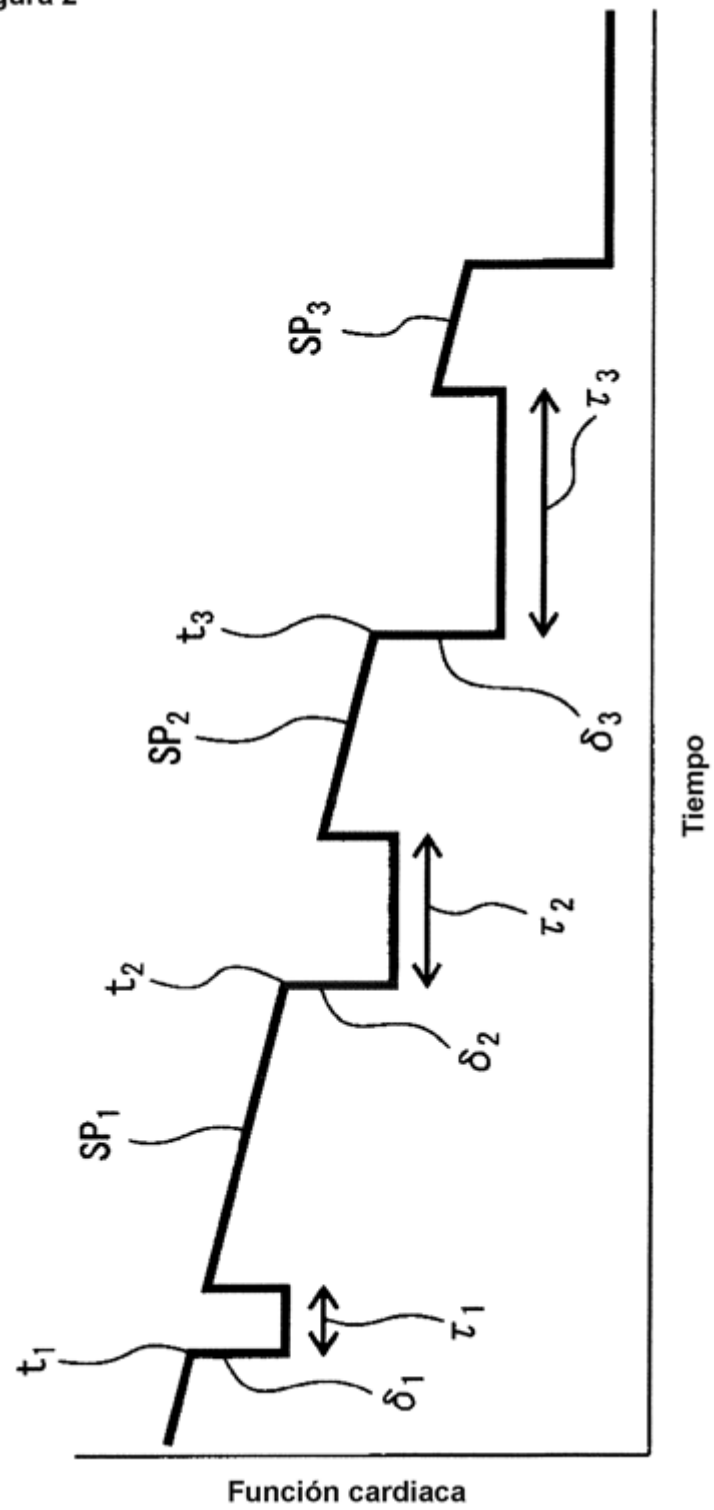


Figura 2



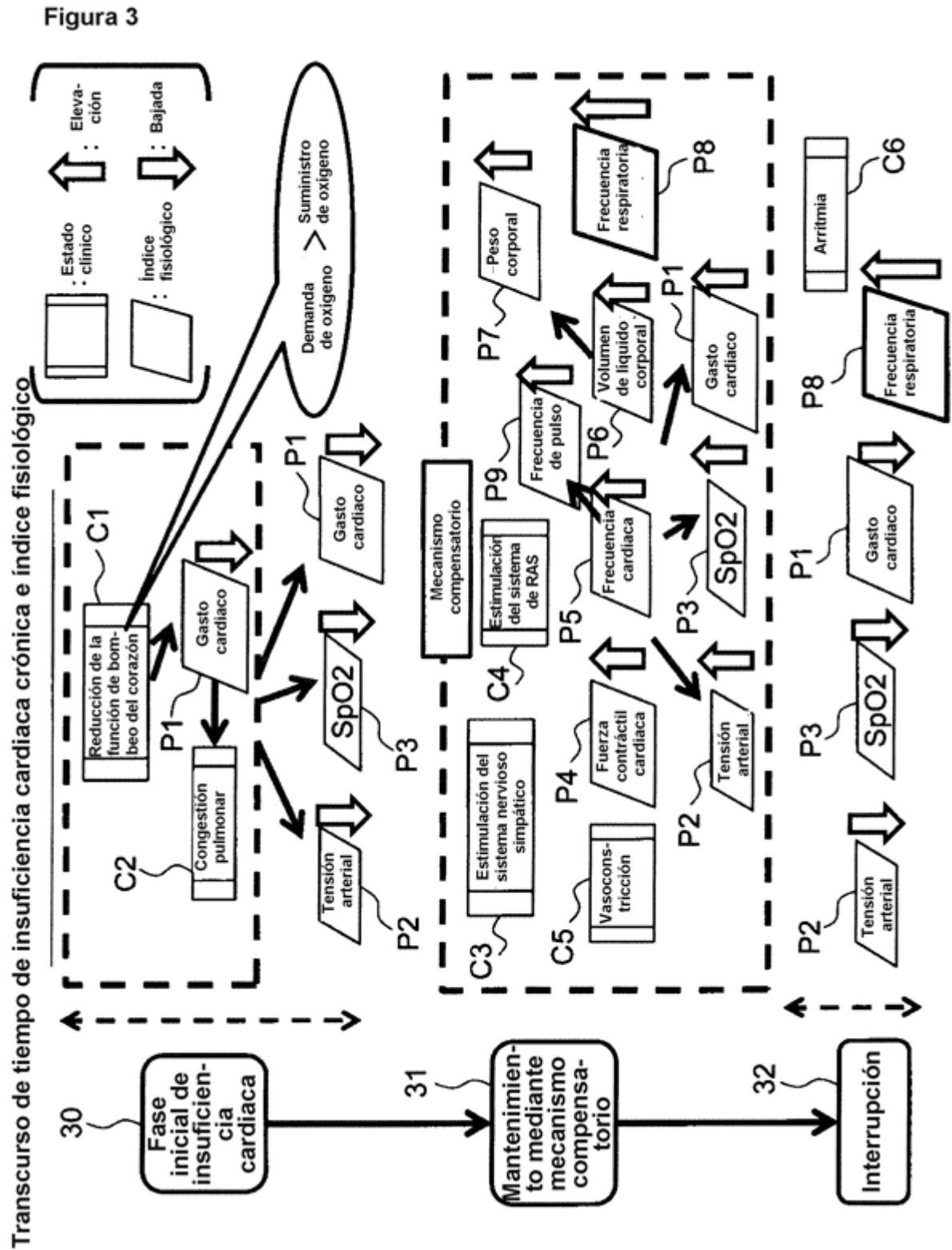


Figura 4

Transcurso de tiempo de insuficiencia cardiaca crónica e índice fisiológico (concepto)

