



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 306 704**

51 Int. Cl.:  
**A61B 5/02** (2006.01)  
**A61B 5/103** (2006.01)  
**A61B 5/022** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01910113 .8**  
86 Fecha de presentación : **01.03.2001**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1259157**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **27.11.2002**

54 Título: **Procedimiento y equipo para la detección no invasiva de dolencias concretas del estado de sueño mediante la monitorización del sistema vascular periférico.**

30 Prioridad: **02.03.2000 US 186358 P**  
**19.06.2000 US 212648 P**  
**16.10.2000 US 240079 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.11.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.11.2008**

73 Titular/es: **Itamar Medical Ltd.**  
**Industrial Park, Ha'eshel Street 2**  
**38900 Caesarea, IL**

72 Inventor/es: **Lavie, Peretz;**  
**Schnall, Robert, P. y**  
**Sheffy, Jacob**

74 Agente: **Ruo, Alessandro**

ES 2 306 704 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**

Procedimiento y equipo para la detección no invasiva de dolencias concretas del estado de sueño mediante la monitorización del sistema vascular periférico.

5

**Campo y antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere a un procedimiento y equipo para la detección no invasiva de algunas dolencias médicas, concretamente algunas dolencias del estado de sueño, en un individuo mediante la monitorización del sistema vascular periférico del individuo.

10

Las solicitudes PCT n° PCT/IL97/00249, publicada el 5 de febrero de 1998 (publicación internacional n° WO98/04182), n° PCT/IL99/00292 publicada el 16 de diciembre de 1999 (documento WO99/63884), n° PCT/IL00/00307, publicada el 14 de diciembre de 2000 (publicación internacional n° WO00/74551), n° PCT/IL00/00403, publicada el 18 de enero de 2001 (documento WO01/03569) describen dispositivos no invasivos para medir la presión de la sangre y para detectar diversas dolencias médicas, que incluyen: isquemia miocárdial, algunas dolencias del estado de sueño, disfunción endotelial (DE) y isquemia miocárdial inducida por estrés. En las formas de realización preferidas descritas en aquellas solicitudes, los dispositivos no invasivos descritos usan sensores que miden el volumen y sensores ópticos para medir cambios en el volumen del lecho arterial periférico del individuo, que cambia cuando se traduce en cambios en el tono arterial periférico.

15

20

La presente solicitud se dirige a detectar algunas dolencias del estado de sueño, concretamente la respiración trastornada durante el sueño en un individuo.

25

30

La amplia área de respiración trastornada del sueño abarca numerosas dolencias anormales reconocidas, que incluyen: el síndrome de apnea del sueño obstructiva y central, que da como resultado un cese completo de la respiración que se produce repetidamente durante el sueño; hipoapneas obstructivas, que dan como resultado una obstrucción parcial de las vías respiratorias superiores y una ventilación reducida; y el síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores (UARS), que da como resultado cambios respiratorios tenues incluso aunque el flujo de aire pueda parecer normal. Todas las dolencias anteriores producen despertares frecuentes y fragmentación del sueño que dan como resultado una calidad reducida del sueño y el funcionamiento durante el día.

35

Incluso con la amplia batería de medidas usadas en evaluaciones polisomnográficas realizadas en el laboratorio, el diagnóstico del UARS es extremadamente problemático debido a la dificultad de investigar visiblemente los cambios respiratorios tenues. [Gilleminault C, Stoohs R, Clark A, Cetel M y Maestros P, "A cause of Excessive Daytime Sleepiness. The Upper Airway Resistance Syndrome", Chest 104:781-787 (1993)]. Un diagnóstico apropiado de este síndrome necesita la inserción de un balón esofágico para medir la presión intratorácica del paciente. Esta técnica produce una gran incomodidad y no es bien tolerada.

40

Un parámetro medible posible para ayudar al diagnóstico del UARS puede ser la incidencia de frecuentes estímulos corticales o autonómicos durante el sueño. Esto puede hacerse evidente mediante estallidos de actividad alfa-electroencefalográfica (EEG) que representan despertares o por el aumento de la actividad simpática. En muchos casos, sin embargo, existe únicamente un aumento de la actividad simpática sin evidencia de estímulo cortical en el EEG.

45

Un procedimiento y equipo simples y robustos, capaces de usarse en el exterior de los confines del laboratorio de sueño para monitorizar la dolencia del estado de sueño y, concretamente, para hacer evidentes los estímulos, podría ser una herramienta diagnóstica muy importante en la identificación de lo que puede ser de otra manera un estado de enfermedad irreconocible.

50

**Breve resumen de la presente invención**

Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento de monitorización de un individuo para adquirir datos útiles con otros datos para determinar la incidencia de una dolencia concreta durante el estado de sueño del individuo que comprende: aplicar una sonda externa a la superficie externa en una ubicación periférica del cuerpo en el cuerpo del individuo para monitorizar el volumen del lecho vascular periférico del individuo en la ubicación periférica del cuerpo aplicando un campo de presión predeterminado en el extremo distal de la ubicación corporal periférica que incluye su extremidad más distal con el fin de evitar la incidencia de acumulación local de sangre venosa en el interior de y distal a la ubicación corporal periférica y producir por tanto una señal de salida procedente de la sonda que corresponde a cambios en el lecho arterial periférico en la ubicación corporal periférica; mientras que el individuo está en estado de sueño, utilizando la sonda para monitorizar los cambios en la ubicación corporal periférica y para producir una salida correspondiente a lo anterior; y determinar la dolencia del estado de sueño del individuo según la salida de la sonda externa del dispositivo de enfriamiento termoelectrónico; en el que se determina la dolencia del estado de sueño del individuo cuando se detectan una atenuación predeterminada y un intervalo de tiempo predeterminado entre las atenuaciones en la salida de dicha sonda externa.

65

Preferiblemente, la sonda externa usada es una de las diversas sondas de dedo no invasivas descritas en las solicitudes PCT citadas anteriormente para monitorizar el volumen del lecho vascular periférico del individuo y para traducir

## ES 2 306 704 T3

las medidas a cambios en el tono arterial periférico. Particularmente, se describieron sondas de medida de volumen y sondas de medida de luz aplicadas a un dedo (o dedo del pie) del individuo. Se encontró que dichas sondas conferían numerosas ventajas en la monitorización del sistema vascular del individuo para cambios en el volumen del lecho arterial periférico, concretamente en los siguientes aspectos:

- 1) Mediante la aplicación de presión casi diastólica sobre la superficie del dedo, que se transmite a las arterias en el interior del dedo, reducen la presión transmural en el interior de aquellas arterias, liberando por tanto las paredes arteriales de tensión y aumentando su distensibilidad permitiendo que las mismas se muevan más libremente;
- 2) Proporcionando dicha presión, son capaces de evitar la acumulación local de sangre venosa en la parte medida del dedo, evitando por tanto la incidencia de distensión venosa y posible constricción arterial refleja como resultado de la distensión venosa;
- 3) Proporcionando una región tampón contigua al emplazamiento de la medida, son capaces de reducir los efectos de las perturbaciones de la presión venosa retrógrada y extender el límite efectivo del campo de presión en la porción de medida de la sonda.

Se ha encontrado que las anteriores características de las sondas de dedo descritas en las solicitudes de patente anteriormente citadas, que están también presentes en las sondas de dedo descritas a continuación, mejoran su rendimiento para los muchos usos descritos de la sonda. Aunque dichas sondas siguen siendo las preferidas debido a estas características ventajosas, se apreciará que la invención descrita a continuación puede implementarse también usando otros dispositivos de monitorización del volumen del lecho vascular periférico para detectar los marcadores específicos que se van a describir a continuación. Los ejemplos de otros tipos de dispositivos para monitorizar los cambios en el volumen del lecho vascular periférico incluyen pletismógrafos segmentales, dispositivos de galgas extensiométricas circunferenciales, pletismógrafos ópticos, sensores Doppler o láser Doppler; dispositivos de arrastre de isótopos, dispositivos de arrastre térmico, dispositivos electromagnéticos y cualquier otro dispositivo que esté afectado por un cambio en la geometría del dedo (u otra parte corporal periférica, por ejemplo, dedo del pie, lóbulo de la oreja) en respuesta a cambios en el volumen de sangre.

Los ejemplos de diferentes dolencias del estado de sueño detectadas según la invención descrita a continuación incluyen: estímulos durante el estado de sueño, apneas, hipoapneas, episodios de UARS, un modelo respiratorio de Cheynes-Stokes, síndrome de movimiento de piernas periódico (PLMS) y estado del sueño con movimiento rápido de ojos (REM).

Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un equipo para monitorizar un individuo para detectar la incidencia de una dolencia concreta durante el estado de sueño del individuo, que comprende: una sonda externa que se va a aplicar a una superficie externa en una ubicación periférica en el cuerpo del individuo para monitorizar el volumen del lecho vascular periférico del individuo en la ubicación corporal periférica; la sonda externa incluye un aplicador de presión para aplicar un campo de presión predeterminado en la ubicación corporal periférica que incluye su extremidad más distal para reducir la acumulación local de sangre venosa y producir por tanto una señal de salida procedente de la sonda que corresponde a cambios en el volumen del lecho arterial periférico en la ubicación corporal periférica; y un dispositivo de señalización para producir una señal que indica la dolencia predeterminada en el estado del sueño cuando se detecta un cambio predeterminado en la salida de la sonda; en el que dicho dispositivo de señalización produce una señal que indica dicha dolencia del estado de sueño cuando la salida de dicha sonda detecta una atenuación predeterminada y un intervalo de tiempo predeterminado entre las atenuaciones.

Según las características adicionales de las formas de realización preferidas descritas, el equipo puede incluir adicionalmente un detector de sueño-vigilia para detectar el estado de sueño/vigilia del individuo; un oxímetro de pulso para monitorizar el nivel de saturación de la sangre del individuo y que se puede añadir bien como un detector separado o puede incorporarse en el interior de la sonda que detecta los cambios de volumen periférico; un sensor del flujo de aire oral/nasal para monitorizar el flujo de aire oral/nasal del individuo; y/o un dipolo de electrodo electrocardiográfico (ECG) para permitir determinar aspectos del ECG del paciente. Dichos detectores pueden producir salidas que se pueden usar por el dispositivo de señalización con la salida de la sonda externa y/o con otros sensores comúnmente incluidos en polisomnógrafos, para determinar la dolencia del estado de sueño del individuo.

Serán evidentes características y ventajas adicionales de la invención a partir de la descripción que sigue.

### Breve descripción de los dibujos

La invención se describe en el presente documento, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la fig. 1 ilustra una forma de equipo, tal como se describe en las solicitudes PCT citadas anteriormente, que se puede usar para implementar la presente invención tal como se describe a continuación;

la fig. 2 ilustra otra sonda de dedo, que incluye un sensor óptico, que se puede usar en el equipo de la Fig. 1;

## ES 2 306 704 T3

la fig. 3 es un diagrama de bloques que ilustra una forma de sistema global construida según la presente invención, particularmente útil para monitorizar diversas dolencias durante el estado de sueño del individuo;

la fig. 4 es un diagrama de bloques que ilustra la incorporación de una sonda de dedo según la presente invención como una entrada en un sistema polisomnográfico conocido;

la fig. 5 ilustra el perfil de onda de salida de la sonda de dedo de un individuo que duerme en comparación con el perfil de onda EEG del individuo que muestra los estímulos del sueño;

la fig. 6 ilustra el perfil de onda de salida de la sonda de dedo de un individuo que duerme en comparación con el espectro EEG del individuo, que muestra también los estímulos del sueño;

la fig. 7 ilustra el perfil de onda de salida de la sonda de dedo de un individuo que duerme en comparación con el modelo respiratorio del individuo que muestra la respiración de Cheyne-Stokes;

las figs. 8a y 8b ilustran los perfiles de onda de salida de la sonda de dedo de un individuo que duerme en comparación con otros perfiles de onda de sensor del individuo que muestran episodios de apnea y estímulos del sueño;

la fig. 9 es un gráfico de dispersión que muestra cómo se puede usar la salida de la sonda de dedo en el conocido método de Análisis de Fluctuaciones Sin Tendencias (DFA) para la detección de la insuficiencia cardíaca congestiva (CHF); y

la fig. 10 es un gráfico de dispersión que muestra cómo se puede usar la salida de la sonda de dedo en el conocido método DFA para la detección del movimiento rápido de los ojos (REM) en la etapa del sueño.

### Descripción de las formas de realización preferidas

La Fig. 1 ilustra el equipo correspondiente al que se describe en las solicitudes PCT anteriormente citadas incluyendo una sonda de dedo, designada generalmente como 2. La sonda de dedo 2 comprende un tapón final en forma de dedal 30 y un manguito de tensiómetro 40 conectado a un sistema neumático, designado generalmente como 80, que a su vez está conectado a un sistema de procesamiento, designado generalmente como 90. El sistema neumático 80 incluye una fuente de presión 10 conectada con un sistema de tubos neumático, designado generalmente como 85. El sistema de tubos incluye tubos 7a y 44a, que suministran presión desde la fuente de presión a la sonda de dedo 2, y válvulas electrónicas solenoides 12 y 46, que se pueden controlar mediante el procesador 23 como se describe más tarde.

El sistema neumático 80 incluye además un transductor de presión 13 para monitorizar la presión aplicada por la fuente 10 y un transductor de presión diferencial 14 que mide la diferencia entre la presión variable en las cámaras de la sonda de dedo y la presión constante existente entre las válvulas 12 y 46. Opcionalmente, el tubo neumático 85 puede además proporcionarse con los depósitos 47, 48 y 49.

El sistema de procesamiento 90 incluye un convertidor A/D 22, un procesador 23 y un sistema de monitorización, generalmente indicado como monitor 24 y alarma 25. El sistema de procesamiento es responsable de controlar la fuente de funcionamiento 10 y los solenoides de las válvulas 12 y 46 y también procesa las señales detectadas para obtener una salida descifrable.

Con el fin de realizar un procedimiento de diagnóstico, las válvulas 12 y 46 se abren en primer lugar y se hace vacío en las cámaras 5 y 43 de la sonda de dedo para permitir que el paciente inserte un dedo en la sonda. A continuación, la presión se eleva hasta una presión que sea suficiente para descargar las paredes arteriales para evitar la acumulación local de sangre venosa. La presión aplicada por la fuente 10 se mide mediante un transductor de presión 13 corriente arriba de las válvulas 12 y 46. En la forma preferida de realización, la presión de los compartimentos neumáticos se eleva automáticamente hasta 70 mm Hg.

En este punto, las válvulas 12 y 46 se cierran, de forma que la presión en la cámara derecha del transductor de presión diferencial 14 se mantiene constante. Por otra parte, la presión en la cámara izquierda del transductor 14 varía dependiendo de la presión en el interior de la cámara 5 de la sonda de dedo 2. Notablemente, para la detección de vasoconstricción periférica, no se necesita la calibración del dispositivo inventivo, ya que la medida es comparativa con los propios resultados de referencia del paciente observados durante el ensayo.

Los cambios en el volumen del dedo del sujeto que sean debidos a las ondas del pulso de presión de la sangre arterial producen expansión o contracción de la cámara 5 y una correspondiente disminución o incremento en la presión del gas en el interior de la cámara 5. La cámara 5 está conectada mediante su compuerta 7 y tubo 7a con la tubería neumática 85. Sin embargo, puesto que la válvula 12 está cerrada, los cambios de presión afectan únicamente a la cámara izquierda del sensor de presión diferencial 14. El sensor de presión diferencial 14 detecta estos cambios de presión y proporciona una salida correspondiente a los cambios de presión.

El convertidor A/D 22 mostrado en la Fig. 1 recibe las entradas analógicas de los transductores de presión 13 y 14 y las convierte a forma digital antes de introducirlas en un procesador CPU 23. El procesador 23 procesa los cambios

## ES 2 306 704 T3

en el volumen medido del dedo (o la densidad óptica) para producir la salida 24a de medidas de volumen y/o una salida 24b de los cambios en las medidas de volumen con respecto al tiempo. Cada una o ambas medidas se pueden visualizar en el monitor 24 así como registrar en la memoria.

- 5 Si la salida 24 visualizada muestra un cambio en el volumen medido, indicando vasoconstricción periférica, esto se visualizará inmediatamente por el observador que visualiza el monitor 24.

La amplitud pico/valle de la señal es generalmente proporcional a los cambios en el volumen pulsátil arterial y disminuirá o se atenuará tras una vasoconstricción periférica. Por tanto, cuando el sistema de la Fig. 1 se usa para  
10 detectar la vasoconstricción periférica, el observador estará interesado en los cambios relativos en los valores de la amplitud pico/valle, en oposición a los valores absolutos de presión.

Tal como se ha descrito anteriormente, es preferible que la sonda de dedo incluya un manguito anular de tensiómetro 40 coaxial con y contiguo al tapón del extremo 30, en el lado proximal (corazón) del dispositivo. El objeto principal  
15 del manguito de tensiómetro es extender la frontera del campo de presión constante más allá de los límites de la sonda sensible, de manera que se evite los efectos de borde. La cámara 43 del manguito de tensiómetro está llena también con un gas presurizado vía un puerto 44; sin embargo, la válvula solenoide 46 aísla el conducto 44 del transductor 14. El manguito 40 extiende de esta manera el campo de presión estática a una distancia en la dirección proximal (corazón) desde el punto de medida de los cambios en el volumen del dedo que acompañan las ondas de presión. El  
20 manguito anular de tensiómetro 40 actúa como un torniquete venoso que, junto con el campo de presión producido por el tapón del extremo en forma de dedal 30, evita la acumulación local de sangre venosa en el extremo distal (en particular, la falange más distal) del dedo. También evita sustancialmente el flujo de retorno venoso no controlado; y, además, descarga parcialmente la tensión de la pared, pero sin ocluir, de las arterias del extremo distal del dedo cuando el dedo está a la altura del corazón. Aunque la presión en el manguito de tensiómetro puede diferir de la de las  
25 cámaras sensoras 35, 36, no debería superarla.

La Fig. 2 ilustra un equipo también descrito en las solicitudes PCT anteriormente citadas. Es similar al de la Fig. 1 excepto porque se detectan y miden directamente cambios en la densidad óptica para proporcionar una medida de los cambios en el dedo que acompañan las ondas de presión sanguínea. Salvo por los elementos sensores ópticos, la  
30 sonda de dedo ilustrada en la Fig. 2 está construida de forma similar a la descrita más arriba con respecto a la Fig. 1. Para facilitar la comprensión, la sonda de dedo en la Fig. 2 se designa generalmente como 102; y sus elementos se corresponden en general con los descritos más arriba en la Fig. 1, en particular los elementos 3, 3a, 3b, 4, 4b, 5, 6 y 7, están identificados con los mismos numerales de referencia excepto incrementados en "100", es decir, como elementos 103, 103a, 103b, 104, 104b, 105, 106 y 107, respectivamente. Los elementos ópticos de la Fig. 2 incluyen  
35 una fuente de luz 110 y un receptor de luz 111.

De esta forma, en el equipo ilustrado en la Fig. 2, la cámara 105 está presurizada a un valor fijo predeterminado, tal como se ha descrito más arriba con respecto a la Fig. 1. En este caso, sin embargo, el diafragma tubular 104 que  
40 define la cámara 105 está provisto en un lado de una fuente de luz 110 y en el lado opuesto de un receptor de luz 111, de forma que los cambios de volumen en la sangre pulsátil en el dedo alojado en el interior del diafragma tubular 104 se detectarán en forma de cambios en la densidad óptica mediante el receptor de luz 111. Esta información se alimenta mediante los conductores 112 a un circuito amplificador 113 en el que se amplifica y filtra y, a continuación, se alimenta al convertidor A/D (22, Fig. 1) para procesamiento mediante el procesador (23, Fig. 1) tal como se ha descrito más arriba.

En la disposición ilustrada en la Fig. 2, el punto de medida, más exactamente la ubicación de la fuente de luz 110 y del receptor de luz 111, está considerablemente hacia el interior del extremo abierto de la carcasa rígida 103 de la  
50 sonda 102 que aplica el campo de presión estática uniformemente alrededor del extremo exterior del dedo y, por tanto, el manguito anular del tensiómetro (40, Fig. 1) no necesita estar incluido. Sin embargo, si se desea ubicar la fuente de luz y el dosificador colector de luz más cerca del extremo abierto de la carcasa rígida de la sonda 102, puede usarse también el manguito anular del tensiómetro (correspondiente al manguito del tensiómetro 40 en la Fig. 1) en el sistema  
ilustrado en la Fig. 2.

55 Detalles adicionales un equipo de este tipo y varias modificaciones del mismo, así como los procedimientos de uso del equipo para diagnosticar varias dolencias médicas se describen en las Solicitudes PCT anteriormente citadas.

Aunque las descripciones de las solicitudes PCT anteriormente citadas se centran principalmente en la medida de la presión sanguínea y en la detección de la isquemia miocárdica, el procedimiento y equipo de la presente invención  
60 están principalmente dirigidos a la monitorización de diversos estados de sueño de un sujeto, particularmente la etapa de sueño de movimiento rápido de los ojos (REM), despertares del sueño, apnea del sueño, hipoapnea del sueño, resistencia de las vías respiratorias superiores, síndrome de movimiento periódico de piernas, respiración de Cheyne-Stokes e insuficiencia cardiaca congestiva.

La determinación de las etapas del sueño, en particular la determinación de la etapa de sueño de movimiento rápido  
65 de los ojos (REM), es una herramienta vital para el diagnóstico de trastornos del sueño y muchas otras dolencias. Durante el sueño REM tiene lugar un control alterado de la respiración que reduce en gran medida la quimiosensibilidad dando como resultado modelos de sueño muy irregulares y la mayor disminución en la saturación de oxígeno de la sangre.

Se ha informado de cambios en la latencia REM en una plétora de enfermedades afectivas, incluyendo depresión endógena, esquizofrenia, trastornos de ansiedad, trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos alimentarios, así como narcolepsia, alcoholismo, enfermedad de Alzheimer e impotencia. La latencia REM no sólo es importante para el diagnóstico de esas dolencias, sino también en la terapia y seguimiento de las mismas, ya que se trata de un indicador sensible del estado del paciente.

Se ha encontrado una fuerte asociación entre la etapa de sueño REM y la atenuación de la señal de salida de la sonda de dedo. Esta atenuación fue de magnitud sustancial cuando se la compara con el anterior periodo no REM. Tres ejemplos representativos mostrando el curso temporal de la señal de salida de la sonda y los hipnogramas del sueño se mostraron en la Fig. 21 del documento PCT/IL97/00249. Es importante considerar que la atenuación de la amplitud de la señal de salida de la sonda de dedo no se desencadenaba por el sueño REM, sino que parecía estar relacionada con el ciclo siguiente que estaba sincronizado con el ciclo de etapas de sueño de forma que los nádiros coincidían con el sueño REM.

En la actualidad, la etapa de sueño REM se identifica mediante polisomnografía, que requiere caros equipos, instrumentación considerable del paciente y personal especializado. Un detector REM simplificado es el "tapón nocturno" descrito en la Patente de los Estados Unidos n° 4.836.219 de Hobson y col., que se basa en dos canales de información para detectar el sueño REM; movimientos corporales y movimientos del ojo. Sin embargo, este procedimiento requiere instrumentación sustancial que puede ser desagradable para el paciente y perjudicial para dormir. Otro dispositivo patentado (Patente de los Estados Unidos n° 5.280.791 de Lavie) emplea un procedimiento de variabilidad del ritmo cardiaco. Sin embargo, este procedimiento requiere un exigente análisis de señal y puede que no sea tan fiable como el procedimiento que usa la señal de salida de la sonda de dedo.

La detección REM utilizando la sonda anteriormente descrita podría ser un elemento auxiliar extremadamente útil en los sistemas de monitorización ambulatorios, ya que proporciona información importante con un mínimo de instrumentación en el paciente de una forma efectiva frente al coste. Podría usarse para conseguir un seguimiento intensivo a largo plazo en el propio hogar del paciente, lo que sería una imposibilidad logística en el marco de un laboratorio de sueño. La sonda se podría usar fácilmente en combinación con la monitorización de la saturación de oxígeno y control ambulatorio de apnea. Podría eliminar la necesidad de evaluación de los estudios de sueño por un operador subjetivo y la dependencia del instrumental especializado y caro necesario en la determinación de las etapas del sueño realizada en laboratorio, tales como medidas EEG, EOG y EMG.

La Fig. 3 ilustra un ejemplo de un ajuste que se puede usar para realizar estas pruebas. En el ajuste mostrado, la sonda de dedo 202 (por ejemplo, de la construcción descrita más arriba en la Fig. 1 o la Fig. 2) proporciona una entrada, mediante un convertidor analógico-digital 203, a un procesador 204. El procesador 204 incluye entradas adicionales para un oxímetro de pulso 205, que mide el nivel de saturación de oxígeno de la sangre; para un actígrafo 206, que sirve como detector sueño-vigilia; y para un sensor de caudal nasal-oral 207, tal como un termistor, que mide el caudal nasal-oral del paciente que duerme; y para al menos un único dipolo de electrodo de un electrocardiógrafo para registrar el ECG del paciente.

Las entradas anteriores se procesan mediante el procesador 204, que produce las salidas para un monitor 208, una unidad de señal y/o alarma 209, un dispositivo de almacenamiento 210, un dispositivo de postprocesado 211.

La Fig. 4 ilustra otro ajuste que incluye un polisomnógrafo convencional 300, que incluye la salida de la sonda de dedo 302 como una de las entradas, junto con el resto de entradas 303 proporcionadas habitualmente en dicho equipo.

En numerosos estudios de sueño muy controlados en laboratorios de sueño de élite, se encontró también que había una asociación muy fuerte entre la aparición de la actividad encefalográfica de las ondas alfa significando despertares durante el sueño y atenuación de la señal de la sonda de dedo. Esta atenuación fue de magnitud sustancial y estaba estrechamente relacionada con la aparición de la actividad de las ondas alfa, con un retraso temporal consistente entre ambos fenómenos.

Un ejemplo representativo que muestra el curso temporal de la señal de la sonda de dedo y la señal del EEG del paciente asociada con dicha actividad de las ondas alfa se muestra en la Fig. 5, que ilustra un registro comprimido de una serie de episodios K-alfa. Se trata de microestímulos típicos, cada uno comprendido por un complejo K con una cola de actividad alfa EEG. Estos episodios son el distintivo del síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores (UARS) y pueden por tanto usarse para detectar el UARS.

Es importante tener en cuenta que la atenuación máxima de la amplitud de la señal de la sonda de dedo se produce siempre tras la aparición de la onda alfa. La señal de la sonda de dedo puede por tanto usarse también para la detección de UARS.

La misma fuerte relación temporal se aprecia claramente en el espectro de la señal del EEG que se puede considerar también como un marcador de la actividad alfa. Esto se muestra en la Fig. 6 en la que la forma de onda superior es la envolvente de la señal de salida de la sonda de dedo y la forma de onda inferior es el espectro EEG del individuo que duerme.

## ES 2 306 704 T3

Además de la muy consistente relación entre la actividad alfa y la salida de la sonda de dedo con el tiempo, se encontró que la atenuación de la salida de la sonda de dedo alcanzó su nódido (valle) varios milisegundos tras la punta de actividad alfa. De esta forma, la actividad alfa lleva a la atenuación nódido. Este retraso se ha encontrado consistentemente en un gran número de pacientes e individuos sanos y por tanto se puede usar también como una indicación de UARS.

Un hallazgo adicional de trascendencia para el diagnóstico es que es posible distinguir entre estímulos relacionados con el síndrome de movimiento periódico de piernas (PLMS) y estímulos relacionados con episodios de trastornos respiratorios durante el sueño en función del intervalo de tiempo entre episodios de atenuación de señal de la sonda. Por ejemplo, el intervalo de tiempo promedio entre episodios de atenuación de señal de la sonda en el PLMS es de 24,8 segundos, mientras que los episodios de atenuación relacionados con la respiración relacionada con las hipoapneas tuvo un intervalo promedio de 34,1 segundos. En función del intervalo entre atenuaciones es posible distinguir entre episodios relacionados y no relacionados con la respiración con un grado de sensibilidad muy alto de aproximadamente el 85%.

La breve detección de estímulo mediante la sonda de dedo podría ser un auxiliar extremadamente útil en los sistemas existentes de monitorización ambulatoria, ya que proporciona información importante con un mínimo de instrumentación del paciente en una forma muy efectiva frente al coste. Además, añadiendo la señal de la sonda de dedo a los registros existentes de laboratorio se puede ayudar a la identificación rápida de estímulos breves. Dicha sonda podría usarse para proporcionar un seguimiento intensivo a largo plazo en el propio hogar del paciente, así como un medio para evaluar la eficacia del tratamiento, lo que sería una imposibilidad logística en el marco del laboratorio de sueño.

Añadiendo la sonda para proporcionar una entrada al equipo de polisomnografía, como se ilustra en la Fig. 3 o 4, permite que la sonda se use fácilmente en combinación con los índices respiratorios usados actualmente para el control de la apnea, tal como el flujo oronasal y la oximetría de pulso. Dicho equipo permitiría una mejor realización de un diagnóstico diferencial entre los estímulos relacionados con la respiración obstructiva trastornada del sueño, respiración no obstructiva trastornada del sueño, o estímulo desde el sueño como el que se produce durante el síndrome de movimiento periódico de piernas (PLMS). Hablando en general, dicha sonda permitiría que el UARS, y el resto de dolencias respiratorias y no respiratorias asociadas con el estímulo, se identificaran tanto en el entorno del laboratorio de sueño como en circunstancias en las que los procedimientos de control ambulatorio de apnea contemporáneos no pudieran aplicarse para detectar la dolencia. Igualmente, la puntuación convencional de estímulos que está basada en el EEG, es insensible para estímulos no corticales y padece una elevada variabilidad de puntuaciones inter e intra. El análisis señal de adición sugerida al polisomnógrafo se puede realizar fácilmente de forma automática sin estas variabilidades y, como se ha mencionado antes, puede añadir la detección de estímulos que no tengan índices corticales.

Además de los trastornos de la respiración relacionados con el sueño anteriormente descritos, hay un tipo diferente de trastornos de la respiración que no son de naturaleza obstructiva, pero que de hecho están relacionados con un control aberrante del sistema nervioso central sobre la respiración durante el sueño. La relación de fase entre la salida de la sonda y las ondas alfa, así como la relación de fase entre la salida de la sonda y las variaciones en la saturación de oxígeno, pueden proporcionar información importante acerca del tipo de apnea así como los cambios asociados en la hemodinámica.

Por ejemplo, un modelo de respiración intermitente característico, denominado como “respiración de Cheyne-Stokes”, se produce en pacientes que padecen insuficiencia cardiaca congestiva avanzada. En esta dolencia, la respiración de los pacientes es notable en tanto en cuanto consiste en modelos alternantes de respiración creciente y decreciente. La existencia de este modelo respiratorio se puede detectar mediante la sonda de dedo descrita ya que se ha encontrado una concordancia remarcable entre la respiración periódica y los cambios periódicos en la amplitud de la señal de la sonda de dedo. Un ejemplo de esto se muestra en la Fig. 7.

Se ha encontrado también que cuando la señal de salida de la sonda y el nivel de saturación de oxígeno de la sangre se consideran en esta dolencia, los nódidos de la señal de salida de la sonda coinciden con los nódidos de los niveles de saturación de oxígeno en algunos individuos, mientras que coincide con los valores del pico en otros. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la activación cíclica de la actividad del nervio simpático en respuesta a la deuda respiratoria acumulada. La señal de salida de la sonda comienza a atenuarse al inicio de la fase creciente respiratoria en algunos casos, mientras que en otros, la señal de salida de la sonda puede únicamente comenzar a incrementar su amplitud con el inicio de la fase creciente respiratoria, posiblemente relacionado con la mejora de la función cardiaca con la mejora de la ventilación.

Se ha encontrado también que la señal de salida de la sonda es muy efectiva para detectar trastornos respiratorios durante el sueño basados en respuestas circulatorias a algo que es principalmente un estado de respiración trastornada. Por ejemplo, se sabe que la apnea finaliza con breves estímulos, lo que se ha asociado con taquicardia y elevada presión sanguínea sugestivas de activación del simpático (Morgan, Crabtree, Puleo, y col., 1996; Pitson y Stradling, 1998).

De esta forma, usando la sonda para monitorizar la onda del pulso en pacientes con síndrome de apnea de ventilación completa reveló que las terminaciones de las apneas están asociadas a una marcada atenuación de la amplitud de la onda del pulso con evidencia de un aumento en la velocidad de pulso. Las atenuaciones coincidieron con la fase de recuperación de la respiración, manteniendo una relación de fase constante con la actividad electroencefalográfica

## ES 2 306 704 T3

asociada con el despertar. Se ha encontrado que la vasoconstricción máxima estaba retrasada en aproximadamente 7 segundos con respecto al primer signo del estímulo.

En aproximadamente el 10% de los pacientes con síndrome de apnea del sueño grave, el uso de la sonda de dedo para monitorizar la onda de pulso durante el sueño reveló una imagen diferente. Además de la atenuación relacionada con el estímulo en la salida de la sonda, en estos pacientes la estimulación en la salida resultó profundamente atenuada durante las etapas iniciales de la apnea.

Esto se ejemplifica en las Figs. 8a y 8b que muestran que cada apnea estuvo asociada con dos atenuaciones en vez de con una: la primera estuvo asociada con el inicio de la apnea y la segunda con la respuesta al estímulo al final de la apnea.

En la Fig. 8a, la flecha ancha indica periodos de atenuación de la señal de la sonda asociados con los periodos apneicos. Las flechas más pequeñas indican atenuaciones en la amplitud de la sonda asociadas con el breve estímulo que está también asociado con la renovación del flujo de aire y un aumento en la velocidad del pulso. Esto puede verse claramente en el trazado del ECG en la Fig. 8b en el que la distancia entre las señales individuales del ECG es notablemente menor. Se ven cambios similares en la velocidad de pulso en la señal de la sonda, también.

En la Fig. 8b, se observa que se produce atenuación de la sonda tanto a la finalización de la apnea como durante cada uno de los tres periodos de apnea según la Fig. 8a. Durante una de dichas apneas, se observó una reducción clara en la presión de la sangre arterial (área marcada en negro).

Puede verse claramente que cuando la atenuación de la señal de la sonda se produce durante el breve estímulo al final de la apnea (áreas grises) también se producen un aumento en la velocidad del pulso y un gran aumento en la presión sanguínea. La atenuación de la señal de la sonda en esos instantes refleja la resistencia vascular, que está asociada con el aumento de la presión sanguínea.

Es posible considerar la relación entre presión sanguínea, resistencia vascular y salida cardiaca como siendo respectivamente análogos al voltaje, resistencia y corriente en la ecuación de Ohm, de forma que la salida cardiaca es proporcional a la relación entre la presión sanguínea y la resistencia vascular. De esta forma, se pueden producir un aumento en la presión sanguínea y un aumento en la resistencia vascular como se representa en la atenuación de la señal de la sonda en ausencia de un cambio en la salida cardiaca.

En contraste con esta situación, una disminución en la señal de la sonda sin un aumento en la presión sanguínea podría indicar una reducción en la salida cardiaca. Una reducción en la señal de la sonda asociada con una reducción en la presión sanguínea (como se ve en la Fig. 8b), sería el reflejo de una disminución aún más sustancial en la salida cardiaca.

Es poco posible que los cambios en la amplitud de la sonda estén relacionados con efectos termorreguladores, u otros efectos reguladores locales, puesto que su duración y naturaleza repetitiva están asociados a los ciclos de apnea. Es posible usar este intervalo de tiempo entre la aparición de características del ECG, tales como el complejo QRS o la onda R, y características del pulso-onda tales como el pico o inicio del perfil, como un índice del tiempo de tránsito de pulso (PTT) que se sabe es un derivado de la presión sanguínea. Comparando el PTT entre episodios de atenuación de la señal de la sonda en los periodos de intervención, será posible diferenciar entre episodios de atenuación asociados con un aumento en la presión sanguínea y los no asociados con un aumento en la presión sanguínea.

El análisis de fluctuaciones sin tendencias (DFA, *Detrended Fluctuation Analysis*) es un método conocido para conocer la variabilidad latido a latido de la velocidad de pulso cardiaco en un EGC (Peng C-K, Hausdorff JM, Goldberger AL. Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. In: Walleczek J, ed. *Nonlinear Dynamics, Self-Organization, and Biomedicine*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999). El método DFA se describe en muchas publicaciones (C.-K. Peng, S. V. Buldyrev, S. Havin, M. Simons, H. E. Stanley, y A. L. Goldberger, *Phys. Rev. E* 49,1685 (1994). El valor alfa proporcionado según este método representa un índice relacionado con la variabilidad.

Se ha demostrado que aplicando el método DFA a la señal producida por la sonda de dedo descrita más arriba, tanto la variabilidad latido a latido de la amplitud en la onda de pulso como el periodo de pulso se pueden usar para la detección de CHF (usando el escalado alfa exponente alfa, que es el resultado del método DFA) y que el rendimiento del diagnóstico puede mejorarse cuando se usan ambos resultados DFA aplicados a ambas series temporales de amplitud y periodo.

La Fig. 9 es un gráfico de dispersión que muestra los valores alfa del periodo entre latidos (velocidad del pulso PR) representados frente a los valores alfa de la amplitud para pacientes CHF (estrellas) y para sujetos sanos (círculos). Puede verse que la separación entre las poblaciones CHF y sana mejora cuando ambos valores se tienen en cuenta.

64 sujetos (30 sanos, 34 CHF) participaron en el estudio. El área bajo los valores de la curva para características de funcionamiento del receptor definiendo la sensibilidad y especificidad en los puntos de trabajo del intervalo del procedimiento para la detección de pacientes CHF se relacionan en la Tabla 1 siguiente. Se proporcionan también los correspondientes valores de  $p$ .

TABLA 1

Amp sólo	PR sólo	Ambos Amp y PR
0,93	0,89	0,94
$p < 0,001$	$p < 0,001$	$pPR = 0,155$ ; $pAmp = 0,003$

DFA se ha usado previamente para la detección de REM en registros de ECG (Bunde A., Haviin S., Kantelhardt J. W., Penzel T., Peter J.-H. Peter, y Voigt K. Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep, Physical Rev Lett 2000, Oct. 23; 85 (17) 3736-9).

Se ha demostrado que aplicando el método DFA a la señal de salida de la sonda de dedo, tanto la variabilidad en la amplitud de la onda latido a latido como el periodo de pulso, se pueden usar para la detección de movimiento rápido de los ojos (REM) usando el escalado de exponente (alfa) que es el resultado del método DFA. Se ha demostrado también que el rendimiento del diagnóstico mejora cuando se combinan los resultados de ambos resultados de DFA de amplitud de salida de la sonda (alfa Amp) y serie temporal del periodo (alfa PR).

25 sujetos participaron en el estudio. Para cada sujeto sólo se analizan la última sección REM y la última NREM (con al menos 15 minutos).

El área ROC y el valor de p para cada ensayo se relacionan en la Tabla 2 siguiente:

TABLA 2

Amp sólo	PR sólo	Ambos Amp y PR
0,89	0,90	0,94
$p < 0,001$	$p < 0,001$	$pPR = 0,004$ ; $pAmp = 0,008$

La Fig. 10 es un gráfico de dispersión que muestra alfaPR representada frente a alfaAmp para los grupos N (no-REM) y O (REM): es evidente que el uso combinado de ambos valores alfa de la velocidad de pulso y alfa de la amplitud da como resultado una mejor separación entre las etapas de sueño REM y no-REM que la que proporciona cada valor en solitario.

Como se ha indicado antes, se ha encontrado que las sondas de dedo de las Figs.1 y 2, que miden cambios en el volumen del lecho arterial periférico, traducidos a cambios en el tono arterial periférico, producen los mejores resultados para detectar los diferentes estados de sueño según la presente invención.

#### Referencias citadas en la descripción

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es sólo para la conveniencia del lector. No forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto el máximo cuidado al compilar las referencias, no pueden excluirse posibles errores u omisiones y la EPO niega cualquier responsabilidad al respecto.

#### Documentos de patentes citados en la descripción

- IL 9700249 W [0002] [0033]
- WO 9804182 A [0002]
- IL 9900292 W [0002]
- WO 9963884 A [0002]
- IL 0000307 W [0002]
- WO 0074551 A [0002]

## ES 2 306 704 T3

- IL 0000403 W[0002]
- WO 0103569 A [0002]
- 5 • US 4836219 A, Hobson [0034]
- US 5280791 A, Lavie [0034].

### Documentos de patentes no citados en la descripción

- 10 • **GUILLEMINAULT C; STOOHS R; CLARK A; CETEL M; MAISTROS P.** A Cause of Excessive Daytime Sleepiness. The Upper Airway Resistance Syndrome. *Chest*, 1993, vol. 104, 781-787 [0005]
- 15 • Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. **PENG C-K; HAUSDORFF JM; GOLDBERGER AL.** Nonlinear Dynamics, Self-Organization, and Biomedicine. *Cambridge University Press*, 1999 [0060]
- 20 • C.-K. **PENG**; S. V. **BULDYREV**; S. **HAVLIN**; M. **SIMONS**; H.E. **STANLEY**; A. L. **GOLDBERGER**. *Phys. Rev.*, 1994, vol. 49, 1685 [0060]
- 25 • **BUNDE A.; HAVLIN S.; KANTELHARDT J.W.; PENZEL T.; PETER J.-H. PETER; VOIGT K.** Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep. *Physical Rev Lett*, 23 October 2000, vol. 85 (17), 3736-9 [0064].
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para monitorizar a un individuo para determinar la incidencia de una determinada dolencia de estado de sueño del individuo, que comprende:

aplicar una sonda externa a una superficie externa en una ubicación periférica del cuerpo del individuo, para monitorizar el volumen del lecho vascular periférico del individuo en dicha ubicación periférica del cuerpo aplicando un determinado campo de presión en el extremo distal de dicha ubicación periférica del cuerpo incluyendo su extremidad más distal de forma que se evite la acumulación local de sangre venosa en el interior y distal a dicha ubicación periférica del cuerpo y producir de esta manera una señal de salida desde la sonda correspondiente a cambios en el volumen del lecho arterial periférico en dicha ubicación periférica del cuerpo;

mientras que el individuo está en un estado dormido, utilizar dicha sonda para monitorizar cambios en el volumen del lecho vascular periférico del individuo en el punto de monitorización de dicha ubicación periférica del cuerpo y producir una salida correspondiente a lo anterior; y determinar la dolencia de estado de sueño del individuo de acuerdo con la salida de dicha sonda externa; **caracterizado** porque

la dolencia de estado de sueño del individuo se determina cuando se detectan una atenuación predeterminada y un intervalo de tiempo entre atenuaciones predeterminado en la salida de dicha sonda externa.

2. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que los cambios en la velocidad de pulso del individuo y/o amplitud también se monitorizan mientras el individuo está en estado dormido, y dichos cambios se usan con dichas atenuaciones detectadas para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo.

3. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicho campo de presión se extiende a una distancia desde dicho sitio de monitorización hacia el lado del corazón de dicha ubicación periférica del cuerpo de forma que se evite la aparición de acumulación local de sangre venosa también allí.

4. El procedimiento según la Reivindicación 3, en el que dicha sonda externa mide cambios en el tono arterial periférico en dicha ubicación periférica del cuerpo.

5. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha ubicación periférica del cuerpo es un dedo, dedo del pie o lóbulo de la oreja del individuo.

6. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha sonda externa es un dispositivo medidor de volumen.

7. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha sonda externa es un dispositivo medidor óptico.

8. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha dolencia particular es un estímulo durante el estado de sueño y se indica al menos por una atenuación predeterminada en la salida de la sonda.

9. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha dolencia particular es un episodio de apnea y se indica al menos por una atenuación predeterminada en la salida de la sonda.

10. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha dolencia particular es un episodio de hipoapnea y se indica al menos por una atenuación predeterminada en la salida de la sonda.

11. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha dolencia particular es un modelo de respiración de Cheynes-Stokes y se indica al menos por una atenuación predeterminada en la salida de la sonda.

12. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que dicha dolencia particular es un REM (movimientos rápidos de los ojos) y se indica al menos por una atenuación predeterminada en la salida de la sonda.

13. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que los intervalos de tiempo entre atenuaciones en la sonda de salida se usan para distinguir entre estímulos relacionados con el síndrome de movimiento periódico de las piernas (PLMS) y estímulos relacionados con episodios de respiración trastornada durante el sueño.

14. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el nivel de saturación de oxígeno de la sangre se monitoriza también para producir una salida que se usa con la salida de dicha sonda externa para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo.

15. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el flujo de aire oral-nasal del individuo se monitoriza también para producir una salida que se usa con la salida de dicha sonda externa para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo.

## ES 2 306 704 T3

16. El procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el pulso EGC del individuo se monitoriza también para producir una salida que se usa con la salida de dicha sonda externa para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo y concretamente el Tiempo de Pulso Transitorio (PTT).

5 17. Un equipo para monitorizar a un individuo para detectar la incidencia de una determinada dolencia durante el estado de sueño del individuo, que comprende:

10 una sonda externa para aplicar a una superficie externa en una ubicación periférica del cuerpo del individuo para monitorizar el volumen del lecho vascular periférico del individuo en dicha ubicación periférica del cuerpo;

15 incluyendo dicha sonda externa un aplicador de presión para aplicar un campo predeterminado de presión el extremo distal de dicha ubicación periférica del cuerpo incluyendo su extremidad más distal de forma que se evite la acumulación local de sangre venosa y producir de esta manera una señal de salida desde la sonda correspondiente a los cambios en el volumen del lecho arterial periférico en dicha ubicación periférica del cuerpo;

20 y un dispositivo de señalización para producir una señal que indica dicha dolencia de estado de sueño predeterminada cuando se detecta un cambio predeterminado en la salida de dicha sonda, **caracterizado** porque dicho dispositivo de señalización produce una señal que indica dicha dolencia de estado de sueño cuando la salida de dicha sonda detecta una atenuación predeterminada y un intervalo de tiempo predeterminado entre atenuaciones.

25 18. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicho dispositivo de señalización produce una señal que indica dicha dolencia de estado de sueño cuando se ha detectado también un cambio predeterminado en la velocidad del pulso y/o amplitud del pulso.

30 19. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicha sonda extiende dicho campo de presiones a una distancia desde el dispositivo de señalización hacia el lado del corazón de dicha ubicación periférica del cuerpo de forma que se evite la aparición de acumulación local de sangre venosa también allí.

35 20. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicha sonda externa mide cambios en el tono arterial periférico en dicha ubicación periférica del cuerpo.

40 21. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicha ubicación periférica del cuerpo es un dedo, dedo del pie o lóbulo de la oreja del individuo.

45 22. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicha sonda externa es un dispositivo medidor de volumen o un dispositivo capaz de proporcionar un índice relacionado con el volumen.

50 23. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicha sonda externa es un dispositivo medidor óptico.

55 24. El equipo según la Reivindicación 17, en el que el equipo incluye además un oxímetro de pulso para monitorizar el nivel de saturación de oxígeno en sangre del individuo para producir una salida que es usada por dicho dispositivo de señalización con dicha salida de la sonda externa para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo.

60 25. El equipo según la Reivindicación 17, en el que el equipo incluye además un sensor de flujo de aire oral-nasal del individuo para producir una salida que es usada por dicho dispositivo de señalización con dicha salida de la sonda externa para determinar la dolencia de estado de sueño del individuo.

65 26. El equipo según la Reivindicación 17, en el que dicho equipo incluye además un detector sueño-vigilia para detectar el estado sueño-vigilia del individuo.

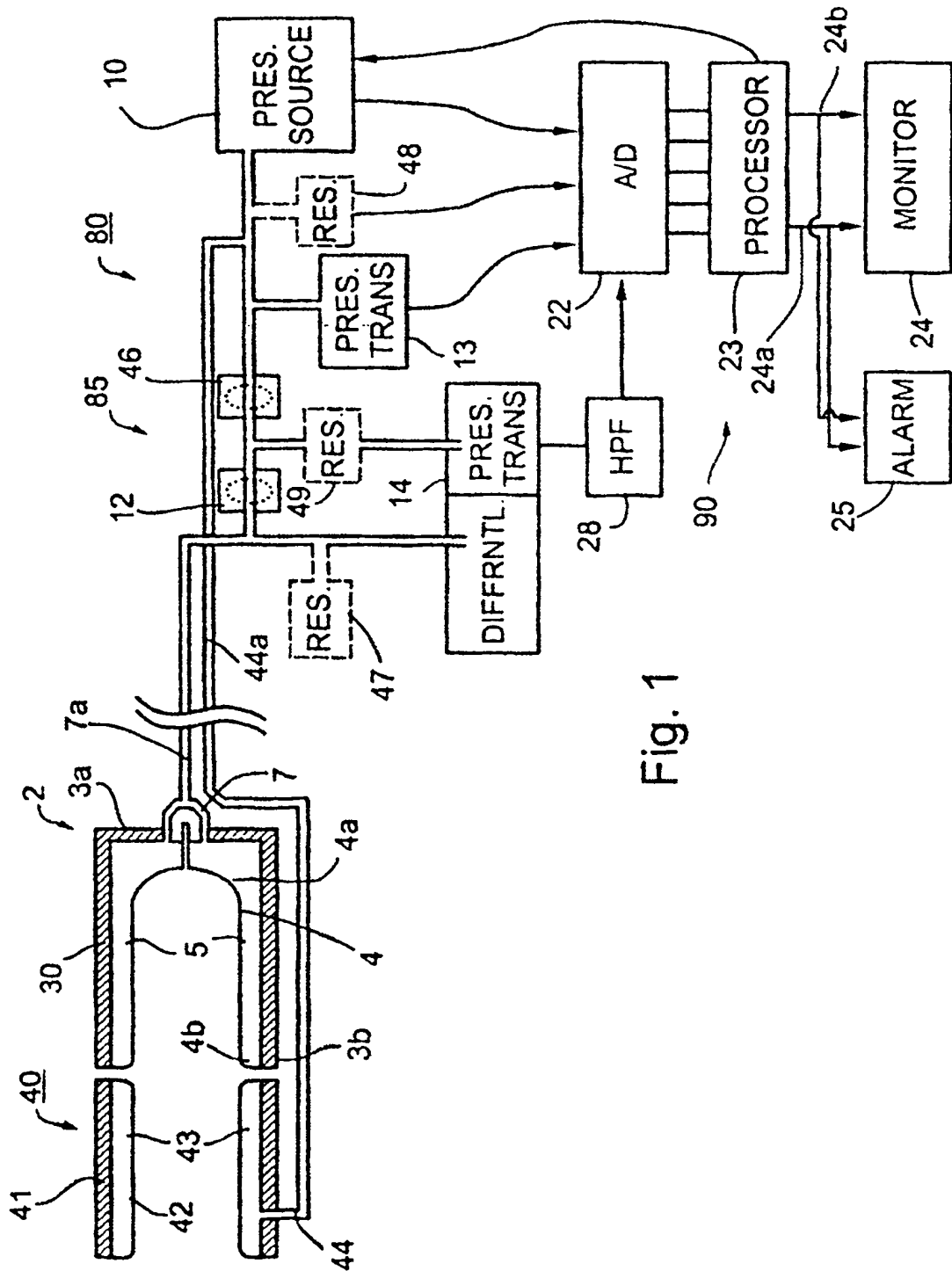
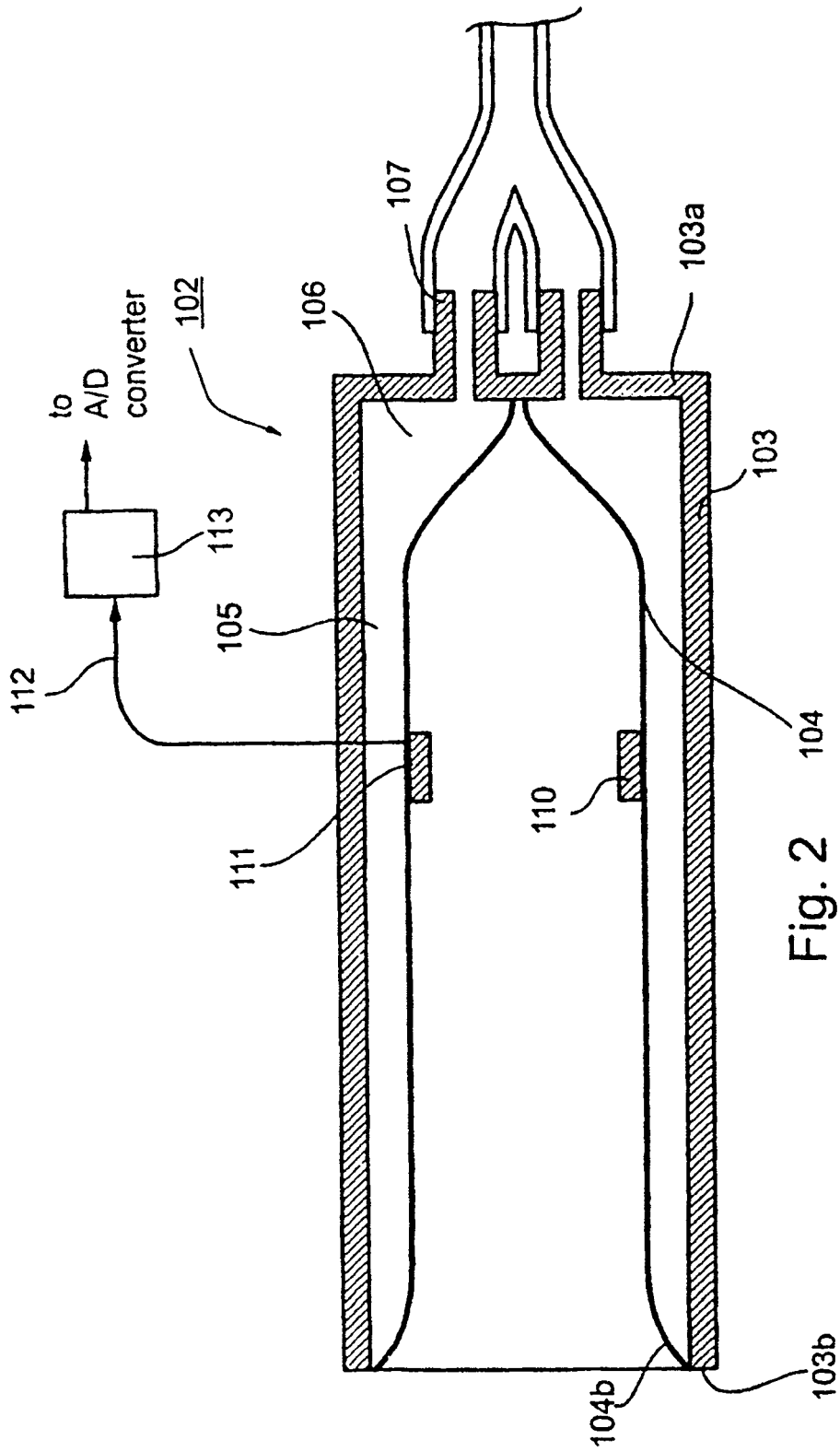


Fig. 1



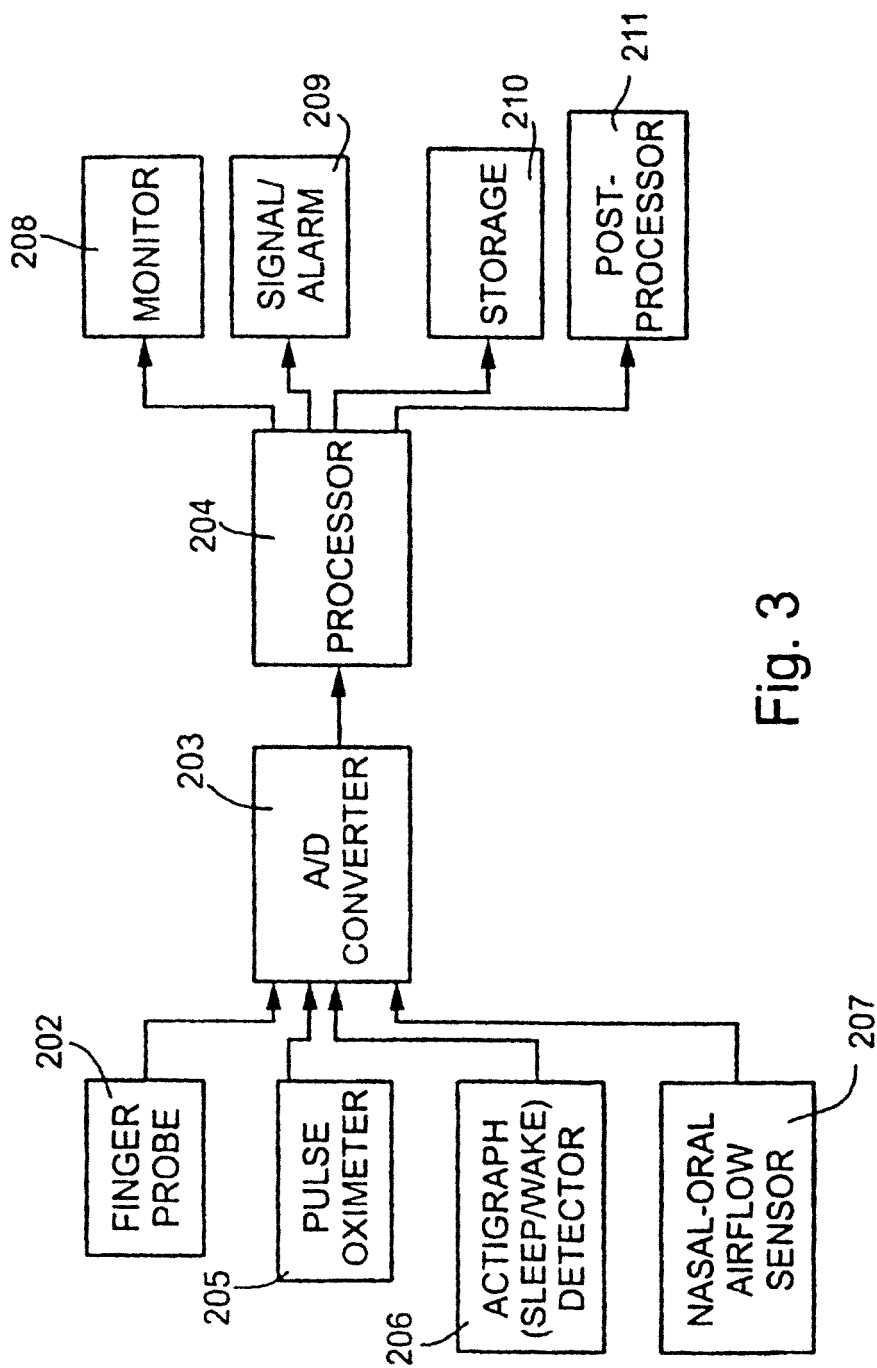


Fig. 3

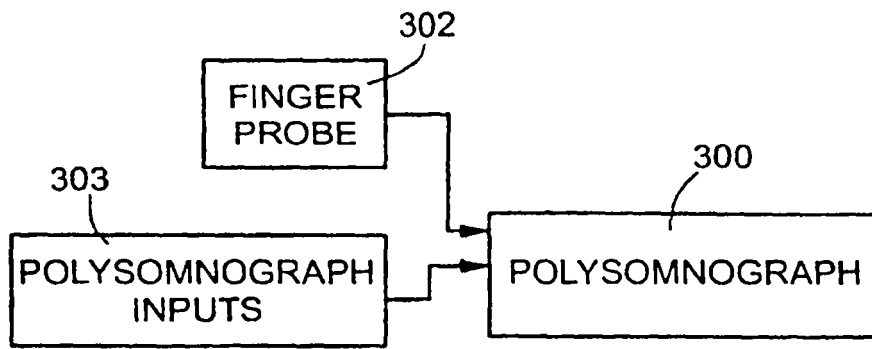
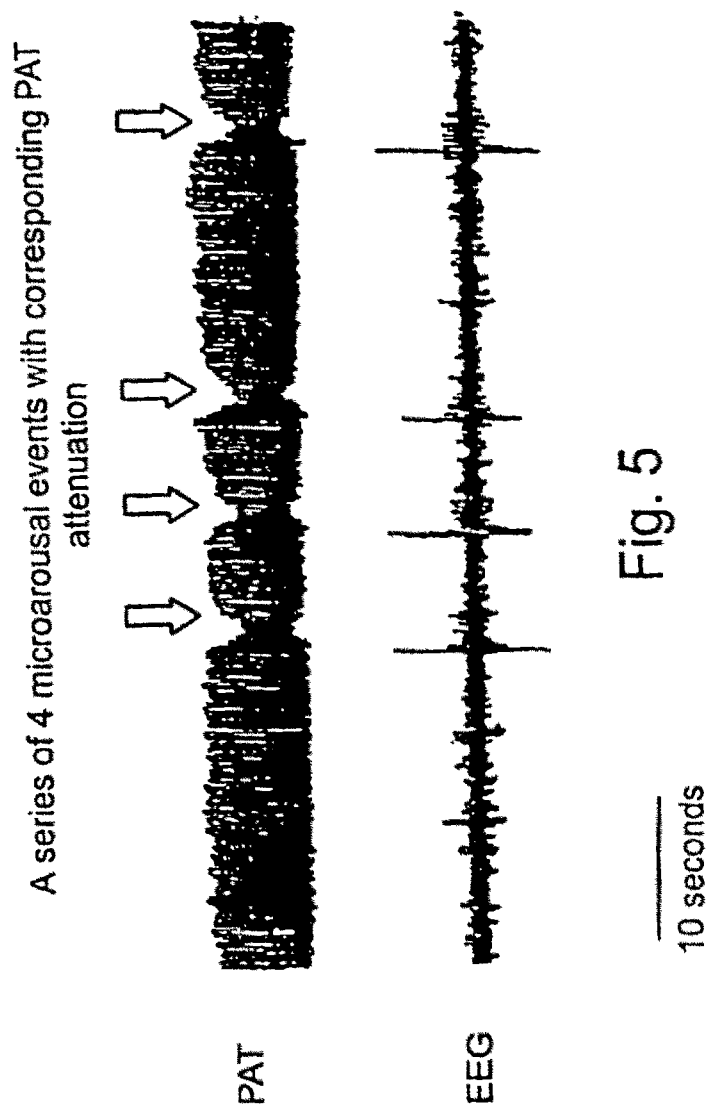


Fig. 4



Alpha EEG Spectrum and PAT vs. Time

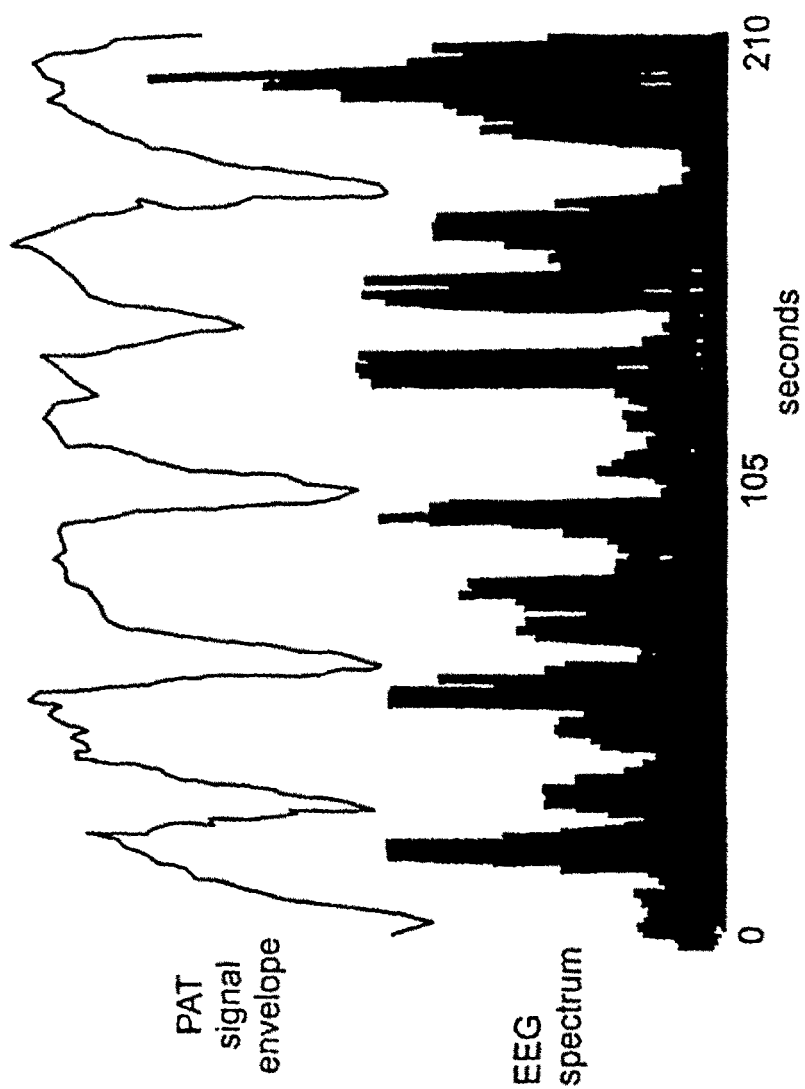


Fig. 6

Cheyne-Stokes Breathing  
Respiratory Effort (above) probe signal (below) (3 minute recording)



Fig. 7

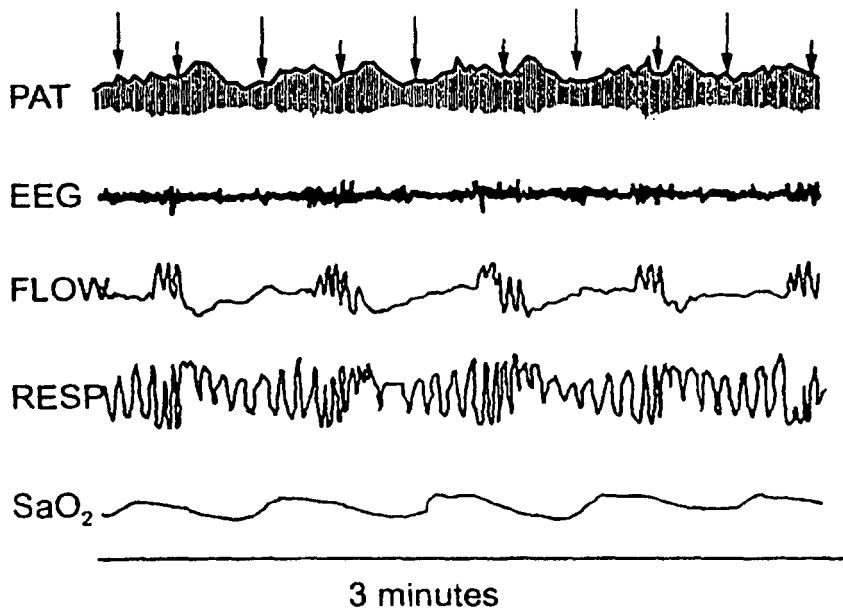


Fig. 8a

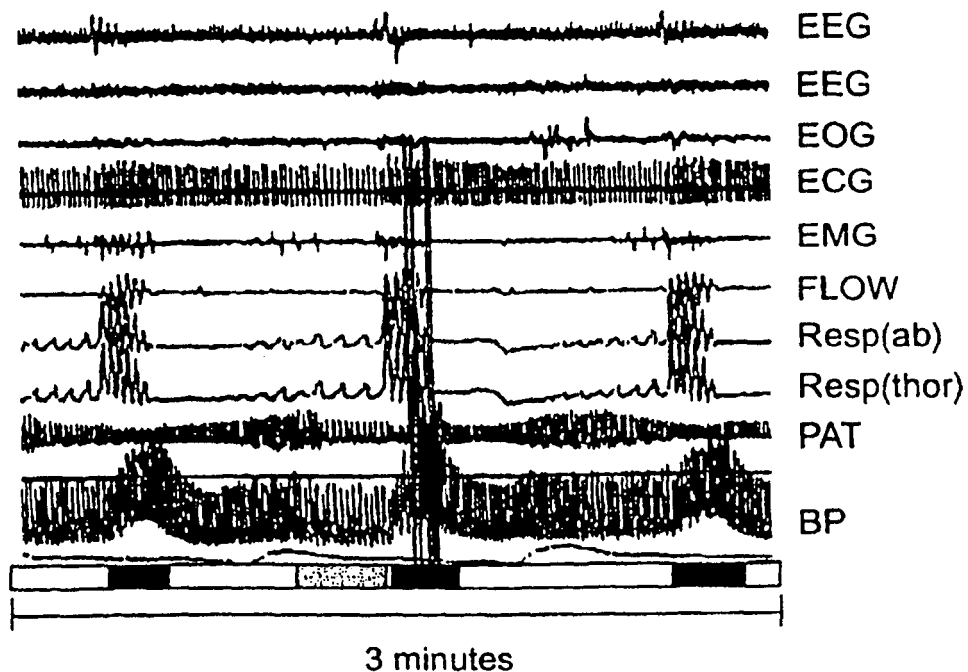


Fig. 8b

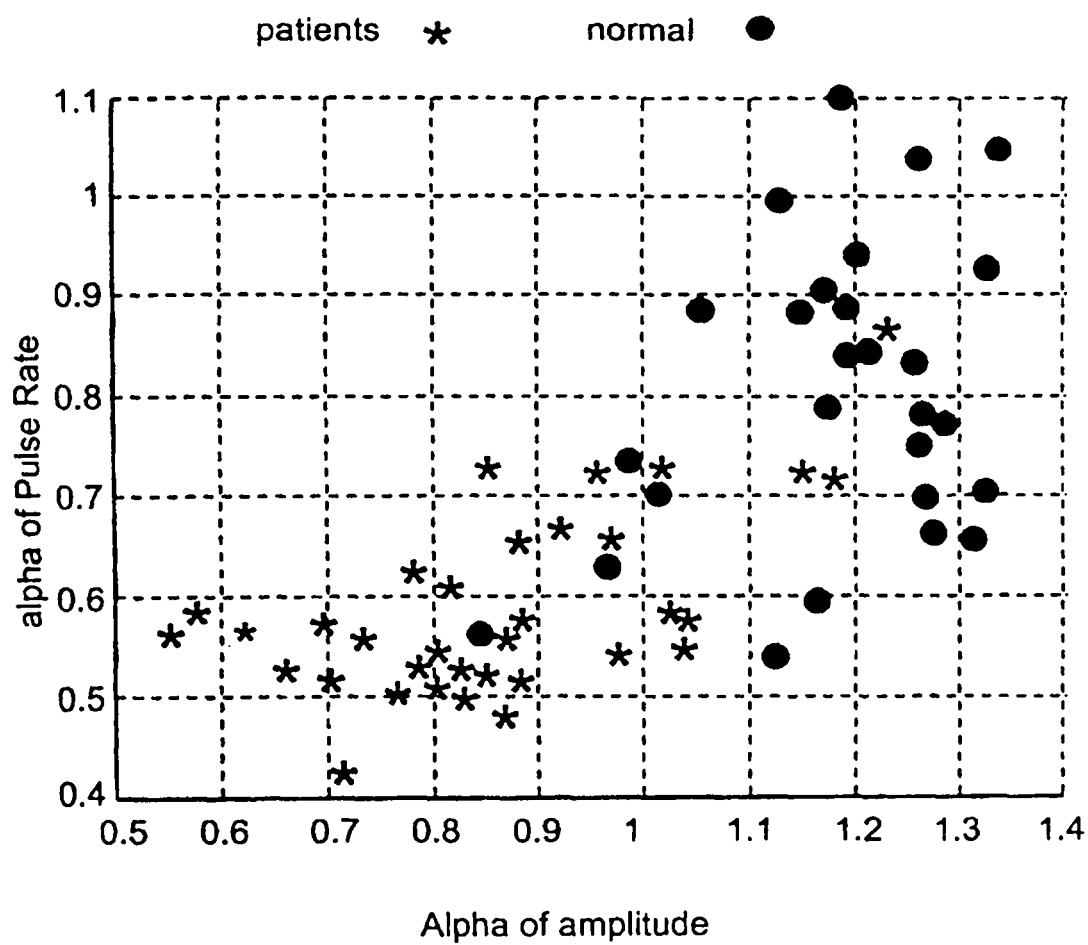


Fig. 9

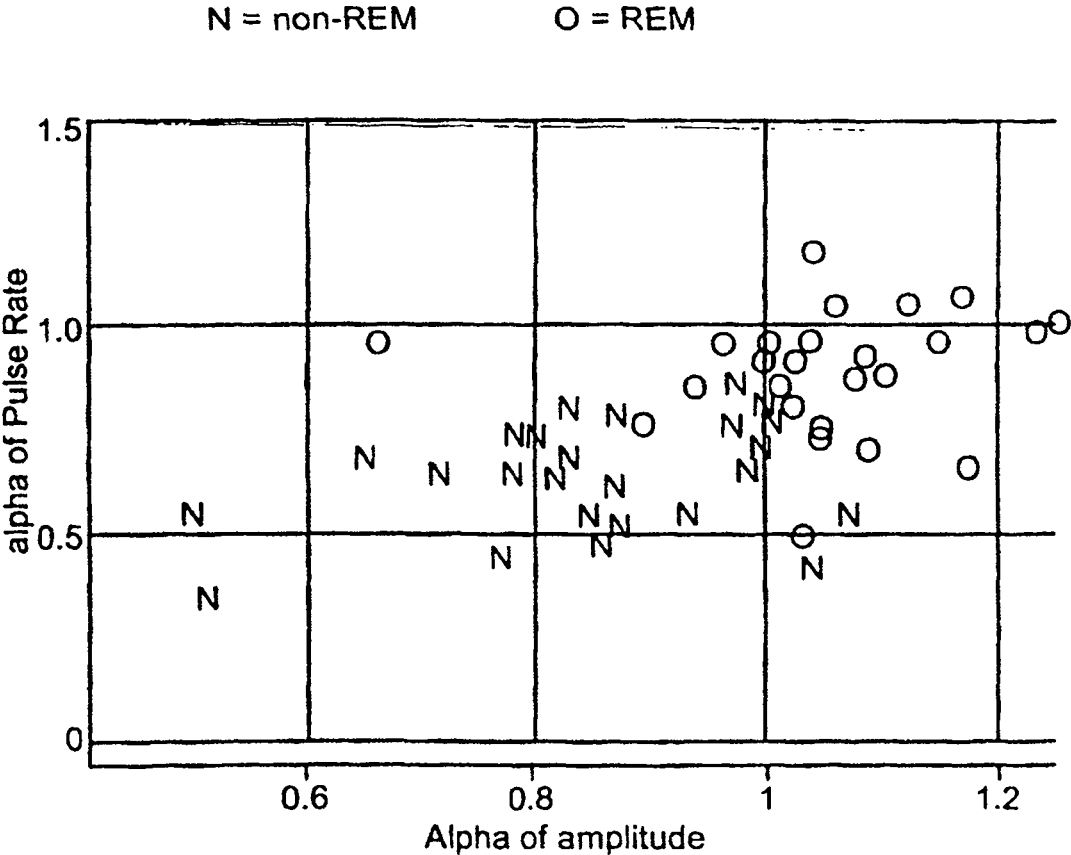


Fig. 10

LEYENDAS DE LAS FIGURAS

**Fig. 1**

RES.: RES.

RES.: RES.

PRES. TRANS: TRANSDUCTOR DE PRES.

RES.: RES.

SOURCE PRES.: FUENTE DE PRES

DIFFRNTL.: DIFERENCIAL

PRES. TRANS.: TRANSDUCTOR DE PRES.

HPF: HPF

A/D: A/D

PROCESSOR: PROCESADOR

ALARM: ALARMA

MONITOR: MONITOR

**Fig. 2**

A/D CONVERTER: AL CONVERTIDOR A/D

**Fig. 3**

FINGER PROBE: SONDA DE DEDO

PULSE OXIMETER: OXÍMETRO DE PULSO

A/D CONVERTER: CONVERTIDOR A/D

PROCESSOR: PROCESADOR

MONITOR: MONITOR

SIGNAL/ALARM: SEÑAL/ALARMA

ACTIGRAPH (SLEEP/WAKE) DETECTOR: DETECTOR ACTÍGRAFO  
(SUEÑO/VIGILIA)

NASAL- ORAL AIRFLOW SENSOR: SENSOR DE FLUJO DE AIRE NASAL-  
ORAL

STORAGE: ALMACENAMIENTO

POST-PROCESSOR: POSTPROCESADOR

**Fig. 4**

**Fig. 4**

FINGER PROBE: SONDA DE DEDO

POLYSOMNOGRAPH INPUTS: ENTRADAS DEL POLISOMNÓGRAFO

POLYSOMNOGRAPH: POLISOMNÓGRAFO

**Fig. 5**

A series of 4 microarousal events with corresponding PAT attenuation: Una serie de 4 episodios de microestímulos con atenuación PAT correspondiente

PAT: PAT

EEG: EEG

10 seconds: 10 segundos

**Fig. 6**

Alpha EEG Spectrum and PAT vs. Time: Espectro alfa EEG y PAT frente al Tiempo

PAT signal envelope: Envolvente de la señal PAT

EEG spectrum: Espectro EEG

Seconds: Segundos

**Fig. 7**

Cheyne- Stokes Breathing: Respiración de Cheyne-Stokes

Respiratory Effort (above) probe signal (below) (3 minute recording): Esfuerzo

Respiratorio (encima) señal de la sonda (debajo) (registro de 3 minutos)

BREATHING: RESPIRACIÓN

Probe signal: Señal de la sonda

**Fig. 8a**

PAT: PAT

EEG: EEG

FLOW: CAUDAL

RESP.: RESP.

SaO<sub>2</sub>: SaO<sub>2</sub>

3 seconds: 3 minutos

**Fig. 8b**

EEG: EEG

EEG: EEG

EOG: EOG

ECG: ECG

EMG: EMG

FLOW: CAUDAL

Resp (ab): Resp (abdo)

Resp (thor): Resp (torácica)

PAT: PAT

BP: BP

3 seconds: 3 minutos

**Fig. 9**

Patients: pacientes

Normal: normal

Alpha of pulse rate: alfa de Velocidad de Pulso

Alpha of amplitude: alfa de amplitud

**Fig. 10**

N= non- REM: N = no REM

O= REM: O = REM

Alpha of pulse rate: alfa de Velocidad de Pulso

Alpha of amplitude: alfa de amplitud