

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 986 981**

51 Int. Cl.:

A61B 5/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.05.2017 PCT/IB2017/053154**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.12.2017 WO17212370**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2017 E 17809808 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024 EP 3468463**

54 Título: **Método y aparato para la detección no invasiva de estados fisiológicos y patofisiológicos del sueño**

30 Prioridad:

08.06.2016 US 201662347111 P

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

13.11.2024

73 Titular/es:

**ITAMAR MEDICAL LTD. (100.0%)
9 Halamish Street , Industrial Park
3088900 Caesarea, IL**

72 Inventor/es:

SCHNALL, ROBERT P.

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 986 981 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

Método y aparato para la detección no invasiva de estados fisiológicos y patofisiológicos del sueño

5 **Campo de la invención**

La presente invención y la presente solicitud de patente se refieren a un método y a un aparato para analizar datos fisiológicos registrados externamente de un paciente para detectar y monitorear diversas condiciones respiratorias del paciente.

10 En particular, esta solicitud de patente se refiere al análisis de formas de onda del pulso circulatorio registradas desde la superficie corporal de un paciente, para determinar cambios en el rendimiento del corazón durante su fase de contracción, debido a los cambios de presión intratorácica causados por el ciclo respiratorio del paciente, e inferir de allí la presencia de ciertas condiciones respiratorias y condiciones de respiración alterada del sueño del paciente.

15 Es más, la adición de medios de detección externos para determinar la actividad respiratoria o para determinar el tiempo de transmisión del pulso, (PTT), (también conocido como tiempo de tránsito del pulso) u otros parámetros fisiológicos puede usarse de manera beneficiosa para mejorar la caracterización de eventos de respiración alterada del sueño, como se explicará en detalle.

20 **Antecedentes y técnica anterior**

Se han descrito anteriormente varios métodos para utilizar ondas de pulso sanguíneo registradas externamente para determinar la naturaleza de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

25 Las patentes de EE. UU. 5.385.144, "Respiration diagnosis apparatus", de Yamanishi et al., 6.856.829, "Method for detecting physiological condition of sleeping patient based on analysis of pulse", de Ohsaki et al. y 6.669.632, "Apparatus and method for electronically predicting pleural pressure from pulse wave signals", de Nanba, Ohsaki y Shiomi, se basan en general en el uso de patrones de modulación respiratoria como indicadores de fluctuaciones de la presión pleural, que pueden usarse para categorizar el tipo de apnea.

Estas patentes analizan la curva de una serie de ondas de pulso para registrar los cambios relacionados con la respiración. Con mayores fluctuaciones de presión en el pecho durante las apneas, el nivel de modulación respiratoria aumenta, mientras que lo opuesto se aplica en relación con la apnea central.

35 En el documento 5.385.144, los patrones característicos descritos por el curso temporal de los cambios de los valores de referencia de la señal de pulso (es decir, patrones de modulación de la curva de las líneas de base de la señal de pulso), se utilizan para distinguir entre apneas centrales y obstructivas del sueño, cuando la presencia de respiración alterada del sueño se detecta inicialmente con base en eventos de desaturación de oxígeno basados en la oximetría. Los patrones de modulación se consideran tanto en términos de la magnitud o amplitud de la modulación, como de patrones característicos de la forma de la curva de modulación.

45 En el documento 6.669.632, se describe un método para determinar la presión pleural en función de la determinación de la diferencia entre una primera curva definida mediante la conexión de los picos de señales de pulso consecutivas en una serie de ondas de pulso, (donde la amplitud de los picos de los pulsos en la serie temporal dada de ondas de pulso oscila en el tiempo con el ciclo respiratorio) como se muestra en la figura 1A como líneas negras de color oscuro (marcadas como "PRIMERA CURVA"), y una segunda curva definida mediante la conexión de picos consecutivos correspondientes a los picos de ciclos respiratorios consecutivos de la primera curva de ondas de pulso, como también se muestra en la figura 1A como líneas negras de color claro (marcadas como "SEGUNDA CURVA").

50 La diferencia entre estas dos curvas, representada por la figura 1B, se dice que corresponde a la presión pleural del sujeto a lo largo del tiempo. Como alternativa, las alturas de las amplitudes de la señal de pulso, de alguna fracción definida de la amplitud, se pueden utilizar en el mismo proceso.

55 En el documento 6.856.829, los patrones que caracterizan las series temporales de diferencias entre las amplitudes de señal de valle a pico de las ondas de pulso individuales en una serie de pulsos se utilizan para identificar y categorizar los trastornos respiratorios relacionados con el sueño. La evolución temporal de los picos de señal, valles, puntos medios y curvas de amplitudes desde valle hasta pico (figura 2), reflejan la modulación respiratoria y pueden usarse para definir la presencia o ausencia de apnea y su tipo según el tamaño y la frecuencia de las fluctuaciones de amplitud. Como alternativa, el área bajo las curvas de las señales de pulso se puede utilizar en lugar de las diferencias entre valles y picos.

65 Si bien este tipo de análisis puede verse influenciado por cambios en la presión intratorácica relacionados con los actos respiratorios relacionados con el sueño, existen algunas limitaciones importantes asociadas con estos métodos. Una consideración importante es que, con el tiempo, la regulación homeostática fisiológica normal hace que el tono vascular varíe considerablemente y, a menudo, de manera inconsistente, lo que puede modificar las amplitudes de

modulación respiratoria medidas y, por lo tanto, afectar negativamente la precisión de los análisis descritos anteriormente y sus interpretaciones descritas en las patentes de la técnica anterior enumeradas anteriormente. De manera similar, los poderosos cambios vasomotores asociados con los despertares durante el sueño interferirían en gran medida con dichos análisis.

5 Como se mostrará en detalle, la presente invención supera estas y otras limitaciones que afectan negativamente la evaluación precisa del estado fisiológico del paciente.

10 **Técnica anterior adicional**

Además de los métodos descritos anteriormente, que se basan en la medición de pulsos periféricos, se conocen en la técnica otros métodos y aparatos para medir la actividad respiratoria y detectar y categorizar las condiciones de respiración alterada del sueño. Estos incluyen el uso de aparatos aplicados al cuerpo, como acelerómetros, cinturones respiratorios, dispositivos pletismográficos de impedancia, sensores de movimiento de la escotadura esternal y similares, para medir directamente la actividad respiratoria. Estos métodos y aparatos requieren la aplicación de modalidades de detección al paciente, para facilitar la medición de las condiciones relacionadas con la respiración, y así ayudar a confirmar la detección de eventos respiratorios desordenados, y ayudar a diferenciar entre los diversos tipos de estos eventos.

20 Por ejemplo, el documento WO2011057116A, "Detection and differentiation of sleep disordered breathing", de Bauer PT. *et al.*, describe un método vectorial que utiliza tres acelerómetros de ejes ortogonales para monitorear la respiración alterada durante el sueño de un sujeto y procesar y analizar los datos recopilados para detectar la respiración alterada asociada.

25 Los inventores describen una manera preferida y mejor de describir su invención según la cual; "propone un método para monitorear la respiración alterada durante el sueño que incluye las etapas de (a) recopilar, de manera simultánea, datos multifacéticos de tres ejes de un sujeto dormido utilizando un acelerómetro de tres ejes ortogonales acoplado a la anatomía, y (b) tras dicha recogida, procesar y analizar los datos recogidos para detectar trastornos respiratorios asociados, incluyendo la evaluación de la presencia de al menos uno de los siguientes: (a) trastornos respiratorios del sueño en general, (b) apnea del sueño específicamente, (c) diferenciación entre apnea del sueño central y obstructiva y (d) hipopnea". Según estos inventores, "preferiblemente, el principal dispositivo de recogida de señales, el acelerómetro de tres ejes, estará situado en el pecho del sujeto en una posición en el tórax, como la mencionada anteriormente, de modo que pueda captar fácilmente el movimiento respiratorio".

35 El documento US2014128697A1 describe un sistema de diagnóstico de apnea del sueño que incluye un alojamiento que está configurado para fijarse cerca de la nariz de la cara de un paciente para detectar información fisiológica del paciente. El alojamiento incluye sensores para detectar la información fisiológica. La información fisiológica puede ser, por ejemplo, un flujo de aire a través de la nariz o la boca o ambas. La información fisiológica puede ser, además, por ejemplo, oxigenación de la sangre. El sistema de diagnóstico de apnea del sueño incluye al menos un procesador en el alojamiento o externo al alojamiento o ambos para analizar la información fisiológica para determinar si el paciente ha experimentado una actividad respiratoria irregular o anormal.

45 El documento US2004059236A1 describe un método para la "detección y monitorización de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) en humanos, principalmente en el campo de la investigación del sueño". El análisis se basa en "la forma del pulso arterial del dedo, detectando así, latido a latido, cambios en el tono vascular directamente atribuibles a microdespertares" y derivando un valor de pendiente normalizado para cada pulso.

50 En el documento US 7.510.531. "System and method for discrimination of central and obstructive disordered breathing events", se describe cómo los eventos respiratorios desordenados pueden clasificarse como centrales, obstructivos o como una combinación de origen central y obstructivo en función del movimiento del paciente asociado con el esfuerzo respiratorio, donde los componentes del sistema de clasificación de trastornos respiratorios pueden ser total o parcialmente implantables.

55 De manera similar, la literatura médica enseña métodos y aparatos aplicados al cuerpo para medir directamente la actividad respiratoria para diagnosticar condiciones de respiración alterada del sueño, como el artículo de P. Dehkordi *et al.*, quienes en su artículo titulado "Monitoring torso acceleration for estimating the respiratory flow and efforts for sleep apnea detection". Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2012; 2012:6345-8, describen un método basado en el aprendizaje conjunto para estimar el flujo respiratorio, el esfuerzo respiratorio torácico y el esfuerzo respiratorio abdominal por la aceleración de la escotadura supraesternal, el tórax y el abdomen respectivamente. El flujo estimado se puede utilizar para detectar las paradas respiratorias y los esfuerzos estimados se pueden utilizar para clasificarlas en apneas obstructivas y centrales. Los resultados demuestran la viabilidad de utilizar la aceleración del torso como una solución simple y económica para la medición y el monitoreo a largo plazo de las funciones respiratorias para la detección de la apnea del sueño.

65 Un artículo de Dillier R, *et al*; Continuous respiratory monitoring for sleep apnea screening by ambulatory hemodynamic monitor, World J Cardiol. 26 de abril de 2012;4(4):121-7, describe la utilización de ECG de múltiples derivaciones,

señales de sonido cardíaco, posición corporal, ronquidos y respiración.

La posición corporal y la respiración se determinan a partir de un acelerómetro triaxial. Los datos se descargan a una aplicación para PC con algoritmos automatizados para la detección de la respiración, incluidos los eventos de respiración alterada del sueño, los ronquidos, la posición corporal y el nivel de actividad. La diferenciación entre apneas obstructivas, centrales y mixtas se determinó utilizando termistores convencionales.

Morillo DS. *et al.* en su artículo "Monitoring and analysis of cardio breathalyst and snoring signals by using an accelerometer", Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2007; 2007: 3942-5. describen un sistema basado en un acelerómetro para la adquisición y monitorización de diversas señales fisiológicas, mediante la extracción de componentes respiratorios, cardíacos y de ronquido dentro de la fuente principal. Esto permite la monitorización de varios parámetros biomédicos: frecuencia cardíaca (FC), variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), actividad simpática, parasimpática y barorrefleja, ritmos respiratorios y sus variaciones (bradipnea - taquipnea), ronquido y esfuerzos abdomino-torácicos. Se proporciona un método y un dispositivo simples y eficaces [1] para ayudar al diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) y otros trastornos respiratorios. Otro artículo de Morillo *et al.*, "An accelerometer-based device for sleep apnea screening". IEEE Trans Inf Technol Biomed. 2010 Mar;14(2):491-9, describe un enfoque basado en un sensor fijo en el cuerpo para evaluar a los posibles pacientes con apnea del sueño utilizando un acelerador montado en la escotadura supraesternal. Se extrajeron componentes respiratorios, cardíacos y de ronquidos mediante técnicas de procesamiento digital de señales. Los resultados demostraron la viabilidad de implementar un dispositivo portátil basado en acelerometría como una solución simple y rentable para contribuir a la detección del síndrome de apnea-hipopnea del sueño y otros trastornos respiratorios.

En un artículo de referencia de Argod J, Pepin JL, Levy P, titulado "Differentiating obstructive and central sleep respiratory events through pulse transit time", Am J Respir Crit Care Med. 1998 Dic;158(6):1778-83, se describe un método no invasivo para diferenciar entre eventos respiratorios obstructivos y centrales durante el sueño según el tiempo de tránsito del pulso (PTT), que es el tiempo que tarda la presión del pulso en viajar desde la válvula aórtica hasta la periferia.

Los autores demostraron una estrecha relación entre el aumento de la presión esofágica (Pes) y un aumento progresivo de la amplitud de las oscilaciones del PTT, y mostraron que el PTT tiene una alta sensibilidad y especificidad para diferenciar eventos respiratorios obstructivos y centrales.

Si bien los métodos acelerométricos y de PTT mencionados anteriormente pueden verse influenciados por cambios en la presión intratorácica relacionados con los actos respiratorios relacionados con el sueño, existen algunas limitaciones importantes asociadas con estos métodos.

Por ejemplo, la medición acelerométrica es extremadamente sensible al grado de acoplamiento con la superficie corporal, así como a los cambios de movimiento y postura del paciente, lo que puede afectar negativamente la precisión de las evaluaciones, y la medición de PTT implica el uso de múltiples modalidades de medición y requiere un alto grado de precisión y un análisis complicado para realizar evaluaciones precisas, y requiere asimismo una cuidadosa instrumentación del tema.

De este modo, se puede observar que los diversos métodos de la técnica anterior, descritos anteriormente, sufren una variedad de limitaciones de precisión y facilidad de aplicación y uso.

Como se mostrará en detalle, la presente invención supera estas y otras limitaciones que afectan negativamente la evaluación precisa del estado fisiológico del paciente.

En particular, la discriminación entre la apnea obstructiva del sueño y la apnea central del sueño es un punto focal de la presente invención. Como es bien sabido, la apnea obstructiva del sueño, la forma más común, se produce cuando una obstrucción parcial o completa de las vías respiratorias superiores da como resultado una ventilación insuficiente o ausente, mientras que la apnea central del sueño es causada por un impulso respiratorio anormal o periódicamente ausente debido a un control defectuoso de la respiración por parte del sistema nervioso central.

Este último tipo de apnea del sueño es mucho menos común que la apnea obstructiva del sueño y puede requerir un régimen de tratamiento muy diferente.

Hasta ahora, se puede apreciar que hay varias maneras, teniendo en cuenta la información de fondo anterior, mediante las cuales se pueden descubrir eventos de apnea del sueño, pero no existe una metodología sencilla con la que se pueda hacer una discriminación entre apnea obstructiva y apnea central del sueño, que tienen cada una causas diferentes y modos de tratamiento diferentes. Es a esta metodología a la que se refiere la presente invención.

Sumario de la presente invención

La discriminación entre apnea obstructiva del sueño y apnea central del sueño según la presente invención se logra mediante un sistema según la reivindicación 1. Las reivindicaciones dependientes representan realizaciones

preferentes de la presente invención.

En un aspecto útil para la comprensión de la invención, la divulgación proporciona, además, un método para la detección no invasiva de ciertas condiciones médicas y estados fisiológicos que incluye las etapas de: monitorear las formas de onda del pulso circulatorio registradas del cuerpo de una persona; monitorear las formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio registradas en el cuerpo de una persona; normalizar dichas formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio de manera que la magnitud de la amplitud de valle a pico de cada uno de dichos ascensos sistólicos se establezca en un valor predeterminado; determinar al menos un índice del ascenso para caracterizar la fuerza de la contracción del corazón durante la fase de ascenso sistólico de un latido cardíaco; determinar cambios de dicho al menos un índice de ascenso para caracterizar la fuerza de la contracción del corazón durante una serie de latidos cardíacos relacionados con un ciclo respiratorio, o con un ciclo respiratorio anticipado ausente, del paciente; y, determinar ciertas condiciones médicas y estados fisiológicos en función de cambios de al menos un índice del ascenso relacionado con un ciclo respiratorio, o con un ciclo respiratorio previsto ausente, del paciente. En otro aspecto, las condiciones médicas y estados fisiológicos incluyen uno o más de los siguientes: condiciones respiratorias, ciertas condiciones de respiración alterada del sueño, o evaluación de la contractilidad miocárdica de la persona y sus cambios dinámicos.

En un aspecto adicional, dicho al menos un índice de ascenso se determina utilizando cualquier cambio detectado en dicho ascenso sistólico, incluyendo uno o más de: (a) cambios en su curso temporal de la señal dinámica, (b) la fracción relativa de toda la amplitud del ascenso sistólico que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito, (c) la fracción relativa de toda la amplitud del ascenso sistólico que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito que comienza en una fracción predeterminada de toda la amplitud del ascenso sistólico, (d) el tiempo entre fracciones predeterminadas del ascenso normalizado, (e) como un momento de tasa de cambio del ascenso sistólico, o (f) como un momento del ascenso sistólico, y en donde el índice de ascenso sistólico normalizado no se ve afectado sustancialmente por cambios espontáneos en la amplitud del pulso.

En otro aspecto más, dichas condiciones respiratorias, dichas ciertas condiciones de respiración alterada del sueño, y dicha evaluación de la contractilidad del miocardio y sus cambios dinámicos, se determinan mediante al menos uno de los siguientes: (a) análisis de patrones de series de tiempo de valores de índice de ascenso derivados; y, (b) análisis de la respiración alterada del sueño en función del seguimiento, al menos, de las formas de onda del pulso circulatorio registradas en el cuerpo de una persona. Dichas formas de onda de pulso circulatorio de monitoreo registradas del cuerpo de una persona y dichas formas de onda de pulso circulatorio de monitoreo registradas del cuerpo de una persona se realizan utilizando uno o más de los siguientes: una medición del tono arterial periférico (PAT), una medición de cambio volumétrico, una medición de densidad óptica, una medición de reflectividad superficial, una medición de oximetría de pulso, una medición de resistividad eléctrica, una medición de ultrasonido Doppler, una medición láser Doppler, un dispositivo medidor de flujo, un pletismógrafo segmentario, un dispositivo medidor de tensión circunferencial, un pletismógrafo óptico, una señal de pletismógrafo óptico derivada de un oxímetro de pulso, un dispositivo de lavado de isótopos, un dispositivo de lavado térmico, una medición de temperatura, una medición del cambio de temperatura, un dispositivo de medición electromagnética, un sensor afectado por un cambio en la geometría del dedo o en la alineación de los glóbulos rojos o el flujo asociado con cambios de volumen pulsátil, o sensores de efecto Hall.

En un aspecto, dichas ciertas condiciones de respiración, ciertas condiciones de respiración alterada del sueño, o la evaluación de la contractilidad miocárdica de la persona y sus cambios dinámicos se seleccionan de uno o más de los siguientes: estado del sueño, estado de vigilia, sueño en fase REM, sueño en estado no REM, estado de sueño ligero no REM, estado de sueño profundo no REM, la apnea obstructiva del sueño, la apnea central del sueño, la apnea mixta del sueño, hipopnea obstructiva del sueño, síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores, resistencia respiratoria elevada fija o transitoria, excitación relacionada con el esfuerzo respiratorio (RERA), respiración Chenye-Stokes, maniobras de Valsalva y Mueller o síndrome de movimientos periódicos de las extremidades.

En un aspecto adicional, dicha condición de respiración alterada del sueño es una o más de las siguientes: una condición de respiración alterada del sueño de naturaleza obstructiva, central o mixta, en función de la magnitud del cambio de dicho análisis de un patrón de series temporales de valores de índice de ascenso derivados.

En un aspecto adicional más, dicha determinación de ciertas condiciones de respiración, ciertas condiciones de respiración alterada del sueño, o la evaluación de la contractilidad miocárdica de la persona y sus cambios dinámicos se realizan mediante uno o más dispositivos de medición seleccionados entre: una señal de tono arterial periférico (PAT), una señal de onda de pulso, oximetría de pulso determinó el nivel de saturación de oxígeno en sangre arterial (SaCh), un método de detección de sueño-vigilia, como un dispositivo actígrafo, un dispositivo de medición de señales acelerométricas, y al menos un sensor de posición corporal y un sensor acústico.

El método incluye, además, las etapas de: (a) detectar una señal acelerométrica de la persona, (b) analizar la señal acelerométrica y (c) determinar la condición de respiración específica de la persona, o cierta condición de respiración alterada del sueño, en función de uno o más de: el análisis de los cambios del ascenso, el análisis de la respiración alterada del sueño descrito previamente en patentes y solicitudes de patentes relacionadas con la tecnología PAT y analizado en detalle a continuación, y el análisis de la señal acelerométrica.

5 En otro aspecto, la evaluación de la contractilidad miocárdica de la persona se determina como uno de los siguientes: un valor absoluto de dicho índice de ascenso o un valor medio de una serie de valores de índice de ascenso, durante al menos un ciclo respiratorio o un ciclo respiratorio previsto ausente, y en donde el cambio a lo largo del tiempo de un valor absoluto de dicho índice de ascenso o un valor medio de una serie de valores de índice de ascenso durante al menos un ciclo respiratorio o al menos un ciclo respiratorio previsto ausente, es una función de los cambios en la contractilidad miocárdica de una persona a lo largo del tiempo.

10 En un aspecto, un alto nivel de variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso durante el sueño indica la presencia de apnea obstructiva del sueño, y en donde un nivel bajo o ningún cambio en la variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso en el índice de ascenso durante el sueño indica la presencia de apnea central del sueño y en donde una combinación de variabilidad alta y baja, o alta y ninguna, en la serie temporal del índice de ascenso durante el sueño se indica la presencia de apnea obstructiva y central mixta del sueño.

15 En otro aspecto, la incorporación de uno o más de; información acelerométrica, información sobre el sonido de la respiración, información del tiempo de tránsito del pulso (PTT) o factores que confirman un diagnóstico en función del análisis del ascenso sistólico y, por lo tanto, indican la presencia de un evento de apnea obstructiva o central del sueño o un evento mixto de apnea obstructiva y central del sueño. En otro aspecto, la variabilidad alta y baja del al menos un índice de ascenso se determina en base a la comparación con la variabilidad cíclica del índice de ascenso de un sujeto durante: (a) al menos un ciclo respiratorio normal durante el sueño, (b) durante al menos un ciclo respiratorio normal mientras está despierto, o (c) hasta un valor umbral predefinido. La determinación de dicha condición de respiración alterada del sueño como de naturaleza obstructiva, central o mixta en función de la magnitud del cambio de dicho análisis de un patrón de serie temporal de valores de índice de ascenso derivados se basa, además, en una disminución predefinida en la saturación de oxígeno en sangre del paciente.

25 En un aspecto útil para la comprensión de la invención, la divulgación proporciona, además, un sistema para la detección no invasiva de ciertas condiciones médicas y estados fisiológicos en una persona que incluye un dispositivo que monitorea las formas de onda del pulso circulatorio registradas del cuerpo de la persona y monitorea las formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio registradas del cuerpo de la persona; el dispositivo normaliza dichas formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio de tal manera que la magnitud de la amplitud de valle a pico de cada uno de dichos ascensos sistólicos se establece en un valor predeterminado; determina al menos un índice del ascenso para caracterizar la fuerza de la contracción del corazón durante la fase de ascenso sistólico de un latido cardíaco; determina cambios de dicho al menos un índice de latido ascendente durante una serie de latidos del corazón en donde dicho al menos un índice de ascenso está relacionado con el ciclo respiratorio o con un ciclo respiratorio anticipado ausente de la persona; y, determina que se han detectado determinadas condiciones médicas y estados fisiológicos basados en al menos un índice de ascenso.

30 En otro aspecto, las condiciones médicas y estados fisiológicos incluyen uno o más de los siguientes: condiciones respiratorias, ciertas condiciones de respiración alterada del sueño, o evaluación de la contractilidad miocárdica de la persona y sus cambios dinámicos.

35 La presente invención se basa esencialmente en la medición de la eficacia de la acción de bombeo del corazón, y en particular, en la influencia ejercida sobre la acción de bombeo del corazón causada por los cambios de presión intratorácica producidos por el ciclo respiratorio del paciente.

40 La interacción entre la acción de bombeo del corazón y el ciclo respiratorio se produce en vista de la ubicación del corazón en el tórax, ya que está situado en medio de un entorno de presión externa en constante cambio causado por el ciclo respiratorio.

45 La presión aplicada al corazón expuesto puede afectar directamente su acción de bombeo en relación con la magnitud del nivel de presión impuesto; por ejemplo, el aumento de la presión intratorácica negativa tendería a oponerse a la contracción ventricular, reduciendo así la tasa efectiva de eyección de sangre del ventrículo. La influencia efectiva de las fluctuaciones de la presión torácica debidas a la respiración sobre la acción de bombeo del corazón se puede determinar de manera conveniente y no invasiva midiendo las señales de las ondas de pulso arteriales y analizando dichas señales para medir el efecto sobre la dinámica de contracción del ventrículo izquierdo para determinar los cambios relativos del ascenso sistólico (en relación con el ascenso sistólico completo).

50 Este tipo de análisis se puede realizar de muchas maneras, por ejemplo, determinando el cambio fraccionario en la amplitud del ascenso que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito, a partir de una fracción prescrita de la elevación sistólica, o determinando el intervalo de tiempo entre fracciones prescritas de la amplitud de la elevación, para determinar un índice de ascenso, y de muchas otras maneras.

55 Si bien la detección de ondas de pulso se realiza de manera más fácil y conveniente utilizando formas de ondas de pulso registradas de manera no invasiva desde la superficie del cuerpo, también puede aplicarse a ondas de pulso arterial determinadas de forma invasiva.

Como se describirá, el método es de particular valor para determinar la influencia aguda de la presión intratorácica, y en particular los cambios a corto plazo de la presión intratorácica en el curso temporal de la eyección de sangre desde el corazón.

5 La información basada en los cambios dinámicos de las ondas de pulso sistémicas, que dichos cambios de presión intratorácica producen, puede ser particularmente útil para reconocer ciertos tipos de actos respiratorios que ocurren naturalmente, que puede asociarse a diversos estados fisiológicos y patofisiológicos.

10 Los ejemplos específicos de dichos eventos respiratorios incluyen: eventos de apnea obstructiva del sueño o hipopnea, resistencia respiratoria elevada fija o transitoria, resistencia de las vías respiratorias superiores, despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio, eventos de apnea central del sueño, maniobras de Valsalva y Mueller, respiración de Chenye-Stokes y más.

15 Además de detectar diversas afecciones relacionadas con el ciclo respiratorio, determinar los cambios en la eficacia de la acción de bombeo del corazón a lo largo del tiempo, tal como se refleja en el valor absoluto de un índice de ascenso, así como sus cambios a lo largo del tiempo, también puede proporcionar una forma de evaluar la contractilidad del miocardio y sus cambios dinámicos, sin comprometer la efectividad del diagnóstico del evento respiratorio.

20 Las técnicas descritas pueden utilizarse junto con cualquier método conocido para medir las ondas de pulso del cuerpo, como los oxímetros de pulso comúnmente disponibles, pletismógrafos ópticos, métodos de medición neumática como los que se utilizan comúnmente en los dispositivos de medición de la presión arterial y muchos otros métodos, pero puede tener un valor óptimo cuando se utiliza en combinación con métodos de medición para medir el tono arterial periférico (PAT), de los pacientes, tal como se describe en las siguientes patentes
25 estadounidenses y solicitudes de patentes actualmente pendientes en los EE. UU.:

6319205, Method And Apparatus For The Non-Invasive Detection Of Medical Conditions By Monitoring Peripheral Arterial Tone,

30 6461305, Pressure Applicator Devices Particularly Useful For Non-Invasive Detection Of Medical Conditions,

6916289 Pressure Applicator Devices Particularly Useful For Non-Invasive Detection Of Medical Conditions,

35 6488633, Probe Devices Particularly Useful For Non- Invasive Detection Of Medical Conditions,

6322515, Method And Apparatus For The Non-Invasive Detection Of Medical Conditions By Monitoring Peripheral Arterial Tone,

40 7806831, Method And Apparatus For The Non- Invasive Detection Of Particular Sleep-State Conditions By Monitoring The Peripheral Vascular System,

6939304, Method And Apparatus For Non-Invasively Evaluating Endothelial Activity In A Patient,

45 7374540, Non-Invasive Probe For Detecting Medical Conditions,

7621877, Body Surface Probe, Apparatus And Method For Non-Invasively Detecting Medical Conditions,

50 7819811, Detecting Medical Conditions With Noninvasive Body Probes, y patentes y solicitudes de patentes extranjeras correspondientes, así como las siguientes solicitudes pendientes en los EE.UU. y sus respectivas patentes y solicitudes de patentes extranjeras correspondientes;

PCT/IL/2011/662610, Non-invasively measuring physiological parameters, particularly blood flow and venous capacitance,

55 PCT/IL2012/937737, Non-Invasive Apparatus And Method For Determining Sleep Stages, y

PCT/IL2012/050466, Apparatus For Monitoring Arterial Pulse Waves In Diagnosing Various Medical Conditions, y

60 PCT/IL2009/000528 Method And Apparatus For Examining Subjects For Particular Physiological Conditions Utilizing Acoustic Information.

Como se ha mencionado, el método de la presente divulgación se puede utilizar con particular beneficio junto con las patentes y solicitudes de patente enumeradas anteriormente, especialmente cuando se refieren a detectar la presencia
65 de condiciones de respiración alterada del sueño, en función de cambios vasculares periféricos. Las mediciones PAT, como se analiza en las patentes y solicitudes de patentes enumeradas anteriormente, confieren ventajas sustanciales en términos de calidad de la señal de pulso registrada. Estas ventajas incluyen la eliminación de la actividad del pulso

relacionada con la sangre venosa, la prevención de la acumulación de sangre venosa (y, por lo tanto, de la vasoconstricción refleja venoarteriolar inducida) en el sitio de medición, la optimización de la ganancia dinámica de la señal debido a la reducción de la tensión de la pared vascular, etc.

5 En relación con los métodos de técnica anterior descritos para utilizar señales de ondas de pulso medidas externamente para detectar condiciones respiratorias, la presente invención posee una serie de ventajas importantes que están diseñadas para evitar las deficiencias sustanciales de los métodos de la técnica anterior.

10 En particular, un problema importante asociado con estos métodos de la técnica anterior es que el control normal del sistema circulatorio implica una interacción compleja de varios sistemas reguladores homeostáticos que afectan el nivel de tono vascular, de modo que el nivel final de amplitud de pulso que se mide es el resultado de la interacción de influencias que pueden producir cambios amplios y muy grandes en la amplitud del pulso, lo que podría fácilmente producir resultados confusos en los métodos de la técnica anterior descritos.

15 Estos cambios en el tono vascular local pueden dar lugar a grados muy importantes de vasoconstricción o vasodilatación en la región de medición. De hecho, el grado potencial de cambio en la amplitud de la señal de, por ejemplo, el lecho arterial del dedo, abarca un rango de cien veces. Esto puede ser mucho mayor que cualquier cambio sistémico producido por variaciones en la contracción del corazón. De este modo, los cambios locales del tono vascular pueden afectar en gran medida la amplitud de la señal y pueden ocultar los cambios en la señal del pulso debidos a la acción de bombeo del corazón y sus cambios, debido a los cambios de presión intratorácica relacionados con los estados de respiración alterada del sueño.

25 Asimismo, como se ha descrito en la patente estadounidense 6.319.205 de Goor et al., los cambios sustanciales en el tono vascular local (específicamente, los cambios en el tono arterial periférico) están asociados con eventos de apnea del sueño y otros estados de respiración alterada del sueño, y la transición a la respiración normal al despertar, de modo que la evaluación de los estados de respiración alterada del sueño, basada únicamente en cambios en la amplitud del pulso que se presume están relacionados con oscilaciones de la presión torácica, es susceptible de confundirse con los cambios vasculares locales. En vista de que los métodos de la técnica anterior se basan principalmente en el examen de la evolución temporal de la amplitud de la señal de pulso, cabe señalar que solo en presencia de un nivel estable de tono vascular sistémico se puede esperar que dichos análisis reflejen de manera inequívoca los cambios relacionados con los actos respiratorios relacionados con el sueño y los trastornos respiratorios. Un nivel tan estable de tono vascular sería la excepción y no la regla. En contraposición, la presente invención está diseñada explícitamente para evitar dichos efectos confusos de las variaciones del tono vascular ya que:

35 (A) El índice de ascenso se basa en información derivada de amplitudes de pulso normalizadas y, por lo tanto, no se ve afectado por cambios espontáneos en la amplitud del pulso debido a la variabilidad del tono vasomotor, que puede ser muy sustancial, y de manera similar, no es susceptible a los conocidos cambios de gran amplitud en las ondas de pulso relacionados con el despertar durante el sueño, y,

40 (B) el ascenso es inherentemente relativamente estable en términos de su duración y relativamente poco afectado por los cambios de frecuencia cardíaca, ya que es el resultado del patrón estereotipado de activación eléctrica del corazón y de su conducción a los tejidos del miocardio. Como tal, la duración del ascenso es un componente estable del ciclo cardíaco, reduciendo aún más la influencia de la variabilidad relacionada con la excitación vasomotora.

50 De este modo, una ventaja importante de la invención actualmente descrita es que facilita la cuantificación de los cambios de la señal del pulso debidos a la acción del corazón afectada por la presión torácica, independientemente del tono vascular debido al estado contráctil de la musculatura de los propios vasos sanguíneos. Esta es una mejora crítica con respecto a la técnica anterior ya que, como se ha mencionado, las influencias vasomotoras mencionadas anteriormente pueden resultar confusas y, por lo tanto, ocultar la verdadera naturaleza de los cambios específicos relacionados con la respiración que son de interés.

Breve descripción de los dibujos

55 Las figuras 1A y 1B ilustran las curvas primera y segunda de señales de pulso consecutivas y su diferencia entre las dos curvas en un método de la técnica anterior.

60 La figura 2 ilustra curvas de ondas de pulso que reflejan la modulación respiratoria en un método de la técnica anterior.

65 Las figuras 3A y 3B ilustran diagramas de flujo que ilustran la aplicación de un análisis de ascenso para determinar una condición de respiración (A) y el mismo diagrama de flujo con la adición de una señal PAT o una onda de pulso y otras señales, y un análisis de respiración alterada del sueño, para la detección de una condición de respiración alterada del sueño (B).

La figura 4 ilustra un ejemplo de un enfoque para determinar un índice de ascenso normalizado.

La figura 5 ilustra patrones contrastantes de series de 2 tiempos de indicios de ascenso relacionados con condiciones de apnea obstructiva y sin apnea.

La figura 6A ilustra el curso temporal detallado de una serie de señales de pulso consecutivas (panel superior) y el índice de ascenso correspondiente para cada señal de pulso (panel inferior), y la figura 6B muestra señales de pulso similares (panel superior) con niveles notablemente diferentes de valores de índice de ascenso (panel inferior) en las regiones 1 y 2.

Las figuras 7A y 7B ilustran la evolución temporal del índice de ascenso (A) y la saturación de oxígeno en sangre correspondiente (B).

La figura 8 ilustra un gráfico de una salida acelerométrica para proporcionar una señal continua que refleja el patrón de respiración del paciente.

La figura 9 ilustra un diagrama de flujo del análisis de ascenso con la señal PAT detectada y la información del sonido de la respiración.

La figura 10 ilustra un diagrama de flujo como el que se muestra en la figura 9 excepto sin el análisis de ascenso.

Descripción de la presente invención y sus realizaciones preferidas.

El método de la presente divulgación se basa esencialmente en las etapas de adquirir formas de ondas arteriales pulsátiles del paciente, transducir y digitalizar señales y, utilizando un procesador, acondicionando la señal, determinar el valle hasta el pico de los ascensos sistólicos de cada uno de dichos pulsos, por ejemplo, en función de la identificación de sus respectivos puntos de inflexión, calcular un índice de ascenso y analizar el patrón de cambios del índice de ascenso para determinar la presencia y la naturaleza de una condición de respiración particular.

Esta secuencia de etapas se ilustra en la figura 3A. Como se ha mencionado, este análisis se utiliza idealmente en combinación con la señal del tono arterial periférico (PAT), junto con un nivel de saturación de oxígeno en la sangre arterial determinado por oximetría de pulso (SaC), (que puede derivarse de la misma fuente que la señal PAT), y un método de detección de sueño-vigilia tal como un dispositivo actígrafo, y análisis de condiciones de respiración alterada del sueño, y sus aplicaciones en la determinación de varias condiciones relacionadas con el sueño como se describe en las patentes y solicitudes de patente enumeradas anteriormente. La figura 3B ilustra esquemáticamente la naturaleza de esta combinación.

La figura 4 muestra un ejemplo ilustrativo de un enfoque para determinar un índice de ascenso normalizado basado en la detección de los valores máximos y mínimos del ascenso sistólico. Esto, por supuesto, puede determinarse de muchas maneras, pero, solo con fines ilustrativos, esta figura muestra un método en el que el cambio fraccional en la amplitud del ascenso, (representado nominalmente aquí como valle = 0,00 y pico = 1,00), se define como la fracción relativa del ascenso que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito de B milisegundos, a partir de una fracción prescrita de la elevación sistólica (A), (de modo que el punto de tiempo en A se puede determinar con mayor precisión que en un punto más cercano al valle o pico de la forma de onda, donde la forma de onda es más plana). Se pueden emplear muchas otras formas de determinar un índice de ascenso, utilizando métodos analíticos convencionales, como la determinación del intervalo de tiempo entre fracciones prescritas de la amplitud del ascenso, etc.

Para ilustrar la manera en que los patrones de series temporales de valores de índice de ascenso derivados se pueden utilizar para evaluar condiciones respiratorias particulares, la figura 5 muestra los patrones contrastantes de dos series de dichos índices de ascenso relacionados con estados de apnea y no apnea. La magnitud relativa de los cambios del índice de ascenso cíclico en el caso de apnea son claramente mucho mayores que en el caso sin apnea, lo que refleja las mayores fluctuaciones en la presión intratorácica que ocurren durante las apneas debido a mayores fluctuaciones en el esfuerzo respiratorio durante el curso de un ciclo respiratorio. Las diferencias en los respectivos montajes de ascensos seriales, normalizados con respecto a la amplitud de valle a pico de cada ascenso, y sincronizado al inicio del ascenso, son bastante significativas. Los cursos temporales de los ascensos normalizados en el estado no obstruido (sin apnea), son notablemente consistentes, en términos de bajo nivel de variabilidad relacionada con el ciclo respiratorio de los valores del índice de ascenso, mientras que el alto nivel de variabilidad relacionada con el ciclo respiratorio de los valores del índice de ascenso en el caso obstruido (apnea) es claramente evidente.

En el caso de un evento de apnea central, en el que incluso el esfuerzo respiratorio normal asociado con la respiración no apneica está ausente, la magnitud de la variabilidad relacionada con el ciclo respiratorio de los valores del índice de ascenso sería, por supuesto, menor que durante la respiración normal, si no totalmente ausente. En el caso de una combinación de alta y baja variabilidad o ninguna variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso durante el sueño, indica la presencia de apnea obstructiva y central del sueño mixta.

De este modo, el nivel individual de variabilidad del ciclo respiratorio del paciente relacionado con los valores del índice de ascenso durante la respiración no apneica puede proporcionar un umbral funcional sobre el cual basar la determinación de un evento de apnea central, de tal manera que, en ausencia de variabilidad relacionada con el ciclo respiratorio de los valores del índice de ascenso, o cuando dicha variabilidad del índice de ascenso del pulso relacionada con el ciclo respiratorio es significativamente menor que durante la respiración normal no apneica, se puede suponer que ha ocurrido ausencia de esfuerzo respiratorio.

Si esto se asocia a una disminución progresiva de la saturación de oxígeno en sangre, entonces esto confirmaría aún más el diagnóstico de un evento de apnea central.

De manera similar, si un período de variabilidad de los valores del índice de ascenso relacionada con el ciclo respiratorio por debajo de lo normal es seguido por una excitación determinada por el movimiento del paciente, o por una vasoconstricción detectada por PAT o cualquier modalidad de detección de pulso empleada, o por un aumento abrupto en el nivel de saturación de oxígeno en sangre (permitiendo un tiempo de retraso fisiológico normal), entonces esto también confirmaría aún más el diagnóstico de un evento de apnea central.

La figura 6A ilustra la evolución temporal del índice de ascenso en función de una serie de señales de pulso consecutivas. En este ejemplo, el patrón consistente de cambios relacionados con el ciclo respiratorio en el índice de ascenso se puede ver claramente en 2, mientras que la serie de pulsos parece tener una amplitud generalmente consistente en 1.

La figura 6B muestra ejemplos de señales de ondas de pulso similares asociadas con niveles notablemente diferentes de índice de ascenso. A la izquierda de la figura 6B en 1, se puede observar que las fluctuaciones relacionadas con la respiración cíclica de los valores del índice de ascenso son notablemente menores que en 2, en el lado derecho de la figura 6B. También, se puede ver que las amplitudes de las ondas de pulso en 1 y 2 son esencialmente las mismas y, lo que es más importante, no se pueden discernir diferencias aparentes en la modulación de ninguna de las series de ondas de pulso. Esto ayuda a ilustrar la ventaja del presente método sobre la técnica anterior.

En las figuras 7A y 7B, la evolución temporal del índice de ascenso (7A) y la saturación de oxígeno en sangre (7B), se muestran durante una serie de siete eventos de apnea. La señal de oximetría se ha desplazado hacia la izquierda para compensar el retraso inherente de este parámetro.

Como puede observarse, la magnitud de las fluctuaciones de cada índice de ascenso parece aumentar hacia el final de cada apnea. De manera interesante, la señal de ascenso parece no fluctuar en varios períodos de tiempo durante estas mediciones. Esto es especialmente notorio a partir del inicio del tercer y cuarto evento apneico, donde la señal ascendente no fluctúa, sino que disminuye gradualmente con el tiempo y en relación con el nivel de saturación de oxígeno en sangre.

Esta combinación de saturación en descenso y niveles de índice de ascenso no fluctuantes o con fluctuaciones por debajo de lo normal es indicativa de apnea central del sueño, durante la cual el esfuerzo respiratorio está ausente o muy disminuido. Después de esa fase de índice de ascenso no fluctuante, hay un inicio abrupto de fluctuaciones a gran escala del índice de ascenso, característico de la apnea obstructiva del sueño, lo que parece superponerse a una disminución continua del valor absoluto del índice. Este patrón de apnea central y luego obstructiva es característico de la llamada apnea mixta.

La tendencia progresiva del valor absoluto del índice de ascenso a disminuir a medida que disminuye el grado de saturación también podría ser útil para proporcionar un índice relativo de la disminución de la contractilidad miocárdica. Este hallazgo puede tener un valor clínico importante para evaluar el impacto de la desaturación de oxígeno en sangre en el corazón.

En una realización específica de la presente invención, las ondas de pulso que se utilizarán se derivan de cualquier método de detección de pulso conocido en la técnica y pueden derivarse de cualquier parte del cuerpo desde la cual se pueda medir una señal de pulso.

Las modalidades de detección incluyen, pero sin limitación, señales pletimográficas ópticas, que pueden derivarse de un oxímetro de pulso o cualquier otro tipo de dispositivo de señal fotoóptica, y pueden obtenerse utilizando los modos de transmisión o reflexión conocidos, o cualquier combinación de los mismos, así como cualquier forma de láser Doppler o sistema Doppler, pletismógrafos volumétricos, pletismógrafos segmentarios, dispositivos de medición de tensión superficial y circunferencial, y cualquier otro dispositivo que se vea afectado por un cambio en la geometría de la superficie corporal debido a las ondas de pulso y a los cambios en el volumen sanguíneo, como dispositivos piezoeléctricos y electromagnéticos.

En otra realización de la presente invención, las ondas de pulso que se utilizarán se derivan de cualquiera de los dispositivos de medición del tono arterial periférico (PAT) mencionados anteriormente, incluyendo, por ejemplo: US 6319205, US 6461305, US 6916289, US 6488633, US6322515, US7806831, US 6939304, US 7374540, US 7621877, US 7819811, y patentes y solicitudes de patente extranjeras correspondientes, así como las siguientes

solicitudes actualmente pendientes en los EE.UU. y sus respectivas patentes y solicitudes de patentes extranjeras correspondientes; PCT/IL2012/937737, PCT/IL2012/050466 y PCT/IL/2011/662610.

5 Como se ha descrito extensamente en estas patentes y solicitudes de patente, los dispositivos de medición PAT antes mencionados confieren ventajas sustanciales a la medición de las señales de pulso arterial, incluida la prevención de la acumulación de sangre en las venas en el sitio de medición, la descarga de la tensión en las paredes arteriales para promover una respuesta dinámica óptima de la señal, prevenir sustancialmente el reflujo venoso incontrolado en dicho sitio de medición y prevenir la aparición de vasoconstricción refleja venoarteriolar al prevenir la distensión venosa. Las sondas PAT se pueden aplicar a los dedos de las manos o de los pies, o se pueden aplicar a cualquier región de la superficie corporal como se describe en el documento US 7621877 "Body Surface Probe, Apparatus And Method For Non- Invasively Detecting Medical Conditions". Lo que es más importante, además de determinar el análisis de ascenso sistólico inventivo de la presente invención, de acuerdo con las patentes y solicitudes de patentes relacionadas con PAT citadas anteriormente, la misma información de señal PAT de la que se deriva el índice de ascenso sistólico, también se puede utilizar en el análisis de respiración alterada del sueño para la detección clínicamente validada de una serie de estados y condiciones fisiológicos y patofisiológicos relacionados con el sueño que incluyen la determinación del sueño/vigilia, eventos de apnea del sueño, eventos de hipopnea del sueño, eventos del síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores (UARS), eventos de respiración de Cheyne-Stokes, etapa del sueño REM (movimientos oculares rápidos), síndrome de movimiento periódico de las piernas (PLMS) y despertares relacionados con eventos de respiración alterada durante el sueño, como se describe en las patentes y solicitudes de patente citadas anteriormente. Esta realización se ilustra esquemáticamente en la figura 3B. Como se ha descrito anteriormente, la adición de la presente invención

al amplio espectro diagnóstico de los trastornos relacionados con el sueño relacionado con la PAT descrito anteriormente, puede mejorar aún más esta capacidad diagnóstica al facilitar la distinción entre apneas obstructivas y centrales, además de proporcionar un índice cuantitativo del grado de cambios de presión intratorácica asociados con la respiración, que pueden ser de particular importancia en el diagnóstico y la clasificación de eventos sutiles y difíciles de diagnosticar del síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores (UARS). Esto puede tener una importancia clínica de largo alcance, ya que puede proporcionar un índice de retroalimentación cuantitativa sensible, útil para optimizar el nivel de aplicación de presión en tiempo real que requiere el paciente desde un dispositivo de presión positiva terapéutica en las vías respiratorias (PAP).

En una realización adicional más, la invención de la presente solicitud puede utilizarse de forma particularmente beneficiosa junto con el método y el aparato descritos en el documento PCT/IL2009/000528: "Method And Apparatus For Examining Subjects For Particular Physiological Conditions Utilizing Acoustic Information", ya que el aparato utilizado en esa solicitud de patente incluye tanto un acelerómetro multieje como un aparato de grabación de sonido que están acoplados al torso del paciente.

Como se puede observar en la figura 8, la salida acelerométrica se puede utilizar para proporcionar una señal continua que refleje los cambios dinámicos del torso en relación con la respiración del paciente. Cuando se utiliza junto con la evaluación relacionada con PAT de condiciones de respiración alterada del sueño, este tipo de información permite determinar con mayor precisión la naturaleza de los acontecimientos. Por ejemplo, un evento apneico que no está asociado con cambios acelerométricos puede identificarse como una apnea central, a diferencia de un evento de apnea obstructiva, y viceversa. El rendimiento clínico real de la combinación de la evaluación relacionada con PAT de las condiciones de respiración alterada del sueño, y la información acelerométrica agregada, se ha descubierto que discrimina con precisión entre apneas obstructivas y centrales, con una sensibilidad del 70,6 % y una especificidad del 87,3 %, en relación con la evaluación polisomnográfica clínica aceptada. Cabe señalar, además, que el análisis de dicha información adicional sobre el movimiento de la pared torácica se puede mejorar aún más con la adición de información sobre la postura del paciente, que también puede derivarse utilizando una entrada de datos acelerométricos multidimensionales, dado que la fuerza del esfuerzo respiratorio detectado se ve afectada por la postura del paciente, por ejemplo, el movimiento de la pared torácica tiene una señal más débil cuando el paciente está en posición prona. Adicionalmente, la evaluación cuantitativa de los ruidos relacionados con la respiración, lo cual, como se ha señalado, es una característica del documento PCT/IL2009/000528: "Method And Apparatus For Examining Subjects For Particular Physiological Conditions Utilizing Acoustic Information" puede ayudar a aclarar el diagnóstico de trastorno del sueño, particularmente para distinguir entre apneas centrales y obstructivas, ya que la presencia de ruido relacionado con la respiración descartará el diagnóstico de apnea central.

Otra forma en la que se puede utilizar la información acústica y/o acelerométrica, para diferenciar entre apneas obstructivas y centrales, está relacionada con sus respectivas aplicaciones en la detección de eventos del ciclo cardíaco, como la detección cardiobalístográfica de la contracción ventricular por acelerometría, y la detección acústica de los sonidos cardíacos relacionados con la sístole ventricular izquierda, que se puede utilizar junto con la detección de ondas de pulso periféricas para derivar el PTT. Como es bien sabido, los cambios dinámicos característicos en el PTT pueden utilizarse para reconocer apneas obstructivas y, de ese modo, permitir la distinción entre eventos centrales y obstructivos. (Véase, Argod J, Pepin JL, Levy P; "Differentiating obstructive and central sleep respiratory events through pulse transit time". Am J Respir Crit Care Med. 1998 Dic; 158(6): 1778-83.)

Así pues, en esta realización, la incorporación de la información acelerométrica a la presente invención como se

muestra en la figura 9, con o sin información del sonido respiratorio (no se muestra en la figura 9), por lo tanto, puede ayudar a confirmar el diagnóstico en función del análisis de la frecuencia sistólica ascendente y, además, puede ser útil en casos en los que existen arritmias cardíacas que pueden afectar la frecuencia de las ondas de pulso disponibles para el análisis del ascenso sistólico, o en casos en los que los datos de la señal de pulso están ausentes o están comprometidos de otra manera, como, por ejemplo, durante una vasoconstricción periférica grave.

Si bien la realización descrita anteriormente de la presente invención incluye el uso de un acelerómetro aplicado al torso del paciente y confiere ciertas ventajas como las discutidas anteriormente, la realización independiente de la invención sin aparato añadido aplicado al torso como se muestra en la figura 3B tiene las ventajas importantes de requerir una instrumentación mínima del paciente, una posibilidad reducida de fallo del dispositivo, permite la máxima comodidad y libertad de movimiento del paciente y simplifica enormemente la instrumentación del paciente, lo cual es más importante en una prueba ambulatoria realizada en el hogar y autoaplicada por el paciente.

Otra posible realización de la presente invención se representa en la figura 10, que es esencialmente la misma que la representada en la figura 9, pero sin analizar el ascenso sistólico. La importancia de esta realización es que proporciona un posible medio adicional para distinguir entre eventos de trastornos del sueño centrales y obstructivos a un sistema existente en el que las señales de pulso no son directamente susceptibles al análisis de ascenso descrito. Esto podría ser útil, por ejemplo, cuando la frecuencia de muestreo de la información pulsátil es demasiado baja para aplicar con precisión el análisis de ascenso, o cuando la información pulsátil se presenta solo como diferencias de amplitud de pico a valle.

También puede ser aplicable como respaldo para la realización ilustrada en la figura 9, en caso de que la señal de onda de pulso no esté disponible temporalmente, por ejemplo, cuando el flujo sanguíneo al sitio de medición está ausente o disminuido debido a una oclusión durante una medición de la presión arterial, o debido a una vasoconstricción mediada fisiológicamente, o debido a una falla de la señal.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para la detección no invasiva y la distinción entre apneas obstructivas y centrales, que comprende:
 - 5 un dispositivo que monitorea las formas de onda del pulso circulatorio registradas del cuerpo de la persona y monitorea las formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio registradas del cuerpo de la persona; en donde el dispositivo está configurado para:
 - 10 normalizar dichas formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio de manera que una magnitud de una amplitud de valle a pico de cada uno de dichos ascensos sistólicos se establezca en un valor predeterminado;
 - determinar al menos un índice del ascenso para caracterizar la fuerza de la contracción del corazón durante la fase de ascenso sistólico de un latido cardíaco;
 - 15 determinar la variabilidad de dicho al menos un índice del ascenso durante una serie de latidos del corazón en relación con la influencia ejercida sobre la acción de bombeo del corazón causada por los cambios de presión intratorácica provocados por el ciclo respiratorio del paciente, o la ausencia de un ciclo respiratorio previsto, de la persona independientemente del tono vascular,
 - determinar la detección y la distinción entre apneas obstructivas y centrales en función de el al menos un índice del ascenso que se haya detectado, en donde dicha detección y dicha distinción se basan en un alto nivel de variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso durante el sueño que es indicativo de la presencia de apnea obstructiva del sueño, y un nivel de respiración por debajo de lo normal o ningún cambio en la variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso en el índice de ascenso durante el sueño que es indicativo de la presencia de apnea central del sueño.
- 25 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el dispositivo determina dicho al menos un índice del ascenso de la forma de onda del pulso sistólico utilizando cualquier cambio detectado en dicho ascenso sistólico, incluyendo uno o más de: (a) cambios en su curso temporal de la señal dinámica, (b) la fracción relativa de toda la amplitud del ascenso sistólico que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito, (c) la fracción relativa de toda la amplitud del ascenso sistólico que ocurre dentro de un período de tiempo prescrito que comienza en una fracción predeterminada de toda la amplitud del ascenso sistólico, (d) el tiempo entre fracciones predeterminadas del ascenso normalizado, o (e) como un momento de tasa de cambio del ascenso sistólico, o (f) como un momento del ascenso sistólico, y en donde el índice del ascenso sistólico normalizado no se ve afectado sustancialmente por cambios espontáneos en la amplitud del pulso.
- 30 3. El sistema de la reivindicación 1, en donde el dispositivo que monitorea las formas de onda del pulso circulatorio registradas del cuerpo de una persona y monitorea las formas de onda de ascenso sistólico del pulso circulatorio registradas del cuerpo de una persona efectúa dicha monitorización mediante un dispositivo de medición que utiliza uno o más de: una medición del tono arterial periférico (PAT), una medición de cambio volumétrico, una medición de densidad óptica, una medición de reflectividad superficial, una medición de oximetría de pulso, una medición de resistividad eléctrica, una medición de ultrasonido Doppler, una medición láser Doppler, un dispositivo medidor de flujo, un pletismógrafo segmentario, un dispositivo medidor de tensión circunferencial, un pletismógrafo óptico, una señal de pletismógrafo óptico derivada de un oxímetro de pulso, un dispositivo de medición electromagnética, un sensor afectado por un cambio en la geometría del dedo o en la alineación de los glóbulos rojos o el flujo asociado con cambios de volumen pulsátil, o sensores de efecto Hall.
- 35 4. El sistema de la reivindicación 1 para la detección y la distinción entre apneas obstructivas, centrales y mixtas en función de la magnitud del cambio de dicho análisis de un patrón de series temporales de valores de índice de ascenso derivados.
- 40 5. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicha detección y dicha distinción entre apneas obstructivas y centrales se realizan utilizando un dispositivo de medición que emplea uno o más de: una señal de tono arterial periférico (PAT), una señal de onda de pulso, un nivel de saturación de oxígeno en la sangre arterial determinado por oximetría de pulso (SaO₂), un método de detección de sueño-vigilia que incluye un dispositivo actígrafo, un dispositivo de medición de señales acelerométricas, y al menos un sensor de posición corporal y un sensor acústico.
- 45 6. El sistema de la reivindicación 1, en donde el dispositivo detecta, además, una señal acelerométrica de la persona, analiza la señal acelerométrica y determina la condición de apnea de una persona en función de: el análisis de los cambios de ascenso, un análisis de la respiración alterada del sueño y el análisis de la señal acelerométrica.
- 50 7. El sistema de la reivindicación 1, en donde una evaluación de la contractilidad miocárdica de una persona se determina como uno de: un valor absoluto de dicho índice de ascenso o un valor medio de una serie de valores de índice de ascenso durante al menos un ciclo respiratorio o al menos un ciclo respiratorio anticipado ausente.
- 55 8. El sistema de la reivindicación 7, en donde el cambio a lo largo del tiempo de un valor absoluto de dicho índice de ascenso o un valor medio de una serie de valores de índice de ascenso, durante al menos un ciclo respiratorio o al

menos un ciclo respiratorio previsto ausente, refleja los cambios en la contractilidad miocárdica de una persona a lo largo del tiempo.

5 9. El sistema de la reivindicación 4, en donde una combinación de alto y bajo o alto y ninguna variabilidad en la serie temporal del índice de ascenso durante el sueño indica la presencia de apnea obstructiva y central del sueño mixta.

10 10. El sistema de la reivindicación 9, en donde la incorporación de uno o más de: información acelerométrica, información del sonido respiratorio o información del tiempo de tránsito del pulso (PTT) son factores que confirman un diagnóstico basado en el análisis del ascenso sistólico y, por lo tanto, indican la presencia de un evento de apnea obstructiva o central del sueño o un evento de apnea obstructiva y central del sueño mixta.

15 11. El sistema de la reivindicación 9, en donde dicha variabilidad alta y baja del al menos un índice de ascenso se determina en función de la comparación con la variabilidad cíclica del índice de ascenso de una persona durante: (a) al menos un ciclo respiratorio normal mientras está dormida, o (b) durante al menos un ciclo respiratorio normal mientras está despierta, o (c) hasta un valor umbral predefinido.

12. El sistema de la reivindicación 1, en donde la detección y la distinción entre apneas obstructivas y centrales se basa, además, en una disminución predefinida en la saturación de oxígeno en sangre del paciente.

20 13. El sistema de la reivindicación 7, en donde el sistema monitorea, además, un nivel de saturación de oxígeno en sangre, y en donde la determinación de la apnea central se basa, además, en la detección de una disminución progresiva en la saturación de oxígeno en sangre.

25 14. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicha detección y dicha distinción entre apneas obstructivas y centrales se basa en: el análisis de los cambios de ascenso y un análisis de la respiración alterada del sueño.

30 15. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicho análisis de series temporales de valores de índice de ascenso normalizados proporciona un índice de retroalimentación cuantitativo útil para optimizar el nivel de aplicación de presión en tiempo real requerido por el paciente a partir de un dispositivo PAP de presión positiva terapéutica en las vías respiratorias.

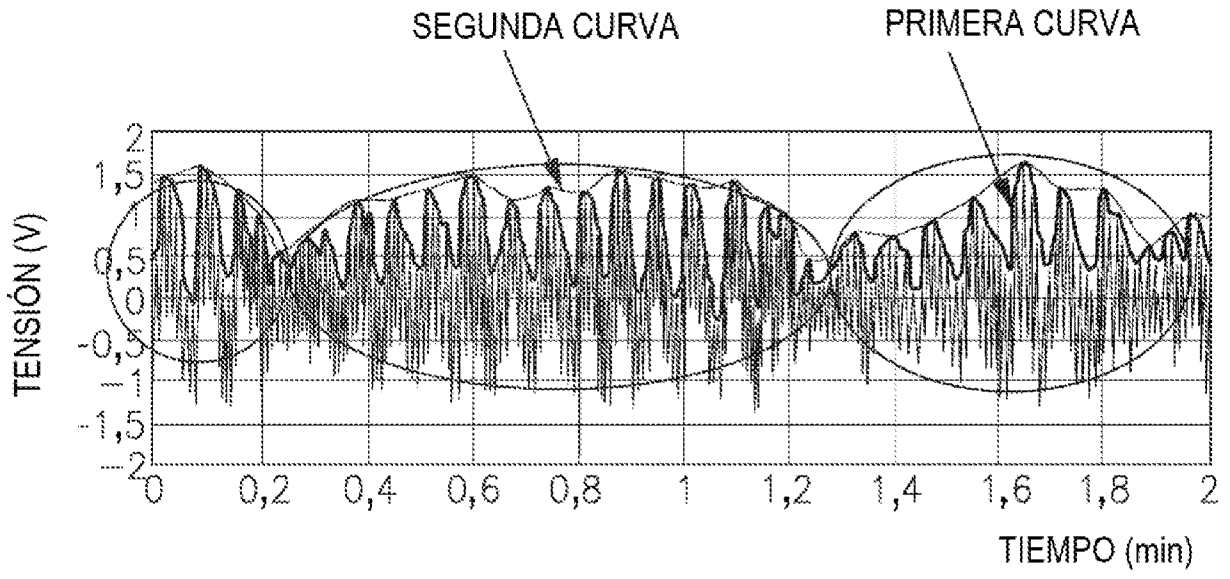


FIG.1A

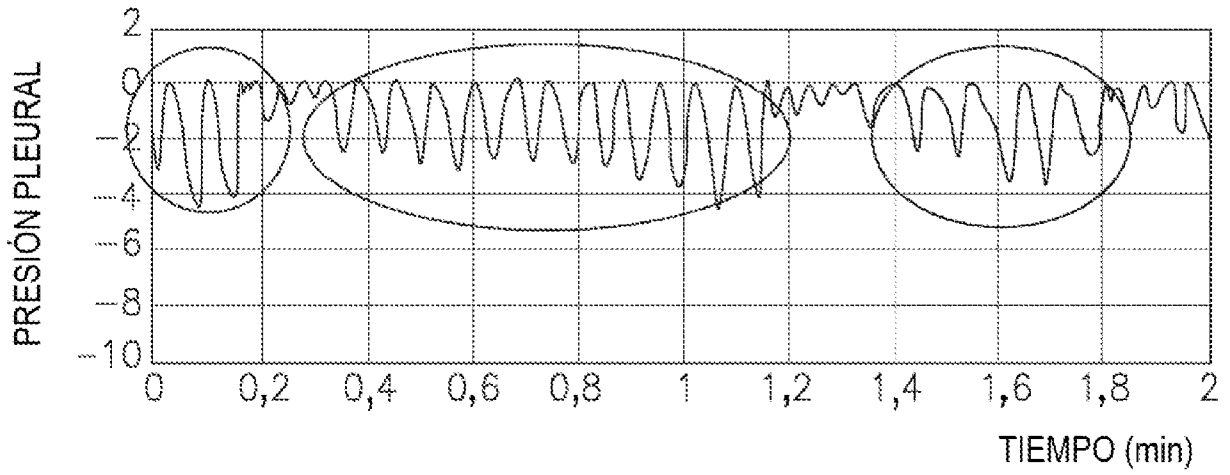


FIG.1B

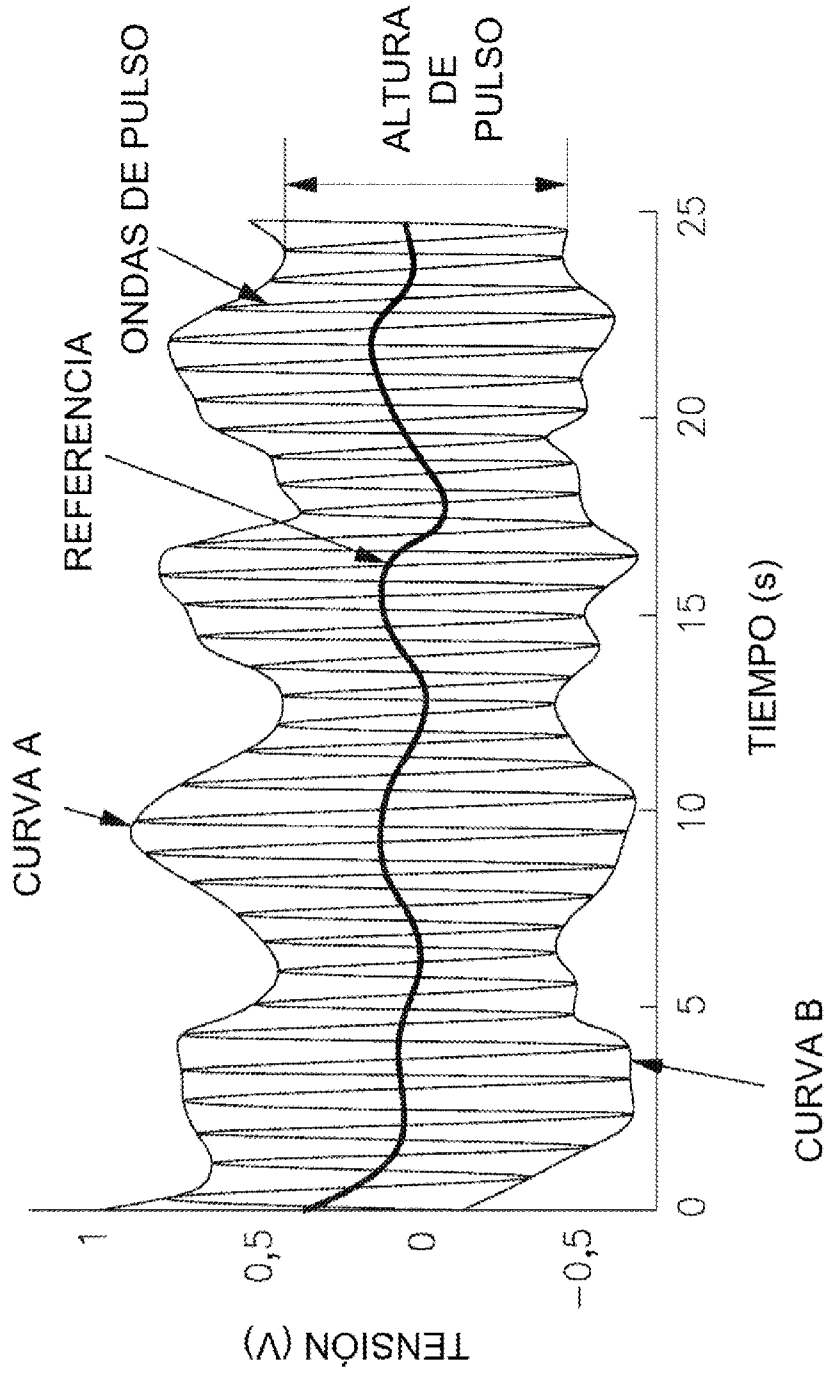


FIG.2

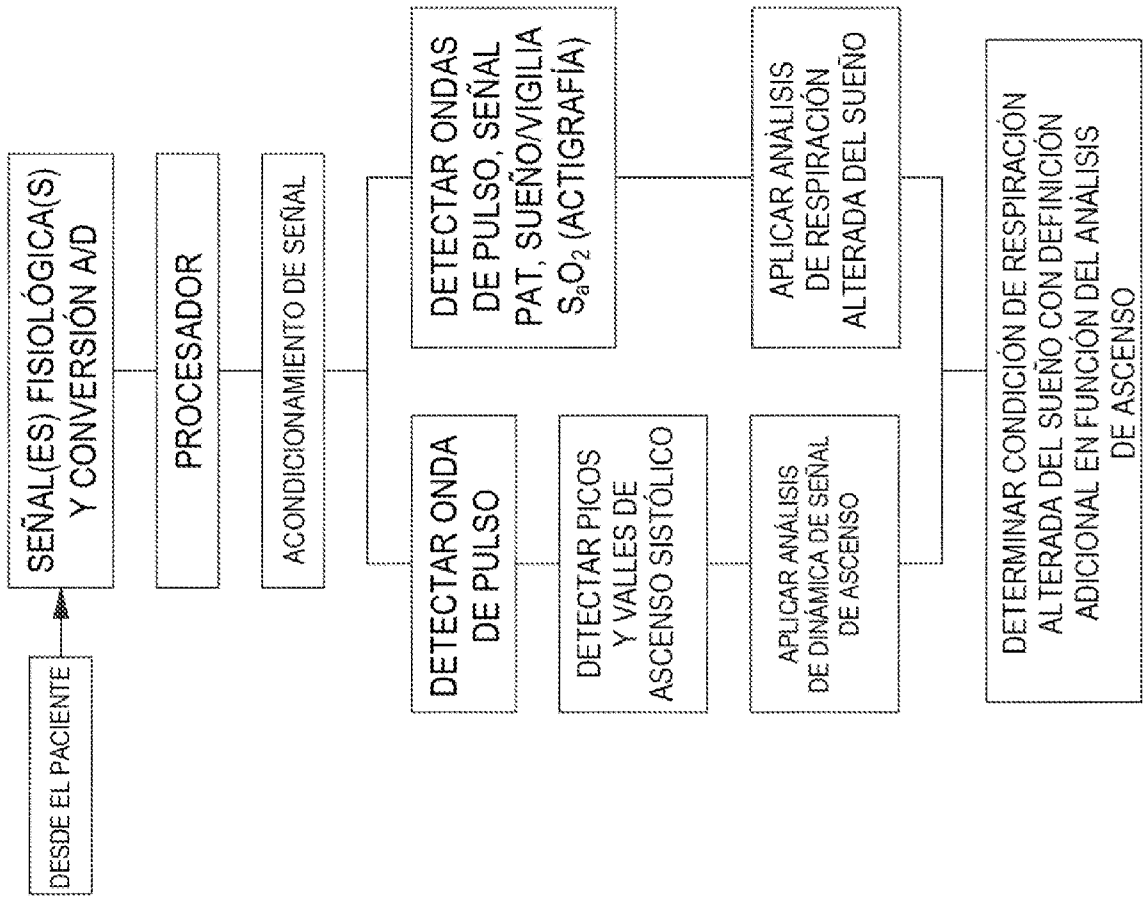


FIG.3B



FIG.3A

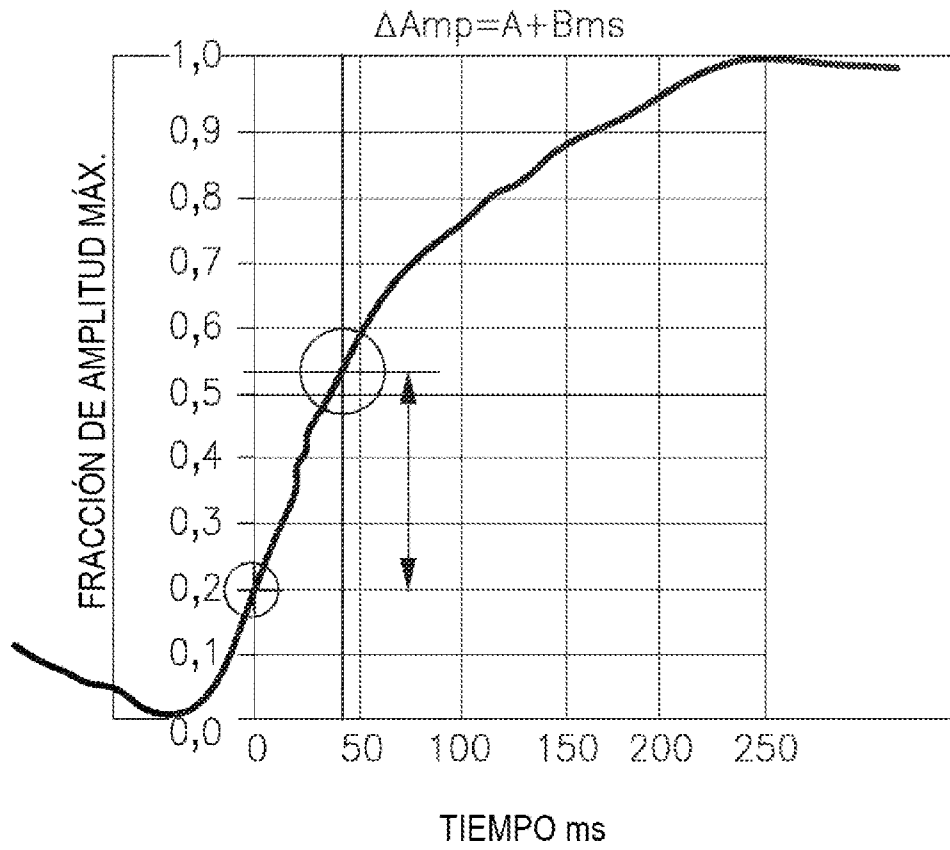


FIG.4

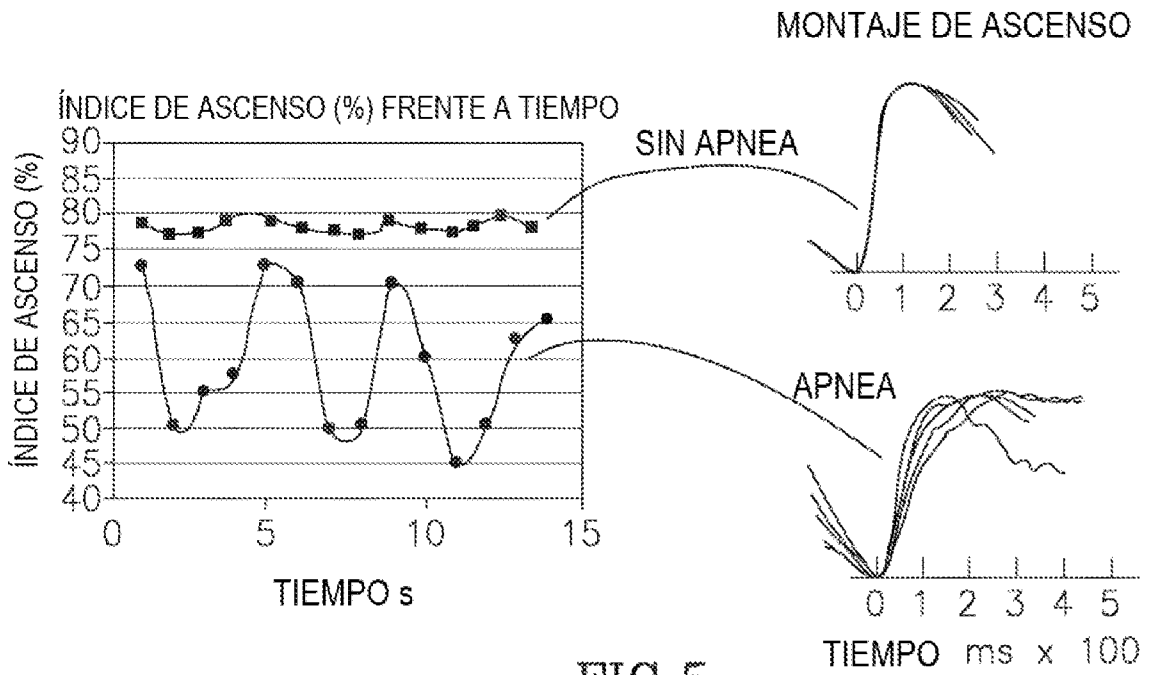


FIG.5

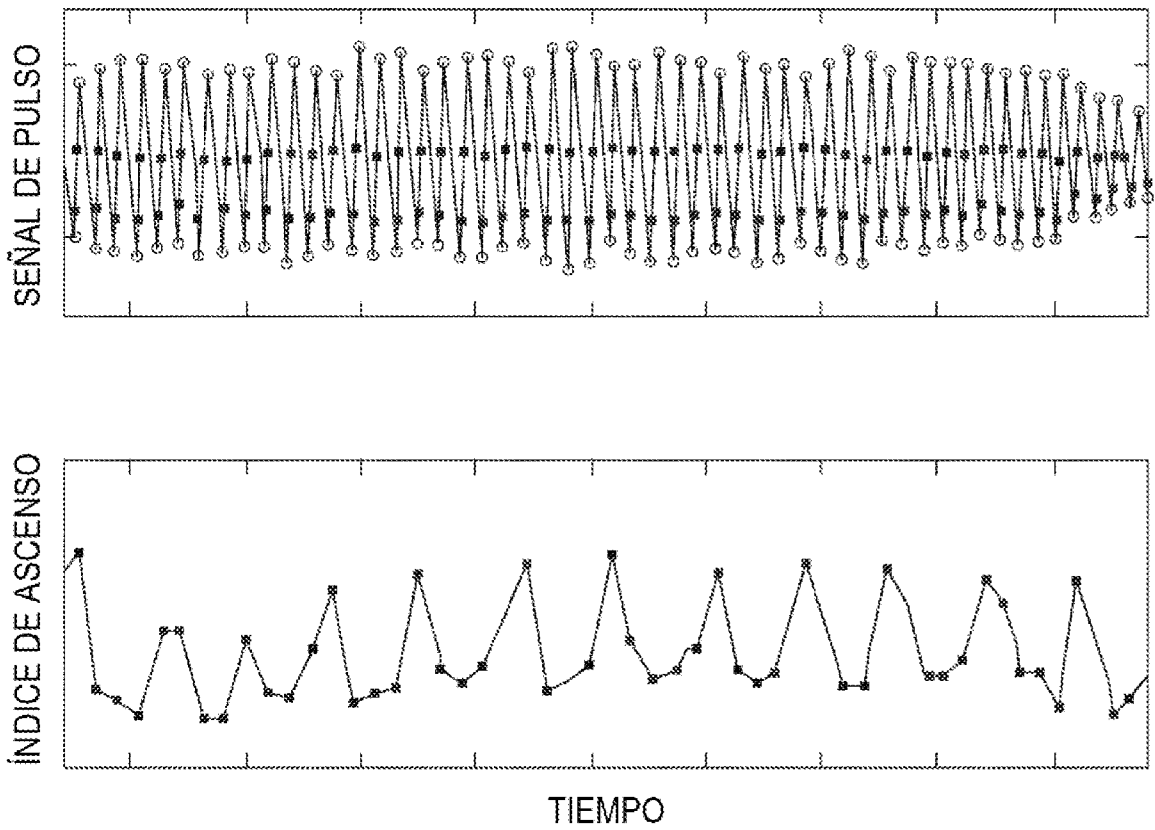


FIG.6A

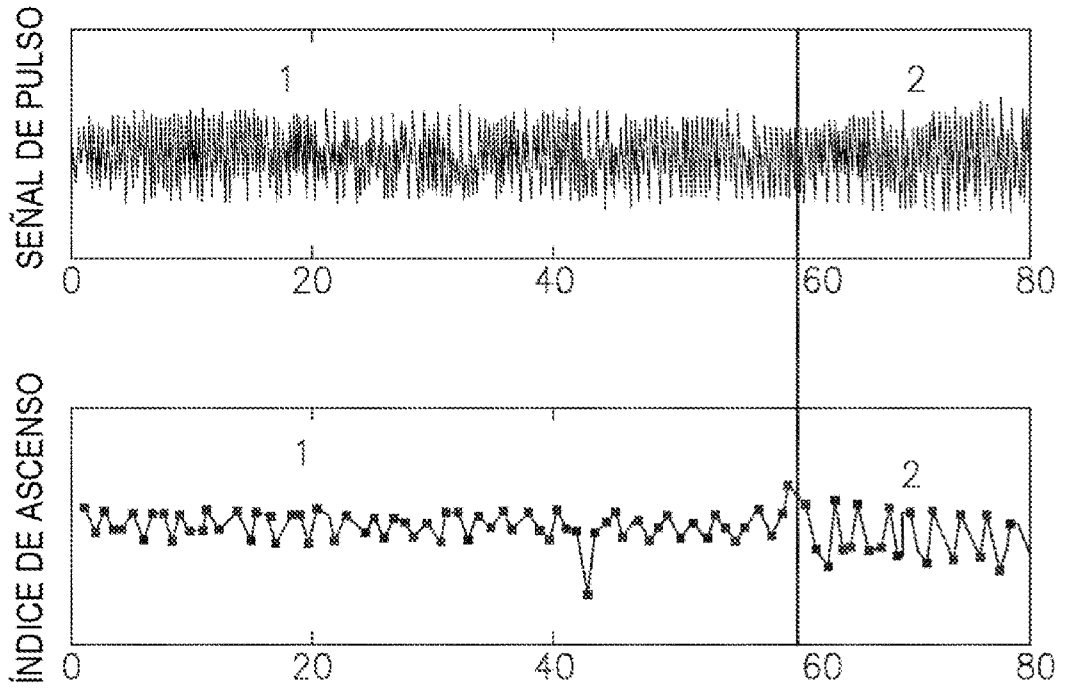


FIG.6B

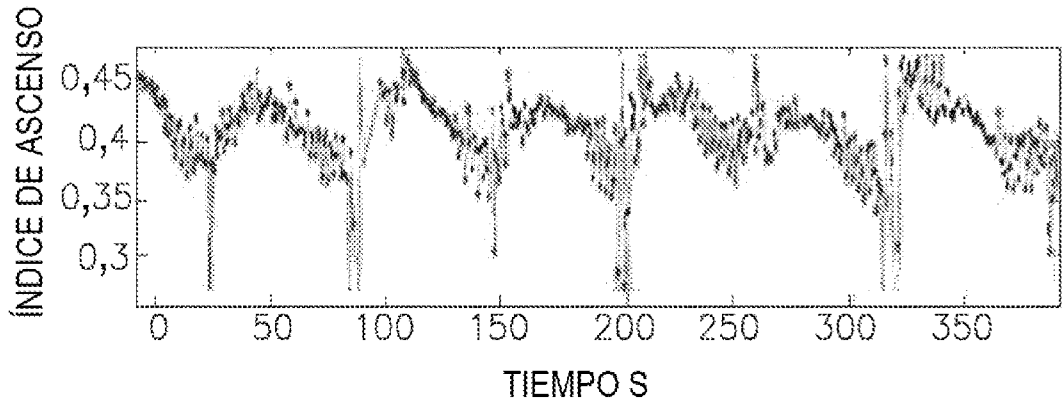


FIG.7A

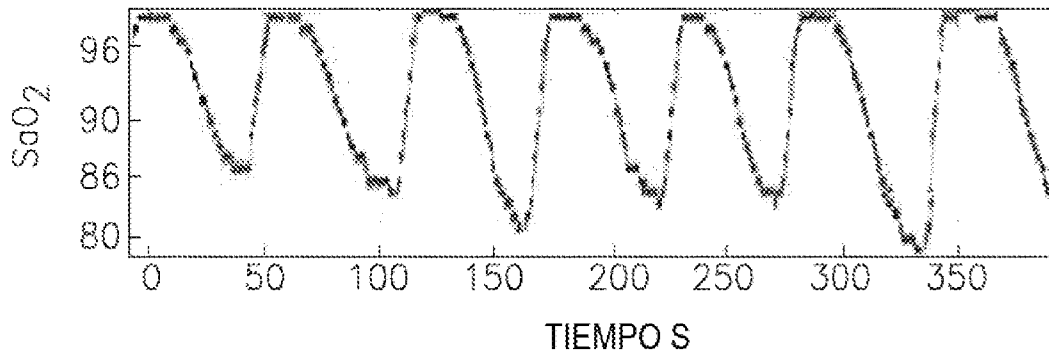


FIG.7B

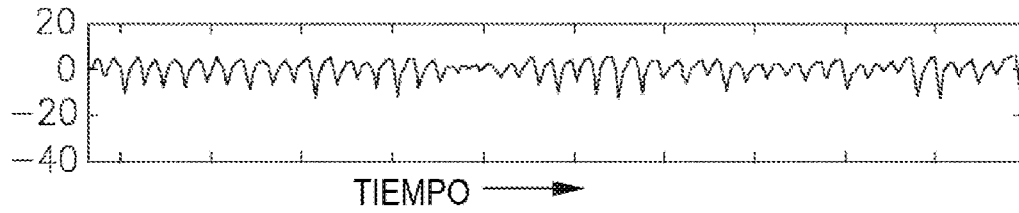


FIG.8

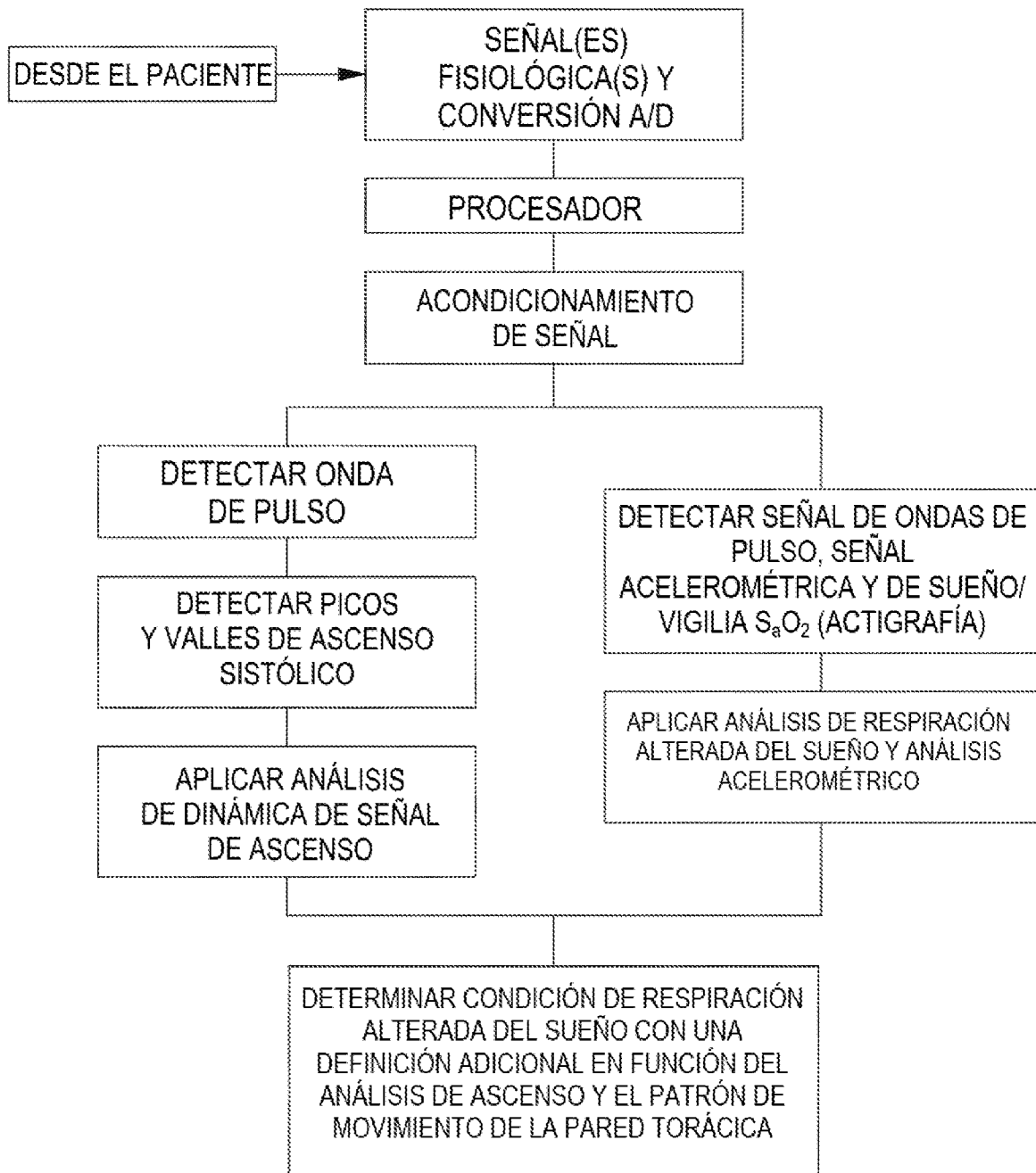


FIG.9

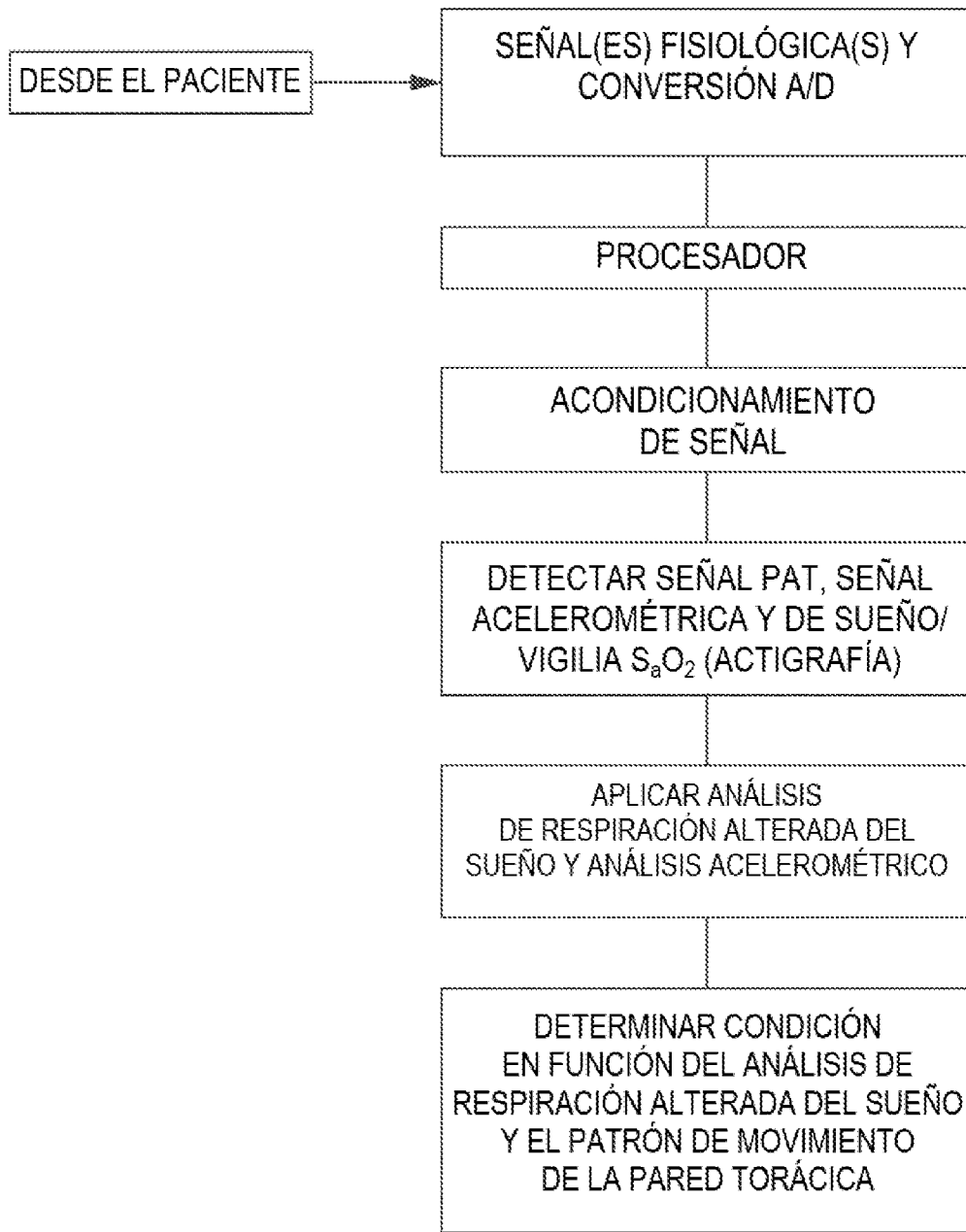


FIG.10