

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 766**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/36** (2006.01)

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.01.2000 E 07010448 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2013 EP 1829570**

54 Título: **Dispositivo para la detección de estenosis durante tratamientos sanguíneos extracorpóreos**

30 Prioridad:

**14.01.1999 DE 19901078**

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

**20.01.2014**

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND  
GMBH (100.0%)  
ELSE-KRÖNER-STRASSE 1  
61352 BAD HOMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**POLASCHEGG, HANS-DIETRICH, DR.**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 438 766 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo para la detección de estenosis durante tratamientos sanguíneos extracorpóreos

La presente invención hace referencia a un dispositivo para la monitorización de estenosis en un circuito para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, como se define en la reivindicación 1, así como la utilización del dispositivo indicada en la reivindicación 3. El dispositivo evalúa pulsaciones de presión que son generadas ya sea por el corazón o bien, por la bomba para la sangre del circuito extracorpóreo.

En una configuración del invento, las pulsaciones de presión se toman en el circuito extracorpóreo de forma no invasiva, directamente en el tubo y sin utilizar ninguna membrana especial de transmisión de la presión.

Hoy en día los tratamientos sanguíneos extracorpóreos son un procedimiento normal que se aplica especialmente para el tratamiento de insuficiencias renales en forma de hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración, aunque también se emplea para el tratamiento de la hipercolesterolemia y de enfermedades autoinmunes. Otros métodos de tratamiento extracorpóreo se basan en efectos físicos, por ejemplo en la irradiación de la sangre con luz, luz ultravioleta o radiaciones de alta energía (como rayos X, beta o gamma). Además, también se conoce la aplicación de temperaturas elevadas o reducidas y de campos magnéticos, eléctricos o electromagnéticos en los tratamientos sanguíneos extracorpóreos.

Para llevar a cabo un tratamiento sanguíneo extracorpóreo es imprescindible contar con un acceso al aparato circulatorio del cuerpo bastante productivo. En el caso de los tratamientos crónicos, este acceso debe funcionar durante muchos años. La mejora del tratamiento ha hecho que existan muchos pacientes a largo plazo. Asimismo, se ha conseguido aplicar el tratamiento a personas mayores. Estos dos factores han contribuido a que el acceso de sangre se haya convertido en un problema cada vez mayor y, por tanto, se le considere el "talón de Aquiles" de la hemodiálisis. Desde hace muchos años, el punto de acceso normal utilizado generalmente se ha situado en una derivación aortocoronaria. Esta derivación se consigue mediante la unión directa de dos vasos (fístula de Cimino) o con la ayuda de un vaso artificial (injerto). Los accesos de este tipo, así como la técnica operatoria para su creación, se describen en todas las obras estándar sobre hemodiálisis.

Un problema habitual de estos accesos sanguíneos lo representan las estenosis, esto es, los estrechamientos de los vasos, que si no se detectan y eliminan a tiempo, pueden provocar el cierre total y, con ello, la pérdida de la fístula o del injerto. En aras de la simplicidad, a continuación se mencionará únicamente la palabra fístula, aunque las explicaciones también harán referencia a los injertos.

En una fístula en funcionamiento tiene lugar un flujo sanguíneo típico de 700 ml/min, con un amplio intervalo que oscila entre 300 y 1.500 ml/min. También se obtuvieron mediciones de flujo mayores, aunque se tiende a corregir estos accesos, ya que los flujos sanguíneos elevados pueden provocar problemas cardíacos.

En el circuito sanguíneo extracorpóreo generalmente se bombea sangre a 200-500 ml/min. Si el flujo sanguíneo de la fístula desciende por debajo del flujo sanguíneo extracorpóreo, se produce recirculación y, de este modo, disminuye la efectividad del procedimiento. Ahora bien, se ha determinado que, al aparecer, si se tiene una estenosis que reduzca el flujo sanguíneo en los injertos a menos de 600 ml/min, en poco tiempo tiene lugar el cierre completo del acceso. Si este suceso se detecta a tiempo, puede eliminarse la estenosis mediante una intervención relativamente simple antes de que se cierre completamente y se pierda el acceso. Puesto que 600 ml/min es un ritmo superior al flujo habitual del circuito extracorpóreo, no resulta sencillo detectarlo mediante una medición simple de la recirculación. Por tanto, es necesario medir el flujo de la fístula a intervalos para detectar una estenosis a tiempo. Esto puede hacerse, por ejemplo, a través de un procedimiento de ecografía Doppler; sin embargo, para ello es preciso contar con especialistas y un equipo caro. Normalmente, una unidad de diálisis no dispone de estos conocimientos ni de este tipo de dispositivos. Además, se ha desarrollado un procedimiento en el que se invierte la dirección del flujo sanguíneo en el circuito extracorpóreo y, por tanto, se produce una recirculación. La porción de recirculación se calcula mediante un procedimiento habitual y de ahí se obtiene el flujo de la fístula. No obstante, también este procedimiento requiere un equipo especial y personal con formación específica. Aunque cabe la posibilidad de llevarlo a cabo en la unidad de diálisis, no se ha implantado de forma generalizada porque siempre precisa de una intervención en el tratamiento y, por tanto, no resulta económico. Este procedimiento se describe en la patente estadounidense 5685989.

Asimismo se ha determinado que la presión medida en el circuito extracorpóreo está influida por las estenosis de la fístula. A partir de ahí se han desarrollado procedimientos que posibilitan la detección de estenosis en determinadas circunstancias. En un caso, se ha determinado empíricamente que, al utilizar determinadas cánulas y con un flujo sanguíneo determinado, la presión venosa de retorno medida en el circuito extracorpóreo permite detectar una estenosis situada aguas abajo de la fístula. Si la presión de retorno se sitúa por encima de determinado valor límite calculado previamente en una clínica de manera empírica, se concluye que existe una estenosis. Se ha publicado una descripción del procedimiento en: Schwab SJ, Raymond JR, Sabed M, Newman GE, Dennon PA, Bollinger RR.

*Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. Kideny Internacional 1989; 36:707-11, entre otras fuentes.*

5 Este procedimiento posee unas desventajas evidentes: en primer lugar, la determinación empírica del valor límite, que implica o bien asumir trombosis, o bien comparar con un procedimiento de referencia, por ejemplo, la determinación por ecografía Doppler. Además, está la utilización de una cánula y un flujo sanguíneo concretos para la medición, es decir, que se influye en el tratamiento (como poco, temporalmente).

10 En otro procedimiento se mide la presión estática de la fístula. Esto se realiza por medio de sensores de presión a la altura de la fístula, que se conectan a la misma a través de una cánula propia, o bien se aplican en el circuito extracorpóreo. También se conoce la utilización adicional de los sensores que ya se encuentran en el circuito extracorpóreo. Para ello, debe corregirse la diferencia de altura entre el nivel del líquido del circuito extracorpóreo y de la fístula. Estos procedimientos también exigen como mínimo la necesidad de personal para la medición de las diferencias de nivel y la evaluación de las mediciones. Puesto que el paciente normalmente tiene la posibilidad de cambiar de posición, este tipo de medición es sólo posible una vez, si el despliegue de personal se mantiene limitado.

15 Este procedimiento se describe en: *Besarab A, Al-Saghir F, Alnabhan N, Lubkowski T, Frinak S. Simplified Measurement of Intra-Access Pressure. ASAIO Journal 1996;42:M682-7.*

20 También es posible que se formen estenosis en el circuito extracorpóreo. En dicho caso se trata de resistencias al flujo generadas en cánulas que bien no han sido valoradas correctamente por el usuario, o bien se han originado por doblamiento o aplastamiento de tubos o coagulación de la sangre. Estas estenosis pueden producir una reducción del flujo efectivo de sangre en el circuito extracorpóreo y, con ello, una disminución de la efectividad, o también una hemólisis debida a las elevadas fuerzas de cizallamiento que se originan en la zona de la estenosis. Para detectar dichas estenosis se prevén en el circuito extracorpóreo sensores de presión que funcionan de forma mayoritariamente invasiva, es decir, a través de derivaciones de presión o con transmisores de presión especiales. Estos sensores son costosos y fomentan la coagulación de la sangre. Miden la presión estática, es decir, las pulsaciones de presión generadas en el circuito extracorpóreo se igualan con ayuda de un hardware electrónico y con ello se eliminan. En una patente del inventor (*Polaschegg HD, inventores. Fresenius AG, beneficiario. Procedimiento para el control de la función (detección de fallos) de un dispositivo de medición de la presión en un sistema líquido perteneciente a un aparato médico y dispositivo para la realización de dicho procedimiento. Patente DE 3806248. 7/11/91*) se recurre a las pulsaciones de presión para detectar la capacidad de funcionamiento del dispositivo de medición de la presión. En DE 3806248 también se menciona que puede medirse la frecuencia de pulsaciones del paciente. Además, en DE 3806248 se indica un procedimiento para detectar una estenosis en el circuito extracorpóreo entre la bomba de sangre y el sensor de presión venosa a través de un desplazamiento de fase.

35 En WO 97/10013 A1 se da a conocer un dispositivo para la detección del estado de un acceso vascular en el que la ausencia de señal de pulsación indica un fallo en el acceso vascular.

La patente US 4.174.637 publica un sistema de control de la presión adecuado para su utilización con sistemas de circuitos extracorpóreos que emplea sensores de presión que se basan en galgas extensiométricas.

40 El presente invento tiene por objetivo proporcionar un dispositivo con el que puedan detectarse prematuramente estenosis en la zona de la fístula y que también permita el control continuo del circuito extracorpóreo. Adicionalmente, con este dispositivo también pueden determinarse de manera conocida las revoluciones de la bomba de sangre y el pulso del paciente. El dispositivo aprovecha la medición de las amplitudes —en su caso corregidas mediante una función de la frecuencia— de las pulsaciones de presión medidas en el circuito extracorpóreo con la bomba de sangre parada o en funcionamiento. En investigaciones clínicas se ha determinado que es posible medir en el circuito extracorpóreo la frecuencia cardíaca del paciente con la bomba parada aguas abajo del acceso de sangre. Esto no puede hacerse con los dispositivos de medición de la presión habituales incorporados en los aparatos de diálisis ya que éstos se amortiguan artificialmente, tal y como se ha descrito. La observación se ha realizado más bien con sensores de presión no amortiguados. Sin embargo, los sensores de presión de los aparatos de diálisis convencionales, serían capaces de registrar las pulsaciones de presión mencionadas, en tanto se elimine la amortiguación electrónica.

50 Sorprendentemente se obtuvo que las amplitudes de las pulsaciones eran mayores al existir una estenosis. Finalmente se concluyó que las pulsaciones originadas por el pulso pueden detectarse incluso cuando la bomba de sangre está en marcha y existe una estenosis. En un principio no se pudo establecer ninguna relación entre las presiones medidas antes de la bomba de sangre ( $p(\text{art})$ ) o en la cámara de goteo ( $p(\text{ven})$ ) y las pulsaciones de presión originadas por la bomba de sangre. Sorprendentemente se halló que podía establecerse una relación prácticamente lineal entre las amplitudes de las pulsaciones de presión y la presión media cuando se reducía la compliancia del sistema mediante la eliminación de aire de éste.

5 Como ya se ha mencionado, para el control de la presión en el circuito extracorpóreo se utilizan sistemas que o disponen de una derivación de presión parcialmente llena de aire o bien emplean una membrana especial de transmisión de la presión. También se ha intentado medir la presión directamente en el tubo, es decir, utilizar la pared del tubo para la transmisión de la presión. Este intento ha fracasado en los tubos fabricados en su mayor parte con PVC principalmente por el comportamiento ante la fluencia de éstos. Por tanto, en la patente DE 4106444 se indicaba un procedimiento para reducir las repercusiones del comportamiento ante la fluencia mediante una suspensión pretensada del tubo (*Steinbach B, Flaig H-J. inventores. Fresenius AG, beneficiario. Método y dispositivo para la medición de la presión interna de un tubo. Patente DE 4106444. 07/23/92*).

10 Ahora bien, sorprendentemente se ha determinado que es posible medir las pulsaciones de presión en el intervalo de frecuencias pertinente con la ayuda de un "sensor de contacto acústico" del fabricante Apollo Research Corp. de Depew, NY (EE.UU.). Se trata de un sensor con forma de cilindro plano que se presiona directamente sobre el tubo deformándolo sólo ligeramente.

15 Para limitar la presión generada por la bomba de sangre en el circuito extracorpóreo, se diseñan normalmente bombas de sangre peristálticas de tal modo que por encima de una presión determinada, típicamente de unos 1-2 bar, se reduce y, con ello, se limita la oclusión de los rodillos. Se produce un reflujo temporal del líquido por la zona de absorción del tubo parcialmente ocluido. Si se bombea sangre, se hemoliza por las fuerzas de cizallamiento generadas, lo cual puede conllevar complicaciones amenazadoras para la vida. Sorprendentemente se determinó que este estado puede determinarse por un aumento de las amplitudes de las pulsaciones tanto aguas arriba como aguas abajo de la bomba, aunque después de la bomba la presión media no crece más por la limitación del flujo y antes de la bomba (en el lado de absorción) se produce incluso una reducción de la presión media de absorción.

20 Seguidamente se describirá el invento con mayor detalle haciendo uso de las figuras y los ejemplos:

La figura 1 muestra simbólicamente el aparato circulatorio sistémico de un ser humano conectado a un circuito extracorpóreo;

25 La figura 2 muestra un circuito hidráulico sustitutorio del circuito sistémico y extracorpóreo para la representación de la resistencia a la fluencia y la presión;

La figura 3 representa cualitativamente la variación de la presión arterial y venosa de la fístula al producirse una estenosis en función de la zona de la estenosis;

La figura 4 muestra pulsaciones de presión sistémicas medidas con un sensor de presión de alta resolución temporal en el lado arterial del circuito extracorpóreo;

30 La figura 5 muestra pulsaciones de presión sistémicas medidas con un sensor de presión de alta resolución temporal en el lado arterial del circuito extracorpóreo con presencia de una estenosis en la fístula;

La figura 6 muestra pulsaciones de presión sistémicas sobrepuestas a pulsaciones de presión de la bomba de sangre;

35 La figura 7 muestra la relación entre la presión arterial de la fístula igualada y la amplitud de pulsaciones medida en el mismo lugar y en varios pacientes;

La figura 8 muestra la dependencia de la amplitud de las pulsaciones de presión medida antes de la bomba de sangre con respecto a la velocidad de la bomba;

40 La figura 9 muestra la presión después de la bomba de sangre  $p(pp)$  y en el punto de medición venoso  $p(ven)$  durante un periodo de tiempo durante el cual el perfil del tubo entre los dos sensores se reduce tanto que la oclusión de la bomba de sangre se neutraliza parcialmente debido a la contrapresión;

La figura 10 muestra la presión antes de la bomba de sangre  $p(art)$  y en el punto de medición venoso  $p(ven)$ , describiéndose el mismo procedimiento que en la figura 9;

La figura 11 muestra la colocación de un sensor de presión directamente sobre el tubo.

45 La figura 1 muestra simbólicamente el aparato circulatorio sistémico de una persona conectado con un circuito extracorpóreo. La sangre se bombea desde el corazón derecho 101 pasando por el pulmón 102 hacia el corazón izquierdo 103 y desde allí va a parar al sistema arterial, que no se describirá con mayor detalle, en el cual existe la presión 10 (MAP, o presión arterial media). Desde allí la sangre se desplaza a una arteria periférica del brazo 105 que está unida a una vena periférica 107 por medio de una anastomosis 106. Ésta transporta la sangre hacia la vena

cava (que no se describirá con mayor detalle) en la que se da la presión venosa central (CVP) 20. Desde ahí la sangre vuelve al corazón derecho, cerrando así el aparato circulatorio sistémico. En la unión 106 entre la arteria y la vena, esta última se ensancha por medio de la presión arterial y se crea una fístula sondable. En dicha fístula se introduce una cánula de acceso arterial 201. Desde ahí la sangre pasa primero por un sistema de tubos arterial 230 hasta una bomba de sangre peristáltica 200 que bombea la sangre a través del circuito extracorpóreo y hasta la unidad de tratamiento extracorpóreo (por ejemplo, hemodializador, hemofiltro, hemodiafiltro, plasmafiltro, hemoabsorbedor). Desde el dializador, la sangre regresa pasando por el sistema de tubos venoso 242, en el que normalmente se incluye una cámara de goteo 244 venosa, hasta la cánula venosa 203 y hasta el circuito sistémico. En el circuito sistémico existe en el punto de punción arterial una presión arterial de la fístula PF(a) 40 y en el punto de punción una presión venosa de la fístula PF(v) 42. En el circuito extracorpóreo, antes de la bomba hay una presión arterial p(art) que se mide mediante el sensor 44. Después de la bomba 200, y antes del dializador, normalmente se mide la presión pp (presión arterial post-bomba) con otro sensor de presión 45. Después del dializador 220 se mide la presión venosa de retorno p(ven) en el sistema de tubos venoso con la ayuda de un sensor 46 que normalmente está unido a una derivación de la presión, que no se describirá con mayor detalle, mediante la cámara de goteo venosa. Los sensores de presión 44, 45 y 46 y la electrónica de valoración correspondiente normalmente están diseñados de tal forma que las pulsaciones de la bomba de sangre se igualan. La constante temporal de igualación es de unos segundos.

La figura 2 muestra el diagrama de circuito sustitutorio. Sistémicamente la sangre fluye desde el sistema arterial central 10, que está sometido a una presión arterial media MAP, hacia el sistema venoso central 20 en el que existe una presión venosa central CVP. La pendiente de presión se divide según las resistencias a la corriente Ra(12), Rf(14) y Rv(16), siendo Ra(12) la resistencia arterial, que incluye la resistencia a la corriente de la anastomosis, Rf(14) la resistencia de la fístula entre el acceso venoso y arterial, y Rv(16), la resistencia venosa. En caso de un injerto vascular artificial entre la arteria y la vena, esta resistencia a la corriente contiene también la anastomosis venosa. Cuando el circuito extracorpóreo no está en marcha, el flujo de sangre fluye por este circuito Qf(18). En el circuito extracorpóreo, la bomba de sangre 200 origina el flujo QB. Asimismo, se representa simbólicamente una bomba de ultrafiltración 32 que extrae el flujo UFR en el dializador. La resistencia arterial a la corriente 22 y la resistencia venosa a la corriente 24 se determinan principalmente por la resistencia a la corriente de las cánulas. Éstas tienen aproximadamente el mismo tamaño. La resistencia a la corriente del dializador se simboliza con 26 (RD). Entre la bomba de sangre 200 y el dializador 220 (fig. 1) con resistencia a la corriente RG(26) se incluye un sensor de presión adicional pp 45 que tiene por misión detectar aumentos de la resistencia a la corriente entre la bomba de sangre 200 y el punto de medición venoso 46. En el pasado, un incremento de la resistencia a la corriente por dobleces en el tubo provocaba hemólisis con resultados mortales. Las presiones que se forman en el acceso de sangre y en el circuito extracorpóreo se indican simbólicamente con los mismos números de referencia que en la figura 1. Aplicando la ley de Ohm, que puede transponerse a la hidráulica, las presiones del circuito pueden calcularse sin dificultad conociendo las resistencias. Resulta razonable que la presión PF(v) 42 aumente cuando la resistencia Rv 16 crece, lo cual es igualmente aplicable a una estenosis. Ahora bien, las estenosis pueden darse en la zona arterial o venosa, o también en la zona de la fístula entre los accesos de sangre. A partir del análisis cuantitativo de las dos presiones PF(a) 40 y PF(v) 42 pueden extraerse las siguientes conclusiones, que se representan gráficamente en la figura 3: una estenosis en la zona venosa (aumento de Rv) provoca un incremento de la presión de la fístula tanto arterial (PF(a)) como venosa (PF(v)). Una estenosis arterial da lugar a un descenso de ambas presiones y una estenosis en la fístula produce un aumento de la presión arterial y una disminución de la presión venosa.

No obstante, las estenosis (estrechamiento de la sección transversal de la corriente) también pueden aparecer en el circuito extracorpóreo. Este tipo de estenosis puede detectarse asimismo por la variación de las presiones p(art), p(pp) y p(ven).

En principio es posible medir las presiones sistémicas PF(a) 40 y PF(v) 42 con ayuda de los sensores 44 y 46 incorporados en el circuito extracorpóreo. Sin embargo, para ello es necesario tener en cuenta las diferencias de presión hidrostática, provocadas por las diferencias de altura entre las columnas de líquido, en los puntos de medición y en la fístula. Ahora bien, dicha medición debe llevarse a cabo siempre que hayan de determinarse las presiones. Como ya se ha descrito al principio, el problema es que se trata de un proceso costoso. Resultaría útil realizarlo al principio de la diálisis. Sin embargo, éste es el momento del proceso, ya que el personal cuidador se encuentra de todos modos completamente cargado.

Ahora bien, sorprendentemente, en las observaciones clínicas se ha comprobado que, cuando la bomba de sangre está parada, puede obtenerse el pulso del paciente en el circuito extracorpóreo si en el aparato de diálisis no tiene lugar la amortiguación habitual de los sensores de presión. Asimismo, se ha comprobado sorprendentemente que la magnitud de estas pulsaciones de presión es proporcional a la presión media de los puntos de medición. Se detectó que el diagrama de circuito sustitutorio también es aplicable al flujo pulsatorio (comparable a la corriente alterna) cuando la constante temporal del circuito es pequeña en relación con la frecuencia. La constante temporal del circuito es el producto de la resistencia a la corriente y la elasticidad del vaso (compliance). En la analogía eléctrica, esto se corresponde con el producto de la resistencia por la capacidad R\*C. Otro de los resultados sorprendentes de la medición es que podría despreciarse la constante temporal del circuito sistémico. Se ha comprobado, además,

que las pulsaciones sistémicas también pueden observarse en el circuito extracorpóreo con la bomba de sangre en funcionamiento. Sin embargo, esto sólo puede hacerse sin procedimientos de evaluación especiales si la velocidad de la bomba es baja. No obstante, en una configuración del invento se prevé separar el recorrido de las presiones por frecuencias con un proceso de evaluación adecuado, por ejemplo, el análisis de Fourier, y de este modo separar el pulso por frecuencia y amplitud de la frecuencia conocida de la bomba de sangre.

La figura 4 muestra el recorrido de las presiones, sin corrección de presión estática, medidas en el sensor 44 (p(art)) con una resolución temporal de 1/20 seg al final de un tratamiento con diálisis. Se trata de una fístula "normal" con una presión de fístula típica de unos 25 mmHg. A partir del número de pulsaciones por unidad de tiempo es posible calcular el pulso del paciente. La amplitud de las pulsaciones asciende aproximadamente a 2,5 mmHg (pico-pico) para una presión media no corregida de unos 11,7 mmHg.

La figura 5 muestra un recorrido de presiones análogo al de la figura 4, medido en este caso en una fístula con una estenosis entre las conexiones arterial y venosa y, por tanto, con una resistencia aumentada  $R_f$  14. Como puede observarse, tanto la presión media no corregida (74,5 mmHg) como la amplitud de las pulsaciones (14,8 mmHg) son considerablemente superiores. De nuevo puede calcularse el número de las pulsaciones de presión por unidad de tiempo del pulso del paciente.

La figura 6 muestra las pulsaciones de presión arterial y venosa para un flujo de sangre de ~100 ml/min en el circuito extracorpóreo. Los datos se tomaron directamente de los datos de la figura 4. La línea inferior representa las pulsaciones de presión arteriales. Las pulsaciones elevadas proceden de la bomba de sangre mientras que las pequeñas que están en medio se originan en el pulso del paciente. A partir del número de las pulsaciones generadas por la bomba de sangre puede calcularse el número de revoluciones de la bomba de sangre por unidad de tiempo, de nuevo conociendo la constante geométrica de la velocidad de la bomba. El número de pulsaciones por revolución se obtiene a partir del número de rodillos de la bomba de sangre peristáltica. Con  $n(2)$  rodillos, es  $n(2)$  por revolución.

La curva superior de la figura 6 muestra el recorrido de presiones en el sensor 46 (p(ven)). A partir de estos datos también puede calcularse la velocidad de la bomba de sangre. Además se observa que están desfasados con respecto a las pulsaciones arteriales. Las pulsaciones de presión sistémicas del paciente no se detectan. Esto es así porque debido a la compliancia de la cámara de goteo 244, que está parcialmente llena de aire, se produce una fuerte amortiguación y las pulsaciones venosas son bajas ya en el punto 42 (PF(v)) debido al aumento de la resistencia a la corriente 14 ( $R_f$ ) de ese paciente.

La figura 7 muestra por su parte la interpretación de las pulsaciones de presión de varios pacientes. Se ha registrado la amplitud (pico-pico) de las pulsaciones de presión medidas con el sensor 44 (p(art)) en el circuito extracorpóreo con una bomba de sangre 200 parada, en relación con la presión arterial media en la fístula PF(a) 40 corregida con las influencias estáticas. Como se observa, existe una buena linealidad.

La figura 8 muestra la presión media medida en 46 (p[ven], triángulo, curva discontinua) y la desviación estándar de las pulsaciones de presión medidas en 44 (p[art], cuadrado, curva continua). Las pulsaciones de presión arterial 46 se midieron con un dispositivo captador de la presión que se presionó directamente sobre el tubo (figura 11) para evitar cualquier compliancia de una derivación de presión. Al existir compliancia, se produce una amortiguación de la señal que depende fuertemente de la frecuencia. La presión 46 (p[ven]) se incluyó a modo de comparación.

La figura 9 muestra el recorrido temporal de la presión medida en el punto 46 (p[ven], curva superior) y en el punto 45 (p[pp]) aguas abajo de la bomba de sangre (curva inferior). Además se han representado en forma de línea horizontal la presión media venosa (46 p[ven]) como 901 y 20 mmHg más abajo un límite de alarma ficticio 902. En un aparato de diálisis habitual se dispararía una alarma cuando se superase dicho límite de alarma. Esto sucedería en el punto 903. El ensayo se realizó *in vitro* con agua a 37 °C y el circuito extracorpóreo representado en la figura 1. Se sustituyó al paciente por un recipiente termostatzado y al dializador por una pieza de cortocircuito. Se utilizaron cánulas de 16g/25 mm. El flujo era de 400 ml/min.

Para registrar esta curva, se comprimió lentamente el tubo de sangre aguas abajo de la bomba y del sensor 45 (p[pp]), con lo cual se produjo un aumento de la presión media aguas abajo de la bomba que acabó por provocar una neutralización temporal de la bomba y un retroceso del flujo de la bomba. Al neutralizarse la oclusión, aunque sea de forma breve, y antes de que una nueva caída del flujo reduzca la presión venosa al valor 902, se produce un aumento significativo de la amplitud de las pulsaciones de presión medidas en 45. De este modo la medición de las pulsaciones de presión aguas abajo de la bomba de sangre permite una detección sensible del valor límite de oclusión en el que se produce la hemólisis de la sangre. El sensor común de presión venosa reacciona cuando se produce una caída de la presión aproximada de un 10%. En ese momento, no obstante, ya se ha hemolizado el 10% del flujo sanguíneo. El ensayo representado en la figura 9 muestra los procesos de la práctica en ritmo acelerado. En la práctica es totalmente posible que el circuito extracorpóreo funcione durante un largo tiempo con una oclusión parcial. Aun cuando se dispara la alarma, la reacción más probable del personal consiste en cambiar los límites de

alarma, ya que el monitor de presión venosa no muestra siempre situaciones de peligro claras. El presente invento permite mostrar los estados de peligro de forma inequívoca.

5 La figura 10 muestra otro ensayo con el sistema descrito en la figura 9, sin embargo, la bomba se hizo funcionar con 300 ml/min. La curva incluye de nuevo líneas horizontales 1001 y 1002 para la presión venosa media al inicio y para el valor límite ficticio, de menor calibre. Además, contiene también la presión venosa (p[ven], 46) medida con una alta resolución temporal y promediada (curva superior, 1003), y la presión p[art], 44 medida antes de la bomba con un captador de presión habitual, conectado a través de una derivación de medición de la presión llena de aire, también con una alta resolución temporal y promediada 1004. Como se observa, la amplitud de las pulsaciones de presión aumenta considerablemente en la parte arterial cuando disminuye la oclusión. La presión media incluso llega a descender (es menos negativa), ya que el flujo medio disminuye. Por ello, es posible detectar el estado de peligro descrito en la figura 9 incluso con un sistema de medición convencional, controlando los cocientes de la amplitud de pulsación de presión y la presión media, que en estado normal puede describirse prácticamente a partir de una constante (resistencia de la cánula, compliancia de la derivación de presión, frecuencia de la bomba). De manera alternativa, con una tasa de bomba invariable puede controlarse que la amplitud de las pulsaciones de la presión no registre grandes desviaciones (> 50%).

10 En la figura 11 se representa el sistema de medición con un sensor que mide las pulsaciones de la presión instalado directamente en el tubo. El número 500 indica el soporte del sensor 503, que puede descomponerse en dos partes 501 y 502 y que sirve para encajar el tubo 504. El tubo 504 se deforma ligeramente al montarse con el soporte de tal modo que se crea una unión mecánica con el sensor 503. En el ensayo descrito se redujo el diámetro del tubo (6 mm nominal) en 1 mm en la dirección de la compresión. El sensor está conectado eléctricamente con una unidad de valoración que no se presenta con mayor detalle. Estas unidades de valoración y programas de medición mencionados están disponibles en el mercado.

15 La medición de las pulsaciones de presión se realiza mediante el sistema de sensor según el presente invento, en el cual el sensor se comprime directamente contra el tubo. La valoración de las pulsaciones de presión puede llevarse a cabo a través de la determinación de la amplitud de las pulsaciones (pico-pico), pudiéndose promediar el resultado sobre un periodo de tiempo predeterminable (por ejemplo, 3 segundos) para inhibir los artefactos de, por ejemplo, los movimientos del paciente. Un método preferente consiste en calcular la desviación estándar sobre un periodo de tiempo predeterminable (por ejemplo, 3 segundos), ya que para ello existen rutinas de software sencillas. Evidentemente también es posible utilizar otros algoritmos que proporcionen una medida para las oscilaciones de las pulsaciones. Para aumentar la sensibilidad, también es posible reforzar o debilitar determinadas frecuencias o intervalos de frecuencia o someterlas de forma generalizada a una curva de filtrado.

20 Para corregir los valores de medición, también puede recurrirse a la señal de la bomba. Si existe compliancia, puede producirse una amortiguación de la señal de pulsación de presión dependiente de la frecuencia (= dependiente de la velocidad de la bomba de sangre). En ese caso la señal medida puede corregirse de acuerdo con la función

25 
$$A(\text{corr}) = A * f(\text{QB})$$

antes de someterla a la valoración definitiva. A(corr) es la señal de amplitud corregida que se corresponde con la amplitud medida sin compliancia. A es la señal medida y f(QB) una función para un sistema concreto que debe determinarse con anterioridad. La corrección puede realizarse directamente sobre la señal medida o también sobre la señal derivada (por ejemplo, desviación estándar).

30 Como se ha mencionado al principio, el invento es adecuado para todos los dispositivos de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. En lugar de cánulas pueden emplearse catéteres. En vez de dializadores también es posible el uso de los dispositivos de tratamiento sanguíneo correspondiente, por ejemplo, cartuchos de hemoperfusión, oxigenadores, intercambiadores térmicos, cartuchos para la irradiación de rayos electromagnéticos o para el tratamiento con campos electromagnéticos. Si se disponen en serie varios de estos dispositivos, ventajosamente puede preverse un sensor adicional entre los dispositivos de tratamiento.

35 La detección de estenosis en un acceso sanguíneo formado por una *derivación aortocoronaria* (injerto, fistula) puede mejorarse tomando en consideración la presión sanguínea sistémica. Como se desprende del diagrama de circuito sustitutorio de la figura 2, las resistencias relativas se calculan a partir de la relación de la disminución total de la presión (MAP-CVP) con respecto al valor de presión medido en el acceso sanguíneo (PF(v), PF(a)). La presión venosa central puede despreciarse de modo que puede establecerse la relación PF/MAP. Ahora bien, la presión arterial media es una función de la presión sistólica y diastólica. No obstante, en la valoración de las pulsaciones de presión en el acceso sanguíneo puede resultar ventajoso normalizar no con la presión MAP sino con la diferencia entre presión sistólica y diastólica.

40 Los valores límites a los que se cierra una estenosis en una zona determinada dependen del tipo de acceso sanguíneo. En los injertos, para la presión estática medida en el acceso sanguíneo arterial, se emplea un valor

normal de un 53% de la presión arterial media (MAP) (*Besarab A, Frinka S. The prevention of access failure: pressure monitoring. ASAIO Journal 1998:44, 35-7*). Al valorar las pulsaciones de presión esto se corresponde más o menos con la amplitud de pulsación normalizada con las presiones sistólica y diastólica. Entre la MAP, la presión sistólica y diastólica y entre las amplitudes de pulsación y la desviación estándar existen relaciones matemáticas conocidas, de tal modo que siempre es posible convertir una unidad en otra.

5

Por último debe ajustarse la determinación del valor límite a la práctica clínica. Puesto que suele haber disponibles datos sobre las presiones sistémicas, en otra configuración puede calcularse y obtenerse la presión normalizada. Finalmente, es posible predeterminar valores límites que, al ser superados por exceso o defecto, muestren una advertencia.

10

En resumen, con el presente invento y sin ningún tipo de equipo adicional costoso, o con un equipo simple, pueden detectarse estenosis en tratamientos sanguíneos extracorpóreos que hasta ahora no podían determinarse o sólo podían detectarse con un gasto elevado. Con el presente invento, puede aumentarse la seguridad y la fiabilidad del tratamiento sanguíneo extracorpóreo.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Dispositivo con, al menos, un sensor de presión y una unidad de evaluación conectada con dicho sensor, para la monitorización de estenosis en un circuito para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, **caracterizado porque** el, al menos un, sensor de presión mide pulsaciones de presión en el circuito extracorpóreo, y la unidad de evaluación conectada con el circuito mencionado, corrige la señal de amplitud de las pulsaciones de presión con una función que depende de la velocidad de la bomba para la sangre.
- 10 2. Dispositivo según la reivindicación 1 **caracterizado por** el hecho de que un aumento de la amplitud de las pulsaciones de presión muestra una estenosis y/o un valor límite de oclusión, en el que se produce la hemólisis de la sangre, para una bomba de sangre peristáltica perteneciente a un circuito extracorpóreo.
- 15 3. Utilización de un dispositivo con, al menos, un sensor de presión y una unidad de evaluación conectada con dicho sensor, para la monitorización de estenosis en un circuito para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, **caracterizada porque** con el sensor de presión se miden pulsaciones de presión en el circuito extracorpóreo, y la unidad de evaluación conectada con el sensor mencionado, corrige la señal de amplitud de las pulsaciones de presión con una función que depende de la velocidad de la bomba para la sangre.
4. Utilización de un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada porque** un incremento de la amplitud de las pulsaciones de presión, indica una estenosis y/o un valor límite de oclusión de una bomba para la sangre peristáltica presente en el circuito extracorpóreo, ante el cual se produce la hemólisis de la sangre.

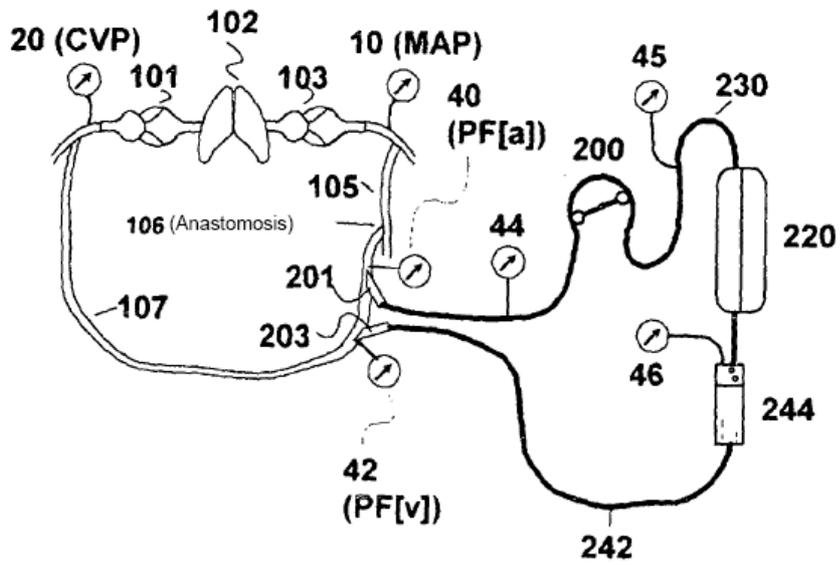


Fig 1

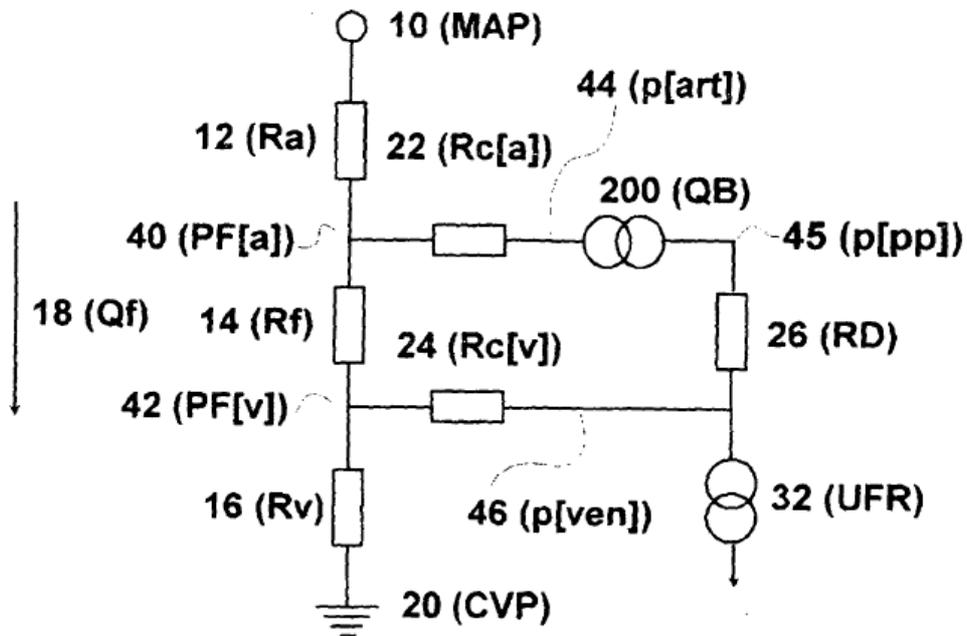


Fig 2

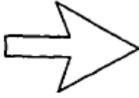
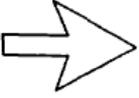
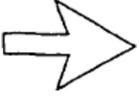
Ra	Rf	Rv	PF(a)	PF(v)
				
				
				

Fig 3

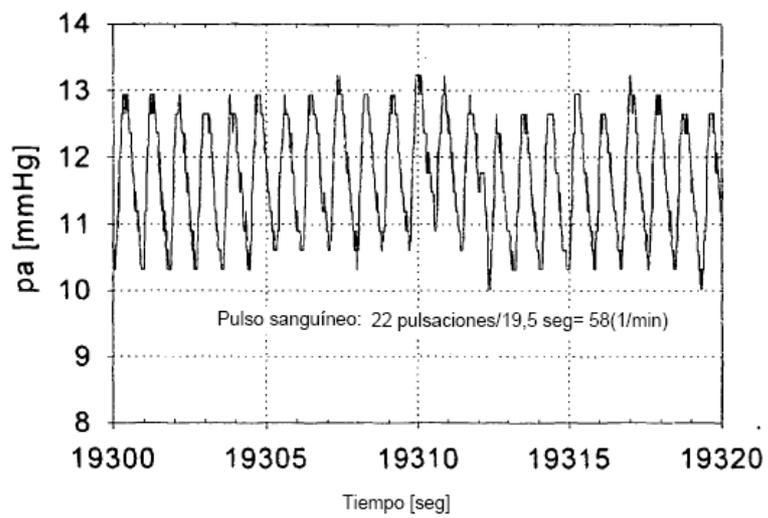


Fig 4

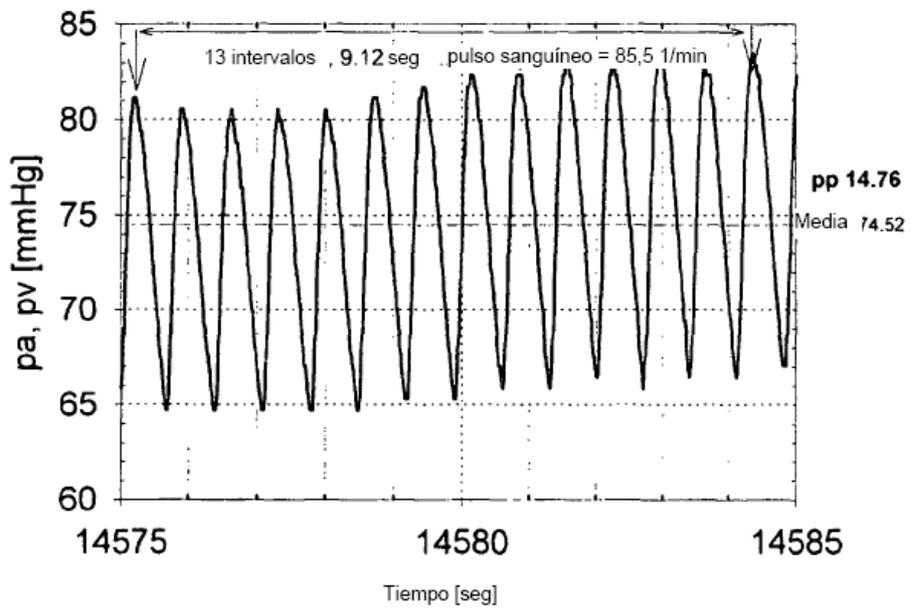


Fig 5

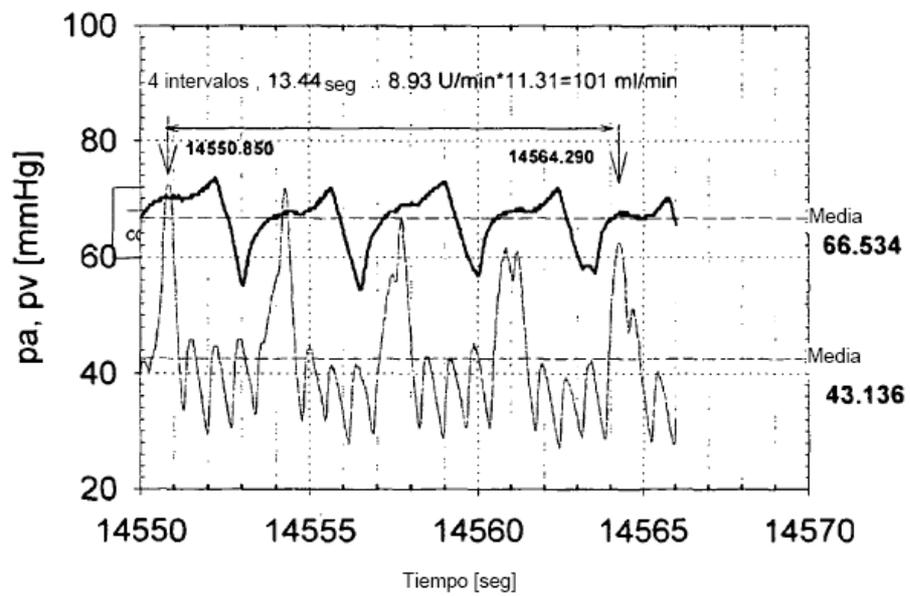


Fig 6

Amplitud del pulso sanguíneo arterial frente a presión del acceso

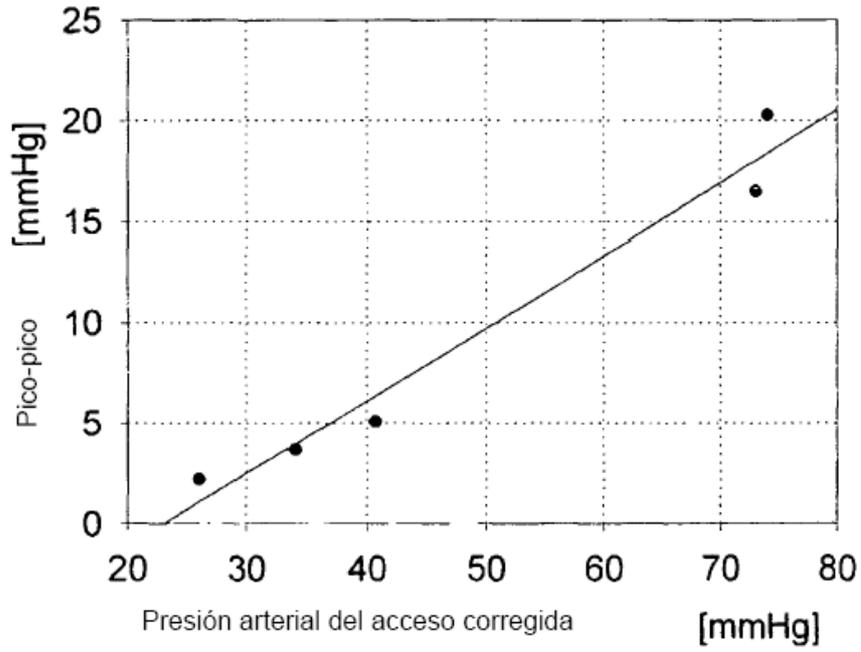


Fig 7

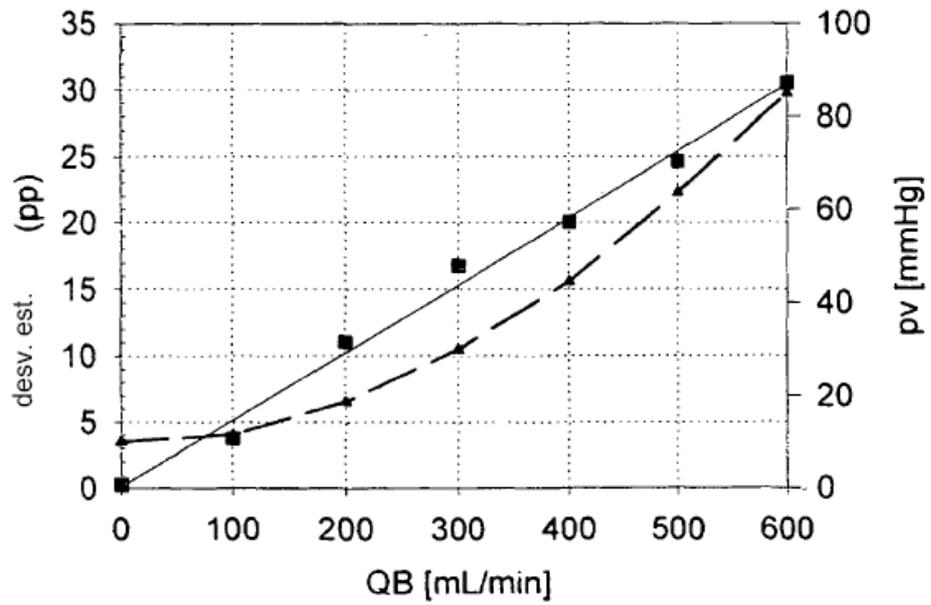


Fig 8

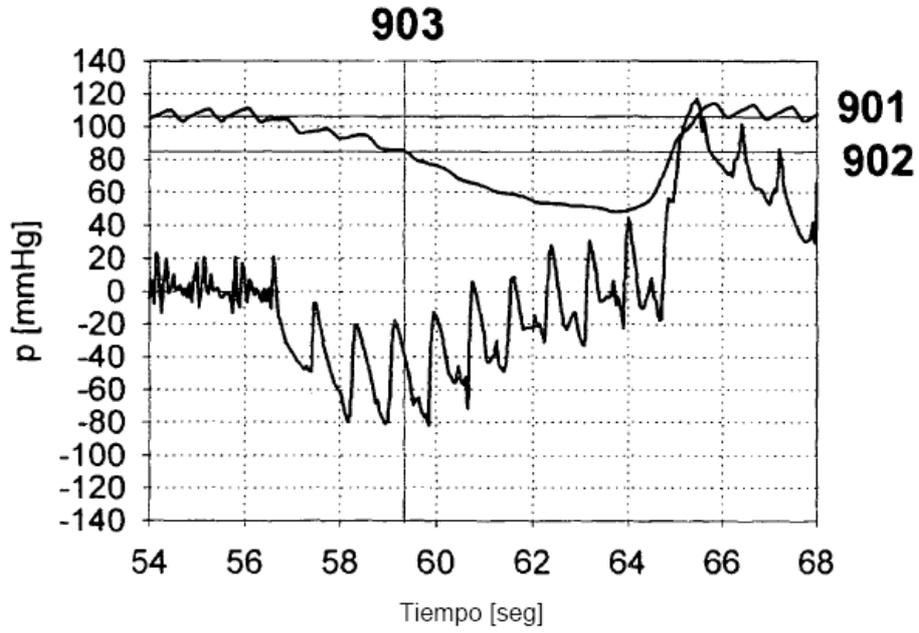


Fig 9

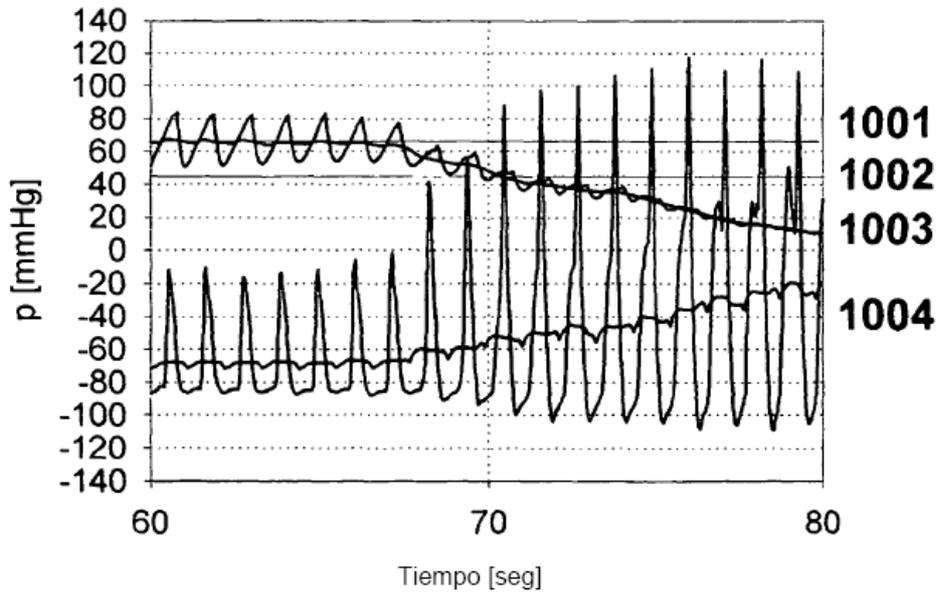


Fig 10

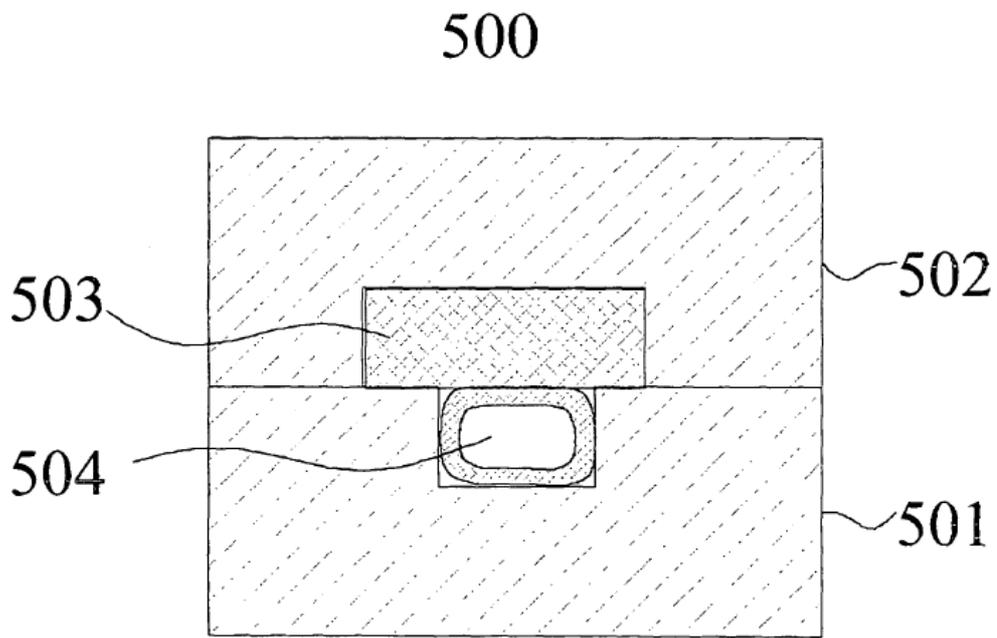


Fig 11