

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 501 165**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/021** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2002 E 02756744 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.08.2014 EP 1419369**

54 Título: **Detección de estenosis en el circuito sanguíneo para tratamiento extracorpóreo de sangre**

30 Prioridad:

**30.07.2001 US 308872 P**

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

**01.10.2014**

73 Titular/es:

**HENRY FORD HEALTH SYSTEM (100.0%)  
1 FORD PLACE, 4B  
DETROIT, MI 48202-3450, US**

72 Inventor/es:

**FRINAK, STANLEY;  
ZASUWA, GERARD;  
YEE, JERRY y  
BESARAB, ANATOLE**

74 Agente/Representante:

**LAZCANO GAINZA, Jesús**

**ES 2 501 165 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**

Detección de estenosis en el circuito sanguíneo para tratamiento extracorpóreo de sangre

5 1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos para detectar variaciones en la presión intravascular que indican flujo sanguíneo irregular.

10 2. Descripción de la técnica relacionada

15 En el campo de la hemodiálisis y otras técnicas donde se extrae sangre de un paciente para su procesamiento y después se retorna, es importante evaluar periódicamente el régimen de flujo de la sangre a través de una fístula, injerto, o catéter arteriovenoso para monitorear el inicio del desarrollo de estenosis. Esto se realiza frecuentemente mediante la lectura de las presiones de acceso a través de las agujas de acceso venoso y arterial. La detección temprana de la estenosis asociada con la colocación de una fístula, injerto, acceso implantable, o un catéter puede permitir que se hagan reparaciones de bajo coste. Por otro lado, si estos problemas se ignoran o no se detectan, el coste de la revisión o sustitución de la fístula, injerto, acceso implantable, o catéter puede ser muy alto y oneroso para el paciente.

20 Los métodos para la detección de la estenosis en el circuito sanguíneo para el tratamiento extracorpóreo se conocen en la técnica. El artículo publicado "THE PREVENTION OF ACCESS FAILURE PRESSURE MONITORING", de BESARAB A. Y OTROS (ASAIO JOURNAL, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS/ASAIO, HAGERSTOWN, MD, Estados Unidos, vol. 44, no. 1, 1 de Enero de 1998, páginas 35-37) describe el interés de calcular la presión normalizada dentro del acceso (PIA/presión arterial promedio). En este artículo se hace referencia a la estimación de la PIA a partir de la presión del transductor en la cámara de goteo PDC para el flujo nulo de la bomba de sangre. La única diferencia en la presión entre un transductor externo y la cámara de goteo que es la diferencia de la altura, se sugiere corregir la PIA para este desplazamiento. El artículo indica que no es necesario medir la diferencia de altura en cada paciente en cada sesión de diálisis porque la diferencia de altura depende del sistema de diálisis y el tipo de asiento, y tiende a ser constante dentro de una unidad dada. Puede calcularse una PIA equivalente a partir de la relación  $EqPIA = PDC + (0,35 \Delta H + 3,4)$ . El cálculo de la relación EqPIA/MAP se describe como un método efectivo para monitorear la estenosis venosa en los pacientes con accesos de injertos.

35 Como se describe en la patente de Estados Unidos 5454374, de Omachi, las presiones de acceso pueden determinarse mediante manipulaciones volumétricas que implican la determinación de una altura de la columna de sangre de manera visual. (La línea de sangre que va hacia la máquina de diálisis se usa para medir la presión y el problema es determinar la altura entre el transductor y el sitio de acceso del paciente).

Resumen de la invención

40 La presente invención proporciona un dispositivo de detección como se define en la reivindicación 1.

Se proporciona además un sistema para proporcionar un aviso de problemas potenciales de salud debido a la presión intravascular irregular (como se define en la reivindicación 2).

45 Breve descripción de las figuras

Otras ventajas de la presente invención pueden apreciarse fácilmente a medida que la misma se comprenda mejor como referencia a la siguiente descripción detallada cuando se considere en relación con los dibujos acompañantes, en donde:

50 La Figura 1 muestra el circuito de diálisis usado para determinar la relación entre el flujo de sangre y la presión de la cámara de goteo venosa de la máquina de hemodiálisis con el hematocrito que varía de 38.4 % a 18.2 %.

55 La Figura 2 muestra la presión de la cámara de goteo venosa en función del flujo de sangre en un circuito sanguíneo de una máquina de hemodiálisis para un intervalo de los valores del hematocrito. En la figura se incluye una única curva que muestra la presión en la aguja venosa para un hematocrito de 29.1 %, la presión en la aguja venosa es 0 mmHg cuando  $Q_b = 0$  debido a que el transductor y la aguja venosa están a la misma altura; la presión de la cámara de goteo venosa es aproximadamente -17 mmHg cuando  $Q_b = 0$  debido a que la aguja venosa está a 17 centímetros por debajo de la altura del transductor de la cámara de goteo;

La Figura 4 muestra la distribución de los valores de la relación de la presión de acceso dentro de los cuatro grupos posibles de ensayo: positivo verdadero, negativo verdadero, positivo falso, y negativo falso para pacientes con injertos.

5 La Figura 5 muestra los resultados del ensayo de la relación de presión de acceso para tres meses distintos de ensayo. Los pacientes se siguieron durante seis meses después de cada ensayo por si ocurría un caso de fallo del acceso.

10 La Figura 6 es un gráfico que muestra la relación entre el coeficiente B en la ecuación para la presión de la cámara de goteo venosa con presión nula de acceso venoso  $VDP_0 = 0.00042329 Qb^2 + B.Qb - 17.325$  y el hematocrito (Hct).

15 Las Figuras 7 a la 7D son diagramas de flujo que representan las operaciones internas del dispositivo de la presente invención.

Las Figuras 9A y B son fotografías que representan máquinas de diálisis para su uso junto con el dispositivo de la presente invención.

#### Descripción detallada de la invención

20 Generalmente, la presente invención proporciona un dispositivo de detección para detectar las variaciones en la presión intravascular que indican flujo sanguíneo irregular. El dispositivo calcula la presión intravascular corriente arriba del lugar supuesto de flujo sanguíneo irregular y compara la presión intravascular con un patrón, por lo cual las variaciones en la presión intravascular durante múltiples ensayos son indicativas de una restricción del flujo de sangre.

25 El "dispositivo de detección" como se describe en la presente detecta variaciones en la presión intravascular que indican flujo sanguíneo irregular en una máquina de hemodiálisis. Preferentemente, la presión intravascular es la presión venosa que está corriente arriba del área o lugar supuesto de una restricción del flujo de sangre.

30 El "dispositivo analizador" como se usa en la presente pretende incluir un dispositivo que es capaz de analizar automáticamente la presión intravascular.

Esto puede incluir un dispositivo que evalúa automáticamente la presión intravascular durante la hemodiálisis. Después puede igualar y comparar la presión intravascular con un patrón. Se usa una ecuación que estima la presión dentro de un sitio de acceso sanguíneo y se usa después para detectar el flujo sanguíneo irregular.

35 Esta ecuación es un algoritmo que calcula la relación entre la presión sanguínea venosa y la presión arterial media.

40 El término "variación" pretende incluir un aumento o disminución en la presión intravascular medida. Cualquier desviación del patrón puede ser indicativa de un problema. En dependencia de si hay un aumento o una disminución en la presión intravascular, la detección de la desviación ayuda a determinar cuál es el problema en el sitio de acceso. Por ejemplo, si hay un aumento en la presión intravascular, el problema potencialmente es algo que bloquea el flujo normal de la sangre corriente abajo del sitio de medición. El bloqueo representa un estrechamiento de un vaso sanguíneo que aumenta el riesgo por un fallo del acceso, un infarto, o un ataque cardíaco. Si hay una disminución en la presión intravascular, esta es indicativa de un bloqueo del flujo normal de la sangre corriente arriba del sitio de medición.

45 El término "dispositivo de comunicación" como se usa en la presente pretende incluir un dispositivo conectado operativamente al dispositivo detector para comunicar un aviso cuando el dispositivo detector indica una irregularidad de la presión sanguínea de al menos dos usos de dicho dispositivo. El dispositivo de comunicación puede seleccionarse de, pero sin limitarse a, comunicaciones electrónicas, un fax, un teléfono, un módem de cable, y una conexión T1.

50 El término "algoritmo" como se usa en la presente pretende abarcar cualquier cálculo que permite que un individuo determine la información necesaria para detectar la presión intravascular irregular. El algoritmo preferentemente es computarizado y sigue la función general mostrada en las Figuras 7A hasta la D. El algoritmo puede usarse como parte de un circuito integrado. Este circuito permite que el algoritmo se incorpore más fácilmente en una máquina de diálisis. El circuito puede crearse mediante el uso de tecnología conocida por los expertos en la técnica.

55 El dispositivo de la presente invención incluye un dispositivo de detección para detectar la presión intravascular irregular, el dispositivo para monitorear automáticamente la presión intravascular corriente arriba del lugar supuesto de flujo sanguíneo irregular, y comparar la presión intravascular con un patrón, por lo cual la variación en la presión intravascular durante

5 múltiples ensayos es indicativa de flujo sanguíneo irregular. Como se describió anteriormente, en la modalidad preferida, el dispositivo se fija a una máquina de hemodiálisis. El dispositivo es un dispositivo computarizado e incluye un algoritmo que analiza la presión intravascular, la presión del acceso venoso para la hemodiálisis, y los datos de flujo de la bomba de sangre para identificar los pacientes en riesgo por disfunción del acceso, ya sea por trombosis que requiere angioplastia transluminal percutánea, o cirugía para mantener la amplitud del acceso.

10 El dispositivo puede incluirse además como una porción de un sistema que se usa para monitorear individuos por problemas potenciales de salud debidos al flujo sanguíneo irregular. El sistema incluye un dispositivo detector, como se expuso anteriormente, y un dispositivo de comunicación conectado operativamente al dispositivo detector para comunicar un aviso cuando el dispositivo indica una irregularidad de la presión sanguínea o una indicación de que la máquina no está unida correctamente. Preferentemente, el sistema monitorea un individuo durante al menos dos usos del dispositivo. El aviso puede ser un aviso audible u otra señal similar. Alternativamente, el aviso puede ser en realidad una comunicación a un profesional de cuidados médicos. El aviso posterior puede ser un aviso que se transmite mediante internet a un profesional de cuidados médicos. Los ejemplos de tales dispositivos de comunicación pueden incluir, pero sin limitarse a comunicaciones electrónicas, fax, teléfono, módem de cable, y conexión T1.

15 El dispositivo puede incluirse como parte de un dispositivo de mano. En esta configuración, el dispositivo incluye una sustitución del medidor de presión con un dispositivo de mano controlado por microprocesador que mide y registra las mediciones de presión. Un algoritmo en el dispositivo calcula la presión promedio sobre un período de muestreo predeterminado. El dispositivo contiene además una base de datos de computadora para almacenar la información individual de los pacientes y para registrar las mediciones actuales de la presión en el registro del paciente en la base de datos. Los datos del dispositivo pueden transferirse a través de un puerto de comunicaciones hacia un sistema informático más grande con una base de datos más extensa del paciente.

25 Alternativamente, la presente invención puede usarse en varias otras aplicaciones. Por ejemplo, puede usarse para determinar la presión en la línea venosa que regresa al paciente para desarrollar un sistema de alarmas. La alarma puede funcionar de un número de maneras. Por ejemplo, la alarma puede proporcionar un aviso si la aguja del paciente se sale del acceso. Así, la presión de la cámara de goteo venosa es igual o cercana a la presión de acceso nulo en la cámara de goteo venosa para que se produzca una alarma. Actualmente, las máquinas de diálisis no pueden detectar una abertura de la línea de retorno venoso y se han reportado incidentes de sangrado grave cuando la aguja venosa se ha salido del sitio de acceso durante la diálisis. El algoritmo puede utilizarse como un sistema de alarmas en cualquier dispositivo que transporte sangre de un paciente hacia un circuito extracorpóreo y regrese la sangre al paciente. El algoritmo determina el nivel de la alarma basado en la velocidad del flujo de fluido a través del dispositivo y las propiedades físicas del fluido transportado a través del dispositivo. Los sistemas de alarmas basados en el dispositivo de la presente no se limitan a aplicaciones médicas sino que pueden desarrollarse para cualquier dispositivo de transporte de fluidos. Los niveles de alarma pueden establecerse para cualquier valor de la presión que proporcione el funcionamiento seguro del dispositivo.

30 Además, la presente invención puede aplicarse para monitorear la línea arterial que alimenta la máquina de diálisis. Un aumento significativo en la presión negativa creada por la bomba de sangre de la máquina de diálisis que extrae la sangre del paciente puede usarse para indicar la presencia de una estenosis arterial o una obstrucción de la línea arterial. Además, la presente invención puede utilizarse para describir la relación entre el flujo de sangre, la presión, y el hematocrito en un sistema que extrae sangre de un paciente y devuelve la misma sangre al paciente.

45 El dispositivo de la presente puede usarse para monitorear cualquier tipo de sitio de acceso sanguíneo en un paciente por si hay aumento de la presión sanguínea y subsiguientemente reducción del flujo de sangre. Los tipo de sitios de acceso sanguíneo que pueden monitorearse incluyen, pero sin limitarse a, fístulas, injertos, catéteres, o cualquier tipo de puerto permanente de acceso sanguíneo. En los catéteres y puertos permanentes de acceso sanguíneo los materiales plásticos usados para construir los dispositivos se recubren con capas de proteínas y sustancias fibrosas que reducen el diámetro interno del trayecto sanguíneo o estos dispositivos pueden inducir la formación de una estenosis vascular corriente abajo del sitio de implantación. Cualquier reducción del diámetro interno del trayecto sanguíneo que resulte en un aumento de la presión corriente arriba del catéter o puerto permanente de acceso sanguíneo puede detectarse por el algoritmo en el dispositivo de la presente y puede emitirse un aviso una vez que se exceda un nivel apropiado de alarma.

50 Los programas de monitoreo de accesos de hemodiálisis que miden el flujo en el acceso o la presión dentro del acceso se han desarrollado para la detección temprana de lesiones de estenosis en evolución (1-8). Los estudios han mostrado que la detección temprana de las lesiones de estenosis seguida por procedimientos de corrección oportunos reduce la tasa de trombosis y mejora la supervivencia en los accesos para hemodiálisis (1, 3, 9, 10). Los programas de monitoreo de los accesos son costosos debido a que requieren equipos, personal, almacenamiento de datos, y análisis. El método descrito es

una técnica económica que se conoce como el ensayo de relación de presión en acceso venoso (VAPRT), y evita esos impedimentos.

5 Durante la hemodiálisis, la sangre se extrae del acceso vascular a través de la aguja arterial por la bomba de sangre de la máquina de hemodiálisis. Después del paso a través del dializador, la sangre atraviesa la cámara de goteo venosa y regresa al acceso a través de la aguja venosa. La presión requerida para infundir sangre de regreso en el acceso a través de la tubería venosa y de la aguja en el acceso y para superar la presión dentro del acceso se registra como la presión de la cámara de goteo venosa (VDP). Una componente de la VDP es la presión en el acceso en el sitio de la aguja venosa (en lo sucesivo, denominada "presión en el acceso venoso" (VAP)). Otra componente de la VDP es la presión combinada requerida para superar la resistencia al flujo a través de la tubería distal a la cámara de goteo (baja) y a través de la aguja de retorno venoso (alta). La VDP es además una función del tamaño de la aguja, la longitud de la tubería y la viscosidad de la sangre, representada por el hematocrito. Si la presión venosa dentro de un acceso en el sitio de la aguja es de 0 mmHg, la VDP puede definirse como  $VDP_0$ , es decir, la presión de la cámara de goteo venosa cuando la presión en el acceso es nula. Consiguientemente,  $VDP_0$  puede calcularse para una máquina de hemodiálisis, conjunto de la tubería, y tamaño de la aguja dados cuando se miden el régimen de flujo de la sangre y el hematocrito. Una vez que se determina la  $VDP_0$ , la VAP puede calcularse a partir de la VDP medida.

$$VAP = VDP - VDP_0 \quad \text{Ecuación (1)}$$

20 Una elevación de la VAP indica estenosis en la salida de flujo venoso del acceso y se asocia con el aumento de la probabilidad de fallo del acceso (6, 8, 11, 14). Para normalizar las variaciones en la VAP atribuidas a los cambios de la presión arterial media (MAP), la relación de la presión en el acceso venoso (VAPR) se calcula mediante la división de la VAP por la MAP.

$$VAPR = VAP / MAP \quad \text{Ecuación (2)}$$

30 Los datos que producen la determinación de la  $VDP_0$  se contienen dentro de un repositorio de la base de datos central que contiene los datos y parámetros del laboratorio de diálisis adquiridos de las máquinas de hemodiálisis que se comunican directamente con las computadoras en las unidades de diálisis. El algoritmo de VAPRT utiliza una fórmula empírica para calcular la VAP a partir de una medición dinámica de la VDP obtenida en el tratamiento y registrada digitalmente. El algoritmo de VAPRT analiza mensualmente los valores de la VAPR e identifica los individuos con presiones en el acceso elevadas consistentemente en riesgo por fallo del acceso. Para eliminar los errores de tratamiento tales como inversión de las agujas o colocación de agujas subóptimas que provocan VDP elevada, un VAPRT anormal se definió operativamente como  $VAPR > 0.55$  para tres tratamientos.

El análisis de los datos para el circuito de la máquina de hemodiálisis produjo la siguiente ecuación polinómica de segundo grado, que en lo adelante se denomina como ecuación (3):

$$VDP_0 = 0.00042 \cdot Qb^2 + (0.62116 \cdot Hct^2 + 0.01203 \cdot Hct + 0.12754) \cdot Qb - 17.32509 \quad \text{Ecuación (3)}$$

45 La Ecuación (3) puede usarse para calcular  $VDP_0$  para cualquier  $Qb$  para un Hct conocido. Por ejemplo, para  $Qb = 500$  ml/min y Hct 18.2 %, la  $VDP_0$  es de 163 mmHg y aumenta hasta 200 mmHg cuando Hct = 38.4 %. La VAP puede calcularse a partir de la VDP registrada en HD por la Ecuación (1) y la VAPR se calcula por la Ecuación (2). Para Hct 38.4 %,  $Qb$  500 ml/min, VDP 265 mmHg,  $VDP_0$  200 mmHg, y MAP 100 mmHg,  $VAPR = 0.65 = (265 - 200)/100$ . En el caso donde el flujo de sangre ( $Qb$ ) es igual a cero en la ecuación (3), se obtiene lo que sigue:

$$VDP_0 = 0 + 0 - 17.32509 = -17.32509$$

50 La presión en el acceso venoso (VAP) se calcula entonces mediante el uso de la ecuación (1).

$$VAP = VDP - VDP_0$$

$$VAP = VDP - (-17.32509)$$

$$VAP = VDP + 17.32509$$

5 La constante (-17.32509) se determina por el tipo de la máquina de diálisis y el nivel del sitio de acceso del paciente. Los estudios clínicos han mostrado que la presión de la cámara de goteo venosa registrada por la máquina y corregida para la diferencia de altura entre el transductor de la cámara de goteo y el acceso del paciente da un valor exacto para la presión en el acceso venoso (8,22). El algoritmo puede incorporarse por lo tanto en la máquina de diálisis. La máquina de diálisis por lo tanto registra automáticamente las lecturas. Además, un sensor puede colocarse en la máquina de hemodiálisis para determinar la diferencia de altura entre el transductor de la cámara de goteo venosa y el nivel del sitio de acceso del paciente.

10 El VAPRT depende de una fórmula de regresión no lineal para calcular la  $VDP_0$  para el conjunto de la tubería sanguínea para hemodiálisis y la aguja en el acceso específicos cuando se conocen el flujo de la bomba de sangre para la hemodiálisis ( $Q_b$ ) y el hematocrito del paciente. La fórmula se desarrolló a partir del análisis de los datos obtenidos durante hemodiálisis simulada *in vitro*. La Figura 1 muestra un diagrama del sistema de hemodiálisis experimental. La bomba de sangre de la máquina de diálisis (Fresenius 2008H, Lexington, MA, Estados Unidos) se calibró antes de los experimentos mediante el uso del procedimiento de mantenimiento estándar. El flujo exacto no se midió durante el experimento *in vitro* dado que la intención *a priori* era diseñar un sistema de monitoreo que utilizase los datos de diálisis de rutina obtenidos de cada tratamiento de diálisis. El receptáculo se llena con 500 ml de sangre humana entera obtenidos del banco de sangre del hospital. La bomba de sangre transporta la sangre desde un receptáculo a través del dializador y la cámara de goteo venosa y después hacia una aguja de orificio posterior en el acceso de 1 pulgada, de calibre 15. La aguja en el acceso venoso se inserta en una sección de la tubería de diámetro grande que está abierta en ambos extremos. Un extremo de la tubería devuelve la sangre al receptáculo y el otro extremo se eleva para impedir que se escape la sangre. Esta sección del circuito no se diseña para simular un acceso real, sino para evitar cualquier resistencia al flujo en la punta de la aguja en el acceso venoso que puede registrarse como un aumento en la VDP. La aguja en el acceso se posiciona 17 cm por debajo del transductor de la cámara de goteo venosa para simular el lugar promedio de un acceso vascular con respecto al transductor durante un tratamiento de hemodiálisis típico. El transductor de la cámara de goteo monitorea la presión creada por la sangre que fluye a través del circuito. Las lecturas de la  $VDP_0$  se obtienen directamente de la máquina de hemodiálisis. Una muestra de sangre se obtiene del receptáculo para la determinación del hematocrito. La  $VDP_0$  se registra a medida que  $Q_b$  se aumenta desde 0 hasta 600 ml/min en incrementos de 50 ml/min. Un transductor separado, colocado directamente detrás de la aguja en el acceso, mide la presión creada por la resistencia intrínseca de la aguja en el acceso. La sangre se diluye con plasma humano compatible para disminuir el hematocrito en aproximadamente 4 %. Se permite que la sangre circule a 500 ml/min durante 5 minutos para asegurar la mezcla uniforme con el plasma adicional antes de obtener la siguiente muestra para la medición del hematocrito. Las mediciones de la  $VDP_0$  se repiten para  $Q_b$  desde 0 hasta 600 ml/min. La sangre que se hace circular se diluye 5 veces, que reduce el hematocrito original en aproximadamente 20 puntos porcentuales. Las mediciones de la  $VDP_0$  se realizaron en cada una de las cinco diluciones.

35 El ensayo monitorea si hay una elevación persistente de la VAPR para identificar un acceso que requiere evaluación adicional. El algoritmo calcula la VAPR a partir de la VDP y los datos de flujo de la bomba de sangre que se recolectan rutinariamente durante la hemodiálisis y se almacenan en una base de datos de computadora. El algoritmo determina si está presente un aumento persistente en la VAPR durante los tratamientos secuenciales.

40 Para limitar la variabilidad intrínseca a las diferencias en el calibre de la aguja, los pacientes con menos de 48 tratamientos de hemodiálisis se eliminaron del análisis debido a que una aguja de calibre más pequeño se usa frecuentemente cuando se realiza la canulación inicialmente de un acceso vascular nuevo o poco desarrollado. El programa extrae los datos más recientes del hematocrito y del tratamiento individual de la base de datos de computadora y analiza los datos para los pacientes que reciben tratamientos por medio de un injerto. La VAPR se calcula cada vez que se mide la presión sanguínea durante la hemodiálisis, según los siguientes criterios:  $Q_b \geq 200$  ml/min,  $VDP \geq 20$  mmHg y  $MAP \geq 75$  mmHg. Los datos de la última hora de hemodiálisis se excluyen para eliminar el efecto de la ultrafiltración sobre el hematocrito (elevada viscosidad de la sangre), la presión sanguínea, y los cambios en las resistencias sistémica y del acceso vascular. El algoritmo calcula después la VAPR media para cada tratamiento de hemodiálisis mediante el uso de todos los datos disponibles. En la mayoría de los casos están disponibles tres o cuatro mediciones. Se excluyeron los pacientes con menos de 10 tratamientos de hemodiálisis durante un mes. El VAPRT se considera positivo cuando, a partir del octavo tratamiento del mes; el programa determina que la VAPR excede el valor límite especificado durante tres tratamientos consecutivos.

55 La invención se describe adicionalmente en detalle como referencia al siguiente ejemplo experimental. Este ejemplo se

proporciona solamente para el propósito de ilustración, y no pretende ser limitante a menos que se especifique de cualquier otra manera.

Ejemplo

Criterio para el ensayo de relación de presión en acceso venoso

Para determinar el valor límite de la VAPR que mejor predice el fallo del acceso, los datos del ensayo y los datos de seguimiento se analizaron a partir de 117 pacientes con injertos quienes recibieron tratamiento de hemodiálisis en tres instalaciones para hemodiálisis durante enero de 1999. La VAPR en estos pacientes se asoció con la presencia o desarrollo de disfunción del acceso, estenosis que requiere intervención por angioplastia o revisión quirúrgica para mantener la amplitud del acceso, u ocurrencia de trombosis dentro de los seis meses de observación de seguimiento. Se seleccionó un período de observación de seis meses debido a que los datos reportados mostraron que la amplitud primaria sin atención para injertos en seis meses es de 64 % y la amplitud secundaria con atención es de 70 % en seis meses, lo cual está de acuerdo con los datos de Sparks (15) que muestran una amplitud primaria para injertos de 64 % en una mediana de siete meses. Los datos de estos estudios indican que en cualquier período de seis meses pueden fallar del 30 al 36 % de todos los injertos. El VAPRT se va a usar para tratar de identificar los injertos en este grupo antes de que fallen.

Se construyó una curva del operador receptor (ROC) para el VAPRT con relaciones límites de 0.2, 0.3, 0.4, 0.45, 0.5, 0.55, 0.6 y 0.8 mientras los otros parámetros del ensayo se mantuvieron constantes. Las sensibilidades y especificidades respectivas se calcularon para cada nivel límite de la VAPR. Las áreas debajo de las curvas del operador receptor (ROC) se calcularon con Mathcad Plus 6.0 (MathSoft Inc., Cambridge, MA, Estados Unidos). Los resultados clínicos se analizaron con StatView para Windows v. 5.0 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, Estados Unidos) y DeltaGraph 4.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). El agrupamiento de las variables para las pruebas t de muestras independientes fueron positivo verdadero (TP; el ensayo predijo la intervención o la coagulación en el acceso), negativo verdadero (TN; el ensayo predijo correctamente la ausencia de un incidente en el acceso), positivo falso (FP; el ensayo predijo incorrectamente que habría ocurrido un incidente en el acceso) y negativo falso (FN; el ensayo predijo incorrectamente que no habría ocurrido un incidente en el acceso). La diferencia planteada como hipótesis entre los grupos para todas las comparaciones fue cero.

Aplicación clínica del Ensayo de relación de presión en acceso venoso

Un total de 359 VAPRT se adquirieron de pacientes de ESRD en tres unidades de hemodiálisis del Sistema Sanitario de Greenfield durante un intervalo de tres meses después de la determinación de la VAPR óptima = 0.55. Los datos de la misma población se analizaron retrospectivamente desde enero (n = 112), febrero (n = 113) y marzo (n = 134) de 1999. Se examinaron los registros médicos para identificar los individuos que requirieron intervención por un incidente en el acceso, definido como un flujo en el acceso obviamente bajo (<250 ml/min), una incapacidad para proporcionar una diálisis adecuada dentro del tiempo de tratamiento predeterminado o intervención quirúrgica o angioplastia para mantener la amplitud del acceso, a partir de estenosis o trombosis.

Resultados

Modelado *in vitro* de la VDP<sub>0</sub>

Derivación del modelo matemático

Los resultados del estudio de diálisis simulada se muestran en la Figura 2. El modelo matemático de los datos de la VDP<sub>0</sub> se muestra en la Figura 2. Los datos en la Figura 2 se analizaron mediante el ajuste de cada curva individual con una ecuación de la forma:

$$VDP_0 = A \cdot Qb^2 + B \cdot Qb + C \quad \text{Ecuación (1a)}$$

La constante C representa el valor de la VDP cuando Qb = 0 y se usó el valor promedio de -17.325 mmHg durante el análisis adicional de los datos. Debido a que el coeficiente A varió mínimamente de 0.0004232 a 0.0004327, un aumento de sólo 1.5 mmHg en la VDPQ para Qb = 400, se usó un valor medio de 0.00042329. El coeficiente B varió mucho con el hematocrito de 0.145289 a 0.231968. Los datos sin procesar se ajustaron después con la Ecuación (2a).

$$VDP_0 = 0.00042329 \cdot Qb^2 + B \cdot Qb - 17.325 \quad \text{Ecuación (2a)}$$

5 Los coeficientes B se obtuvieron para cada valor del hematocrito. La Figura 6 muestra la gráfica del coeficiente B en función del hematocrito y la Ecuación (3a) se ajustó a los datos.

$$B = 0.62116 \cdot Hct^2 + 0.01203 \cdot Hct + 0.12754 \quad \text{Ecuación (3a)}$$

10 Las Ecuaciones (2a) y (3a) se combinaron para obtener la Ecuación (4a) que relaciona la  $VDP_0$  con  $Qb$  y  $Hct$ .

$$VDP_0 = 0.00042 \cdot Qb^2 + (0.62116 \cdot Hct^2 + 0.01203 \cdot Hct + 0.12754) \cdot Qb - 17.32509 \quad \text{Ecuación (4a)}$$

15 La Ecuación (4a) se evaluó en cuanto a su exactitud mediante el uso de un programa de regresión no lineal (DataFit, Oakdale Engineering, Oakdale, PA, Estados Unidos). El coeficiente ajustado de determinación múltiple  $r^2 = 0.99982$  validó que la Ecuación (4a) representa un modelo matemático exacto de los datos de presión para monitorear accesos mediante VAPRT dinámico.

Aplicación del modelo matemático

20 El análisis de los datos experimentales para el circuito de la máquina de hemodiálisis produjo la siguiente ecuación polinómica de segundo grado, que en lo adelante se denomina como ecuación (3):

$$VDP_0 = 0.00042 \cdot Qb^2 + (0.62116 \cdot Hct^2 + 0.01203 \cdot Hct + 0.12754) \cdot Qb - 17.32509 \quad \text{Ecuación (3)}$$

25 La intersección promedio común, -17.35, se estableció empíricamente y se relaciona con la diferencia de 17 cm de la altura entre la aguja y el transductor de la cámara de goteo para  $Qb = 0$ . Cuando la presión se mide desde el transductor proximal a la aguja, el desplazamiento se hace cero, y la relación entre la presión y el flujo se mantiene curvilínea (Figura 2, presión en la aguja venosa para  $Hct = 29.1$ ). Así, la  $VDP_0$  aumenta en relación con el aumento de  $Qb$  y del hematocrito.

30 La Ecuación (3) puede usarse para calcular  $VDP_0$  para cualquier  $Qb$  para un  $Hct$  conocido. Por ejemplo, para  $Qb = 500$  ml/min y  $Hct 18.2\%$ , la  $VDP_0$  es de 163 mmHg y aumenta hasta 200 mmHg cuando  $Hct = 38.4\%$ . La VAP puede calcularse a partir de la VDP registrada en HD por la Ecuación (1) y la VAPR se calcula por la Ecuación (2). Para  $Hct 38.4\%$ ,  $Qb 500$  ml/min,  $VDP 265$  mmHg,  $VDP_0 200$  mmHg, y  $MAP 100$  mmHg,  $VAPR = 0.65 = (265 - 200)/100$ . En el caso donde el flujo de sangre ( $Qb$ ) es igual a cero en la ecuación (3), se obtiene lo que sigue:

$$VDP_0 = 0.00042 \cdot Qb^2 + (0.62116 \cdot Hct^2 + 0.01203 \cdot Hct + 0.12754) \cdot Qb - 17.32509$$

40 Cuando  $Qb = 0$  la presión en el acceso venoso (VAP) se calcula entonces mediante el uso de la ecuación (1).  $VDP_0 = 0 + 0 - 17.32509 = -17.32509$

$$VAP = VDP - VDP_0 \quad VAP = VDP - (-17.32509) \quad VAP = VDP + 17.32509$$

45 La constante - 17.32509 se determina por el tipo de la máquina de diálisis y la altura del sitio de acceso del paciente. Los estudios clínicos han mostrado que la presión de la cámara de goteo venosa registrada por la máquina y corregida para la diferencia de altura entre el transductor de la cámara de goteo y el acceso del paciente da un valor exacto para la presión en el acceso venoso. El algoritmo puede incorporarse por lo tanto en la máquina de diálisis. La máquina de diálisis por lo tanto puede tomar las lecturas automáticamente. Además, un sensor puede colocarse en la máquina para determinar la diferencia de altura entre el transductor de la cámara de goteo venosa y el nivel del sitio de acceso del paciente.

Evaluación de la curva del operador receptor (ROC)

Los pacientes con injertos (N = 117) incluidos durante el período de ensayo de enero de 1999 y cuyos datos se usaron para el análisis ROC tenían flujos medios de sangre de tratamiento de  $438 \pm 61$  ml/min, hematocrito  $34.0 \pm 4.2$  %, MAP  $102 \pm 14$  mmHg, los valores de la VDP que variaban de 48 a 430 mmHg (media de  $214 \pm 43$  mmHg), y VAPR media de  $0.64 \pm 0.35$ .

La curva del operador receptor (ROC) se analizó y el área bajo la curva corresponde a la probabilidad (0.82) de clasificar correctamente las dos alternativas del ensayo, persistencia de la amplitud del acceso u ocurrencia del fallo del acceso dentro de los seis meses (16,17). El límite de la VAPR de 0.55 se seleccionó para el ensayo clínico adicional dado que proporcionó un compromiso racional entre la sensibilidad (75 %) y la especificidad (83 %).

La Figura 4 muestra la distribución de los valores de la VAPR media de los tratamientos individuales para todas las observaciones de pacientes con injertos en enero de 1999. La VAPR media mensual para cada paciente se calculó a partir de los valores de la VAPR obtenidos en cada tratamiento. Los pacientes que tuvieron un ensayo TP por el VAPRT tuvieron una mediana de la VAPR de 0.89 (media de  $0.91 \pm 0.24$ ). Este valor fue significativamente diferente de las otras tres posibilidades, FP, TN, y FN (Tabla 1). Los pacientes con ensayos TN tuvieron una mediana de la VAPR de 0.48 (media de  $0.52 \pm 0.15$ ), la cual difería de los FP (mediana de la VAPR de 0.70, media de  $0.70 \pm 0.13$  P <0.0001) pero no de los FN (mediana de la VAPR 0.57, media de  $0.62 \pm 0.23$ ). Todos los grupos del ensayo tenían valores de la VAPR mayores que 1.0, en este caso VDP-VDP<sub>0</sub> excede la presión arterial media para los datos obtenidos durante el tratamiento y puede indicar un problema con la colocación de la aguja o la inversión de las agujas.

Evaluación del VAPRT

La Figura 5 muestra los resultados del estudio de tres meses del VAPRT durante enero, febrero, y marzo de 1999. En enero, tuvieron un VAPRT positivo 26 de 112 pacientes (23 %). Durante los siguientes tres meses, trece de estos pacientes (50 %) sufrieron fallo del acceso, al sexto mes el número aumentó a diecinueve (73 %) en el grupo de ensayo positivo. Para el ensayo de enero, ocho pacientes que el ensayo fue negativo pasaron la experiencia de un fallo del acceso (FN, 7 % de la población examinada). El análisis estadístico del VAPRT se muestra en la Tabla 2 y representa el promedio a los tres y seis meses después de cada ensayo. Para el período de seguimiento de tres meses, la sensibilidad media del ensayo de VAPRT fue  $70 \pm 8$  % mientras que la especificidad fue  $88 \pm 2$  %. Estos mejoraron para una sensibilidad media de  $74 \pm 5$  % y una especificidad de  $96 \pm 3$  % para el período de seguimiento de seis meses. El valor predictivo positivo del VAPRT fue  $84 \pm 10$  % y el valor predictivo negativo  $92 \pm 3$  % para el período de seguimiento de seis meses.

Análisis

El lugar de una estenosis del acceso, en parte, determina la capacidad de un sistema de monitoreo para detectar la lesión. En la mayoría de los injertos, una lesión de estenosis se desarrolla en la región de la anastomosis venosa (10, 11, 12, 13). Una estenosis en esta región o en la vena central obstruye el flujo de la sangre a través del acceso y aumenta la VAP, lo cual se observa como un aumento en la VDP. La VDP medida durante el tratamiento es la suma de tres componentes; la presión creada por la sangre que fluye a través de la tubería y la aguja (VAP<sub>0</sub>), la presión estática creada por la diferencia de la altura entre el sitio del acceso y el transductor de la presión venosa en la máquina de diálisis y la VAP. La VDP varía con el Q<sub>b</sub>, la VAP, y el hematocrito del tratamiento. La diferencia de la altura entre el sitio del acceso y el transductor de la presión venosa también varía, pero, en la mayoría de los casos, no difiere en más de 5 cm del valor de 17 cm usado en el modelo. Esto resulta en una variación de  $\pm 5.1$  mmHg en la VAP y para la MAP = 100 mmHg una variación de  $\pm 0.05$  en la VAPR. La VAP varía además con la MAP y los cambios en la MAP se reflejan en la VDP. La correlación del gradiente de presión del acceso de la anastomosis arterial a la venosa ha mostrado que la pendiente del gradiente de presión del injerto medio aumenta con el desarrollo de una estenosis (11). Por lo tanto, la VDP aumenta con el aumento de la distancia entre la aguja venosa y la anastomosis venosa.

Inicialmente parece que los valores de la VAPR que exceden 1.0 son biológicamente imposibles; sin embargo, todos los grupos del ensayo tenían algunos valores de la VAPR >1.0, que refleja que la VAP calculada fisiológicamente excede la MAP. Para los datos de la VAPR presentados en la Figura 4, el 9.8 % de todos los valores eran >1.0, con el 27.9 % de estos en el grupo TP. Varias condiciones conducen a valores de la VAPR más altos que los esperados. La inversión de las agujas arterial y venosa es probablemente la más común y se produce en tanto como el 25 % de los tratamientos (18). Si se usa una aguja de diámetro más pequeño, sin indicar el cambio en los datos del tratamiento del paciente, los valores de la VAPR se elevarán falsamente. Puede indicarse además que el pequeño diámetro de la aguja venosa crea flujo turbulento en el acceso que aumenta la resistencia al flujo a través del acceso. El grado del flujo turbulento aumenta cuando el flujo en el acceso se reduce debido a una estenosis venosa y resulta en el aumento de la resistencia al flujo y el aumento de la VAP.

El alojamiento de la aguja venosa contra o parcialmente en la pared del acceso (reduce el orificio de la aguja) o una obstrucción de la línea venosa produce un aumento en la VDP medida y resulta en altos valores ocasionales de la VAPR. Finalmente, una diferencia en la MAP en la extremidad del acceso con la del brazo sin acceso que por lo general se usa para monitorear la presión sanguínea durante la hemodiálisis (19), la cual resulta en un aumento en la VAPR.

Para reducir los errores en el VAPRT, los valores de la VAPR del paciente deben exceder 0.55 durante tres tratamientos consecutivos. El ensayo dinámico inicial de la presión en el acceso desarrollado por Schwab usaba tres tratamientos consecutivos que excedían los límites predefinidos para indicar un ensayo positivo. Los tratamientos de diálisis al final de mes se seleccionaron para su evaluación debido a que los resultados del ensayo se incluyeron en un informe mensual de los pacientes de diálisis y los pacientes pudieron tener una intervención del acceso durante el inicio del mes. El objetivo era mantener una mínima tasa positiva falsa para impedir la evaluación adicional innecesaria del acceso del paciente.

La Figura 2 ilustra los problemas que deben resolverse cuando se usan mediciones dinámicas de la VDP para monitorear la presión en el acceso. A medida que aumenta el flujo de sangre la VDP aumenta, atribuido principalmente al aumento de la resistencia creada por la aguja venosa. La elevación del hematocrito aumenta además la VDP. La variabilidad en los valores de la VDP a partir del  $Q_b$  y del hematocrito pueden reducirse si las mediciones se hacen a un flujo de sangre fijo, relativamente bajo, como se demostró por Schwab y otros (1). Sin embargo, el nivel de aviso apropiado para la VDP varía entre individuos en dependencia de la MAP y el hematocrito. Por ejemplo con una aguja de calibre 15 y  $Q_b = 200$  ml/min, VDPQ es 33 mmHg para el hematocrito 20 % y 42 mmHg para el hematocrito 36 %. Cuando se usan los criterios de que un paciente está en riesgo cuando la relación de la presión en el acceso  $>0.55$ , un paciente con una MAP de 120 mmHg requiere una presión en el acceso  $>66$  mmHg ( $66/120 = 0.55$ ) para recibir un aviso para ese tratamiento. Por lo tanto para  $Q_b = 200$  ml/min, el nivel del aviso de la VDP es entre 99 (= 33 + 66) mmHg y 108 (= 42 + 66) mmHg para un paciente cuando el hematocrito varía entre 20 % y 36 %. Al aplicar los mismos criterios, un paciente con MAP = 75 mmHg necesita un nivel del aviso de la VDP entre 74 y 83 mmHg. Se hace entonces difícil seleccionar un único valor de aviso de la VDP para pacientes en riesgo para la VDP entre 74 y 108 mmHg. Mediante el uso de la ecuación (2) para calcular la VAPR, el VAPRT ajusta el nivel del aviso de la VDP para cada medición de la presión en el acceso en relación con el  $Q_b$ , el hematocrito y la MAP. Notablemente, este intervalo de presión absoluta de 74 a 108 mm Hg es significativamente inferior que el reportado originalmente por Schwab y otros (1). La razón principal para esta diferencia es el calibre de la aguja, calibre 15 para la presente invención frente a calibre 16 para la investigación de Schwab. La componente de la VDP debido al flujo a través de la aguja se espera que sea significativamente mayor con una aguja calibre 16 (6). En la actualidad, el algoritmo se limita a agujas de 1 pulgada de calibre 15 para la canulación hasta que se haya realizado la investigación para otros calibres de aguja.

Un método alternativo para determinar la VAPR es monitorear las presiones venosas estáticas y calcular una relación de las presiones estáticas en el acceso venoso (SVPR) para examinar si hay una estenosis funcionalmente significativa (8). La SVPR es un método exacto para monitorear accesos, sin embargo este método implica el entrenamiento del personal que realiza las hemodiálisis y el monitoreo continuo para asegurar la validez de los datos. El VAPRT no requiere entrenamiento específico y el algoritmo examina los datos introducidos actualmente en la base de datos de los pacientes y evalúa el acceso del paciente para cada tratamiento de diálisis. Finalmente otro método mide las presiones estáticas en el acceso directamente antes de la hemodiálisis mediante el uso de un filtro hidrófobo (22).

Una estenosis en el lado de la entrada arterial del acceso o dentro del propio acceso no se detecta por el VAPRT debido a que este tipo de lesión reduce simultáneamente el flujo en el acceso y la presión en el acceso venoso. Es factible detectar una estenosis arterial mediante el desarrollo de un modelo que examine la presión de la cámara de goteo arterial (ADP) antes de la bomba por si hay valores más negativos que los usuales. Es posible además determinar la existencia de lesiones dentro del acceso si pueden determinarse la presión arterial dentro del acceso y la VAP. A este respecto, Polaschegg y colegas (20) describieron un método para detectar y localizar una estenosis en un acceso que usa las mediciones de la presión dinámica de los accesos arterial y venoso.

Las mediciones del flujo en el acceso realizadas dentro de la unidad de diálisis pueden determinar si hay una reducción clínicamente significativa del flujo en el acceso, que indica la necesidad de intervención. Sin embargo, el lugar de la obstrucción del flujo no puede determinarse de manera definitiva. Las desventajas de las mediciones de flujo son que requieren equipos costosos, personal entrenado y tiempo de diálisis para su preparación y medición. Los estudios de Paulson y otros (17, 21) indican que una única medición del flujo en el acceso es un indicador relativamente pobre del fallo del injerto. Alcanzar una sensibilidad de 80 % para predecir trombosis requiere una tasa de FP inaceptablemente alta de 58 %. La tasa de FP es tan alta debido a que los flujos umbrales de sangre en el acceso que se usan para predecir el fallo del injerto incluyen frecuentemente muchos injertos que funcionan a flujos de sangre bajos, por otro lado, algunos injertos con buenos flujos inexplicablemente sufren trombosis sin ningún aviso.

El análisis de los datos demostró que para una sensibilidad de 80 % la tasa de FP fue 34 % para los injertos en el ensayo. Una tasa de FP baja (20 % para los injertos) se mantuvo con el objetivo de no producir un gran número de evaluaciones que resultase en intervenciones ya sea de cirujanos vasculares o de radiólogos intervencionistas. Se ha sugerido que el análisis de tendencias puede predecir mejor el fallo del acceso cuando se usa el flujo en el acceso. El análisis de tendencias requiere mediciones del flujo más frecuentes y aumenta enormemente el coste de las mediciones de flujo en el acceso. El VAPRT calcula una VAPR para cada tratamiento de diálisis, que lo hace ideal para el análisis de tendencias. El VAPRT actual modela la tendencia de la VAPR después del octavo tratamiento de un mes. Para minimizar las alarmas falsas, se impuso una regla triple por lo cual fueron necesarios tres tratamientos consecutivos con VAPR >0.55 para producir como respuesta un aviso de fallo latente del injerto, y esta regla se aplica actualmente para generar un informe de fin de mes para ayudar a los clínicos a identificar los pacientes con injertos en riesgo por disfunción. Es posible mejorar el ensayo VAPRT si se incluye el análisis de tendencias de todos los datos en el algoritmo. El mayor énfasis puede ponerse en las tendencias cronológicas o los filtros de datos impuestos para excluir mediciones claramente erróneas. Además, el análisis de los datos de dos o más meses consecutivos puede aumentar la capacidad para detectar la disfunción del acceso.

Los resultados de este estudio demuestran que el VAPRT es un ensayo de selección útil no invasivo que identifica una población de pacientes de diálisis que está en riesgo por fallo del acceso. El componente clave para implementar este sistema es el acceso computarizado a los datos necesarios del tratamiento y del laboratorio. El algoritmo de software para analizar los datos de hemodiálisis se incorpora como un informe estándar de fin de mes y como un sistema accesible basado en internet para el monitoreo de accesos vasculares. Todos los pacientes que exhiben un estado de aviso se señalan y un disparador de base de datos está disponible a petición para crear un informe para cualquier lugar o período de tiempo. Puede llevarse el control de la intervención del acceso junto con el estado del aviso, que permite así el seguimiento inmediato e intervenciones oportunas que ahorran costos.

**Tabla 1**

**Comparación de los valores medios mensuales de la VAPR de los injertos para los diferentes grupos del ensayo**

	<b>Conteo</b>	<b>Media</b>	<b>Estad. Dev.</b>	<b>Estad. Err</b>
<b>Positivo verdadero</b>	27	0.909	0.237	0.046
<b>Negativo verdadero</b>	67	0.515	0.149	0.018
<b>Negativo falso</b>	9	0.616	0.215	0.072
<b>Positivo falso</b>	14	0.698	0.125	0.033
			<b>Diferencia media</b>	<b>valor-p</b>
<b>Positivo verdadero, Negativo verdadero</b>			0.394	<0.0001
<b>Positivo verdadero, Negativo falso</b>			0.293	0.0024
<b>Positivo verdadero, Positivo falso</b>			0.211	0.0036
<b>Negativo verdadero, Positivo falso</b>			-0.183	<0.0001
<b>Negativo verdadero, Negativo falso</b>			-0.102	0.0734
<b>Positivo falso, Negativo falso</b>			0.082	0.2595

**Tabla 2**

Análisis estadístico del ensayo de relación de presión en acceso venoso para los injertos que muestran valores medios durante tres meses de ensayo

	<b>Periodo de prueba</b>	
	<b>0 - 3 mo</b>	<b>0 - 6 mo</b>
Sensibilidad (%)	70 ± 8	74 ± 5
Especificidad (%)	88 ± 2	96 ± 3

Análisis estadístico del ensayo de relación de presión en acceso venoso para los injertos que muestran valores medios durante tres meses de ensayo

	Periodo de prueba	
	0 - 3 mo	0 - 6 mo
Valor predictivo positivo (%)	52 ± 10	84±10
Valor predictivo negativo (%)	94 ± 2	92 ± 3
Tasa positiva falsa (%)	12± 2	4 ± 3

Referencias

5 1. Schwab SJ, Raymond FR, Saeed M, Newman GE, Dennis PA, Bollinger RR: Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenosis. *Kidney Int* 36:707-711, 1989.

2. Strauch BS, O'Connell RS, Geoly KL: Forecasting thromboses of vascular access with Doppler color flow imaging. *Am J Kidney Dis* 19:554-557, 1992.

10 3. Levy SS, Sherman RA, Noshier JL: Value of clinical screening or detection of asymptomatic hemodialysis vascular access stenoses. *Angiology* 43:421-424, 1992.

4. Van Stone JC, Jones M, Van Stone J: Detection of hemodialysis access outlet stenosis by measuring outlet resistance. *Am J Kidney Dis* 23:562-568, 1994.

15 5. Rehman SU, Pupim LB, Shyr Y, Hakim R, Ikizler TA: Intradialytic serial vascular access flow measurements. *Am J Kidney Dis* 34:471-477, 1999.

20 6. Besarab A, Sullivan KL, Ross R, Moritz M: The utility of intra-access monitoring in detecting and correcting venous outlet stenoses prior to thrombosis. *Kidney Int.* 47:1364-1373, 1995.

7. Koksoy C, Kuzu A, Erden I, Turkcapar AG, Duzgun I, Anadol E: Predictive value of color Doppler ultrasonography in detecting failure of vascular access grafts. *Brit J Surg* 82:50-55, 1995.

25 8. Besarab A, Al-Saghir F, Alnabhan N, Lubkowski T, Frinak 5: Simplified measurement of intra-access pressure. *ASAIO J* 42:M682-M687, 1996.

9. Sands JJ, Miranda CL: Prolongation of hemodialysis access survival with elective revision. *Clin Nephrol* 44:334-337, 1995.

30 10. Palder SB, Kirkman RL, Whittemore AD, Hakim RM, Lazarus JM, Tilney NL: Vascular access for hemodialysis. Patency rates y results of revision. *Ann Surg.* 202:235-239, 1985.

35 11. Sullivan KL, Besarab A, Bonn J, Shapiro MJ, Gardiner GA, Moritz MJ: Hemodynamics of failing dialysis grafts. *Radiology* 186:867-872, 1993.

12. Beathard GA, Percutaneous transvenous angioplasty in the treatment of vascular access stenosis. *Kidney International.* 42(6):1390-7, 1992.

40 13. Kanterman RY, Vesely TM, Pilgram TK, Guy BW, Windus DW, Picus D: Dialysis access grafts: anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology.* 195(1):135-9, 1995.

14. Besarab A, Dorrell 5, Moritz M, Michael H, Sullivan K: Determinants of measured dialysis venous pressure and its relationship to true intra-access venous pressure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 37:M270-M271, 1991.

45 15. Sparks SR, VanderLinden JL, Gnanadev DA, Smith JW, Bunt TJ: Superior patency of perforating antecubital vein arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Annals of Vascular Surgery.* 11 (2):165-7, 1997.

16. Metz CE: Basic principles of ROC analysis. *Semin Nuclear Med.* 8:283-98, 1978.

17. Paulson WD, Ram SJ, Birk CG, Work J: Does blood flow accurately predict thrombosis or failure of hemodialysis synthetic grafts? A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 34(3):478-85, 1999.

18. Shapiro W, Gurevich L: Inadvertent reversal of hemodialysis lines - A possible cause of decreased hemodialysis efficiency. [Resumen] *J Am Soc Nephrol* 8:172A, 1997.

19. Besarab A, Lubkowski T, Yu A, Frinak S. Determinants of vascular access flow. *ASAIO J* 47(5):501-506, 2001.

20. Polaschegg HD, Techert F, Wizemann V: Dynamic pressure measurement for detection of blood access stenosis. *Edtna-Erca J* 24(4):39-44, 1998.

21. Paulson WD, Ram SJ, Birk CG, Zapczynski M, Martin SR, Work J: Accuracy of decrease in blood flow in predicting hemodialysis graft thrombosis. *Am J Kidney Dis* 35(6): 1089-1095, 2000.

22. Besarab A, Lubkowski T, Frinak 5: A simpler method for measuring intra-access pressure. *J Am Soc Nephrol.* 11:202A, 1999.

Reivindicaciones

- 5           1. Un dispositivo de detección para detectar las variaciones en la presión intravascular que indican flujo sanguíneo irregular en un circuito sanguíneo de una máquina de hemodiálisis donde la sangre se extrae de un paciente para su procesamiento y después se retorna, dicho dispositivo que comprende:
- 10           un medio de cálculo que incluye un microprocesador para calcular automáticamente la presión en el acceso venoso (VAP) corriente arriba de un lugar supuesto de una restricción del flujo de sangre mediante el uso de un algoritmo para calcular automáticamente una relación de la presión en el acceso venoso (VAPR) de dicha VAP a la presión arterial media (MAP); y
- 15           un comparador para comparar cada una de dichas relaciones calculadas, con una relación patrón contenida dentro de un repositorio de la base de datos central, en donde dicho medio de cálculo usa una fórmula empírica  $VAP = VDP - VDP_0$
- donde VDP es la presión de la cámara de goteo venosa en el circuito sanguíneo de la máquina de hemodiálisis,  $VDP_0$  es la presión de goteo venoso para una máquina de hemodiálisis, un conjunto de entubado y un tamaño de la aguja dados cuando la presión en el acceso venoso VAP es nula,  $VDP_0$  que se calcula a partir de la ecuación polinómica de segundo grado de la forma
- 20           
$$VDP_0 = 0.00042.Qb^2 + (0.62116.Hct^2 + 0.01203.Hct + 0.12754) . Qb - 17.32509$$
- en cuya ecuación Qb es el régimen de flujo de la sangre en ml/minute y Hct es el hematocrito expresado como un porcentaje.
- 25           2. Un sistema para proporcionar aviso de problemas potenciales de salud debidos a la presión intravascular irregular, dicho sistema que comprende un dispositivo de detección de acuerdo con la reivindicación 1; y
- un medio de comunicación conectado operativamente a dicho dispositivo para comunicar un aviso cuando dicho dispositivo indica una irregularidad de la presión sanguínea de al menos dos usos de dicho dispositivo.
- 30           3. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicho medio de comunicación se selecciona de comunicaciones electrónicas, fax, teléfono, módem de cable, y conexión T1.

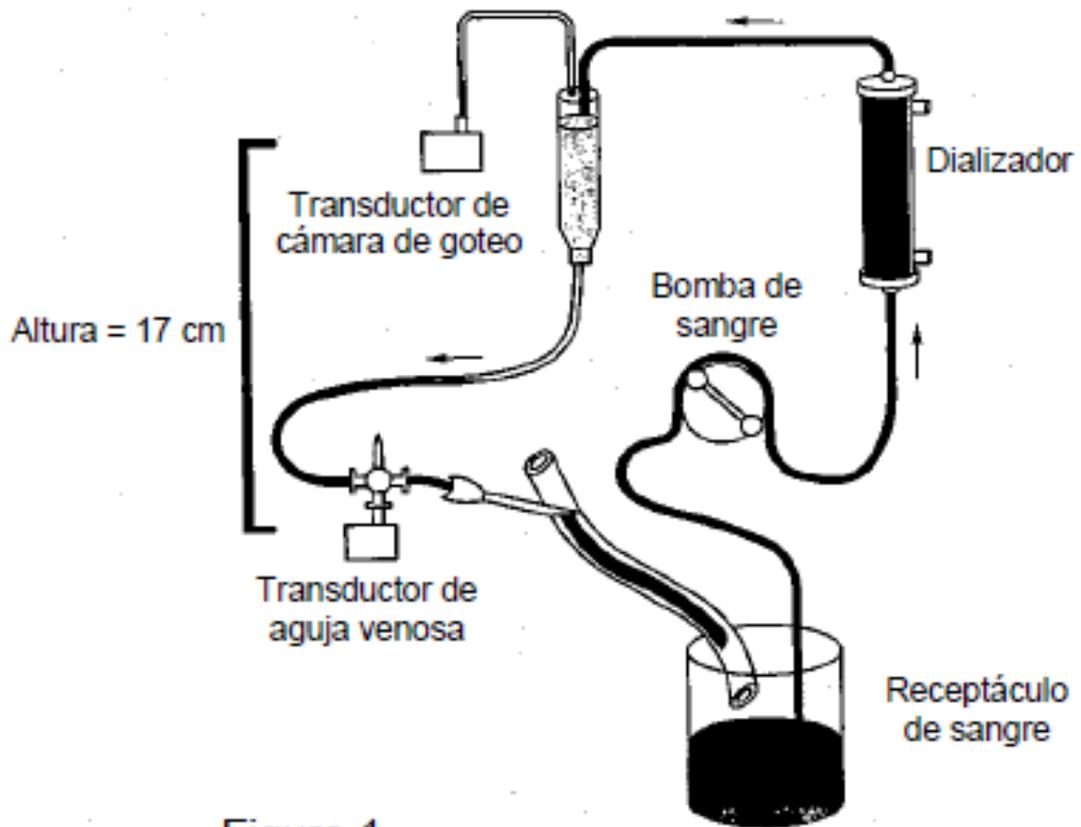


Figura 1

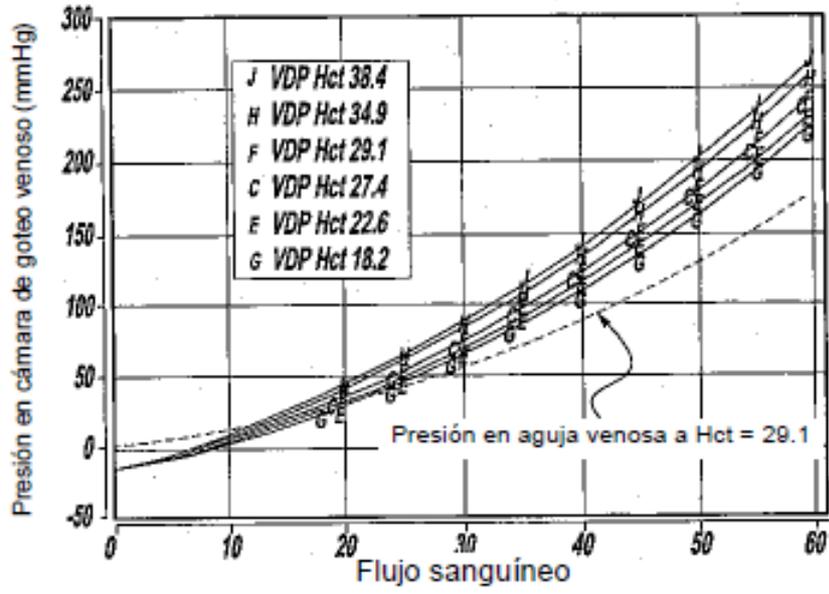
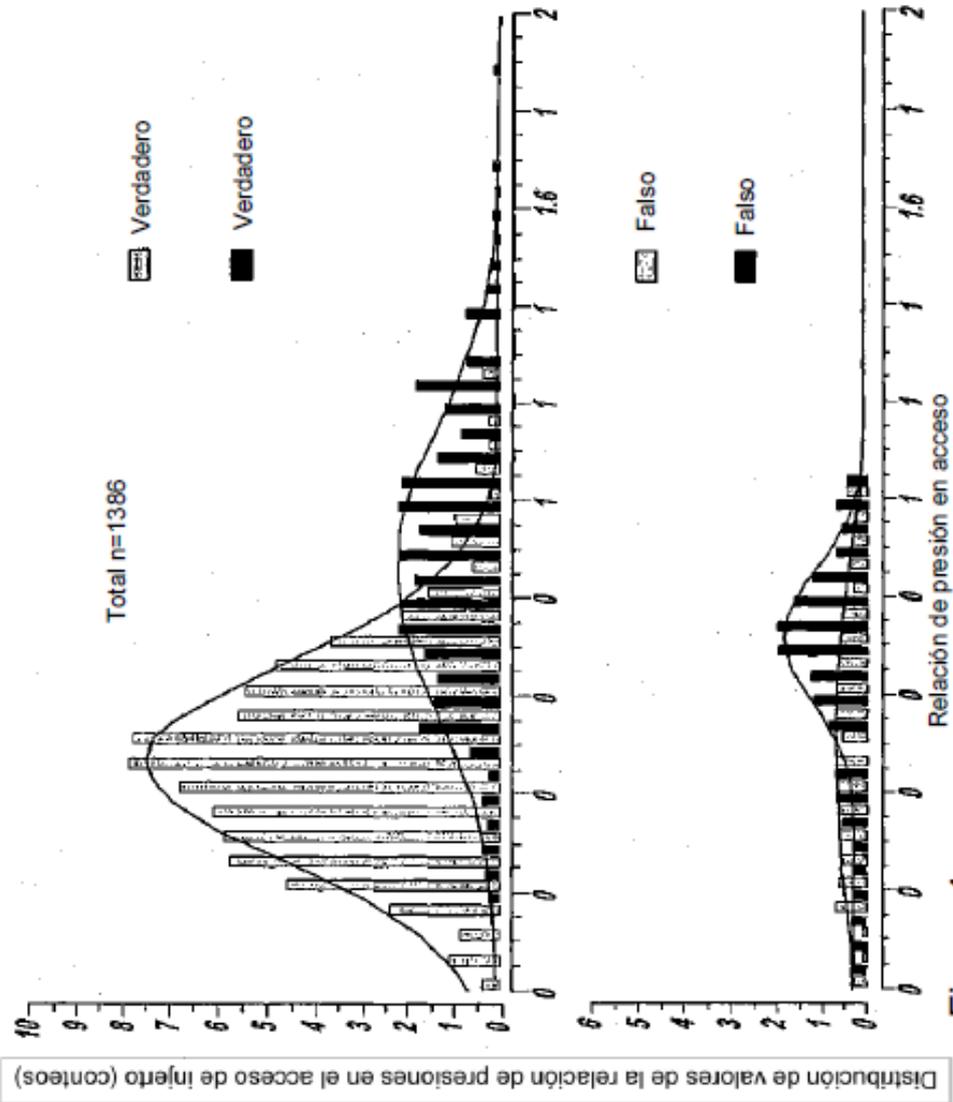


Figura 2



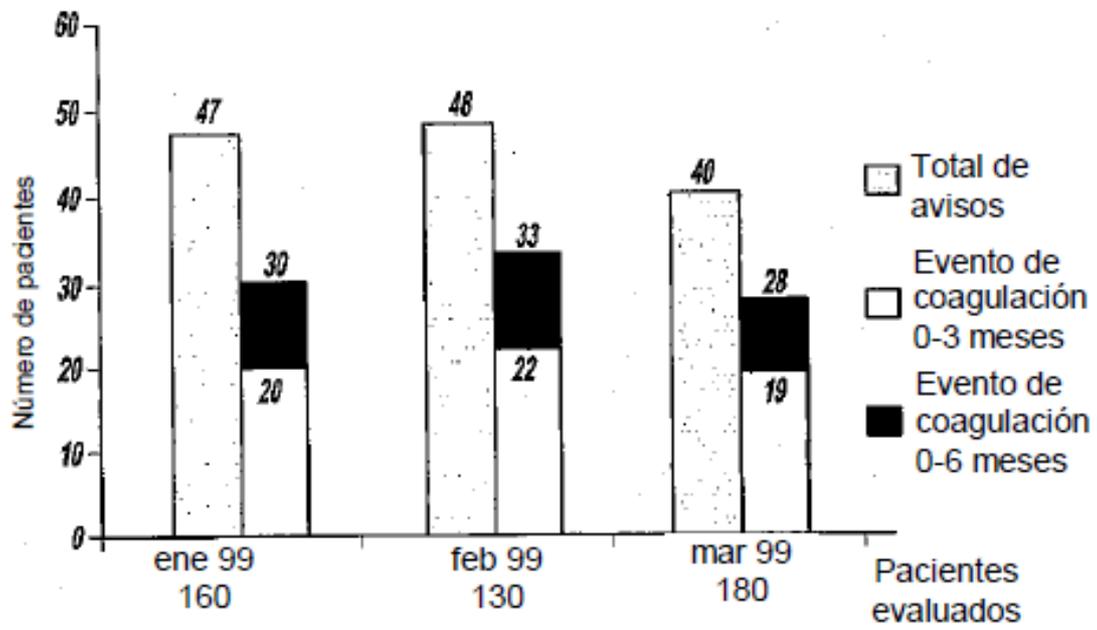


Figura 5

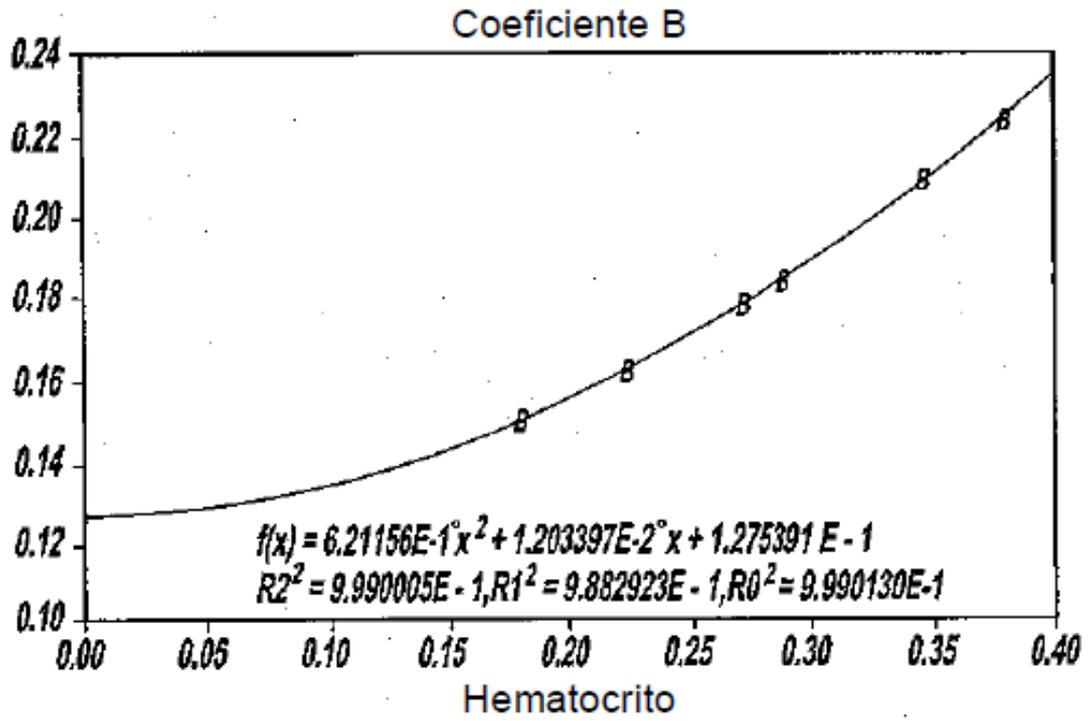
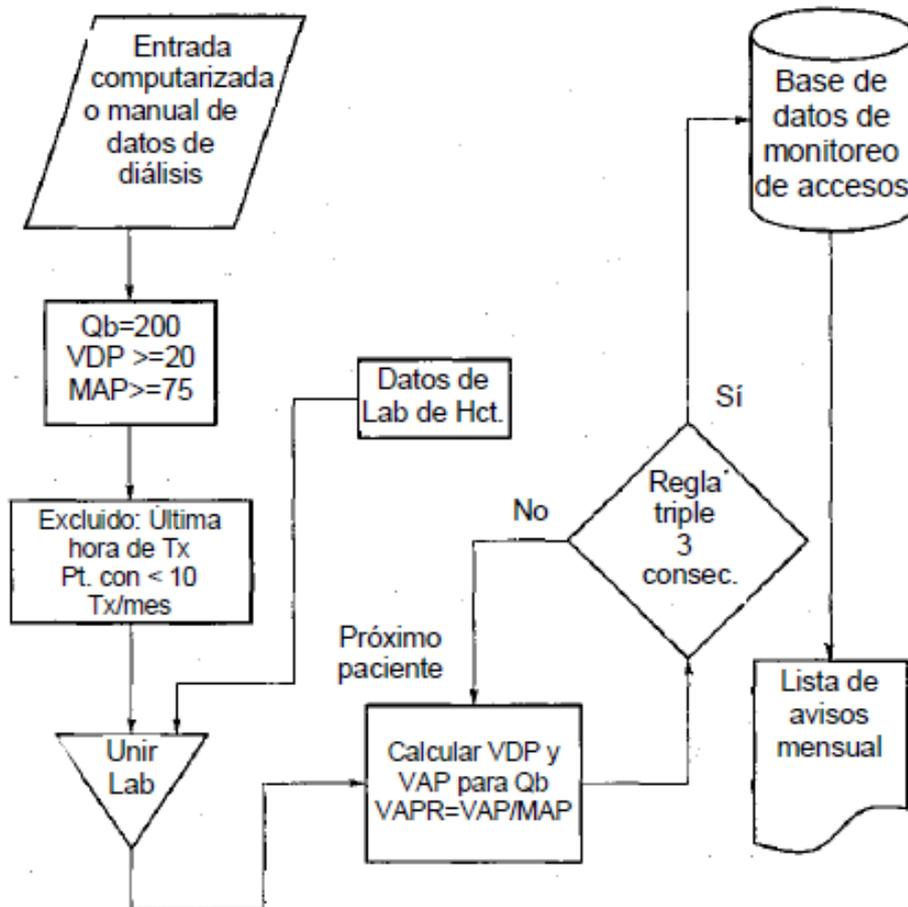


Figura 6



Qb= Flujo de sangre  
 MAP=Presión arterial media  
 VDP=Presión de la cámara de goteo venosa  
 VDP<sub>0</sub>= Presión de la cámara de goteo venosa para presión nula en el acceso  
 VAP=Relación de presiones venosas en el acceso  
 Tx=Tratamiento  
 Pt=Paciente  
 Hct=Hematocrito

**Figura 7**

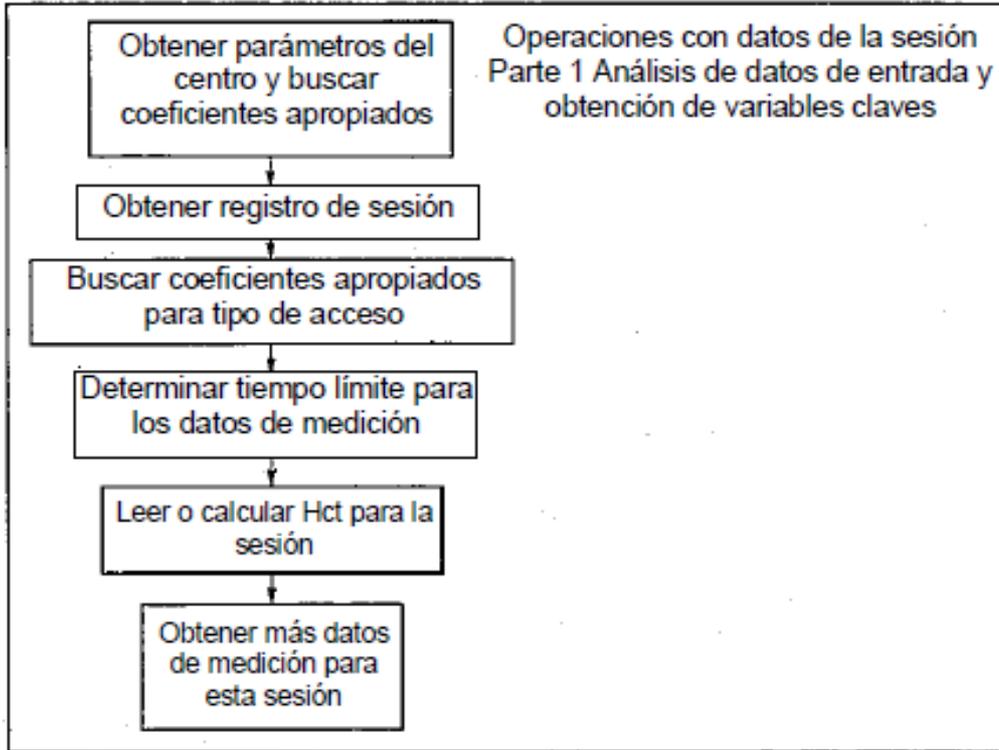


Figura 7A

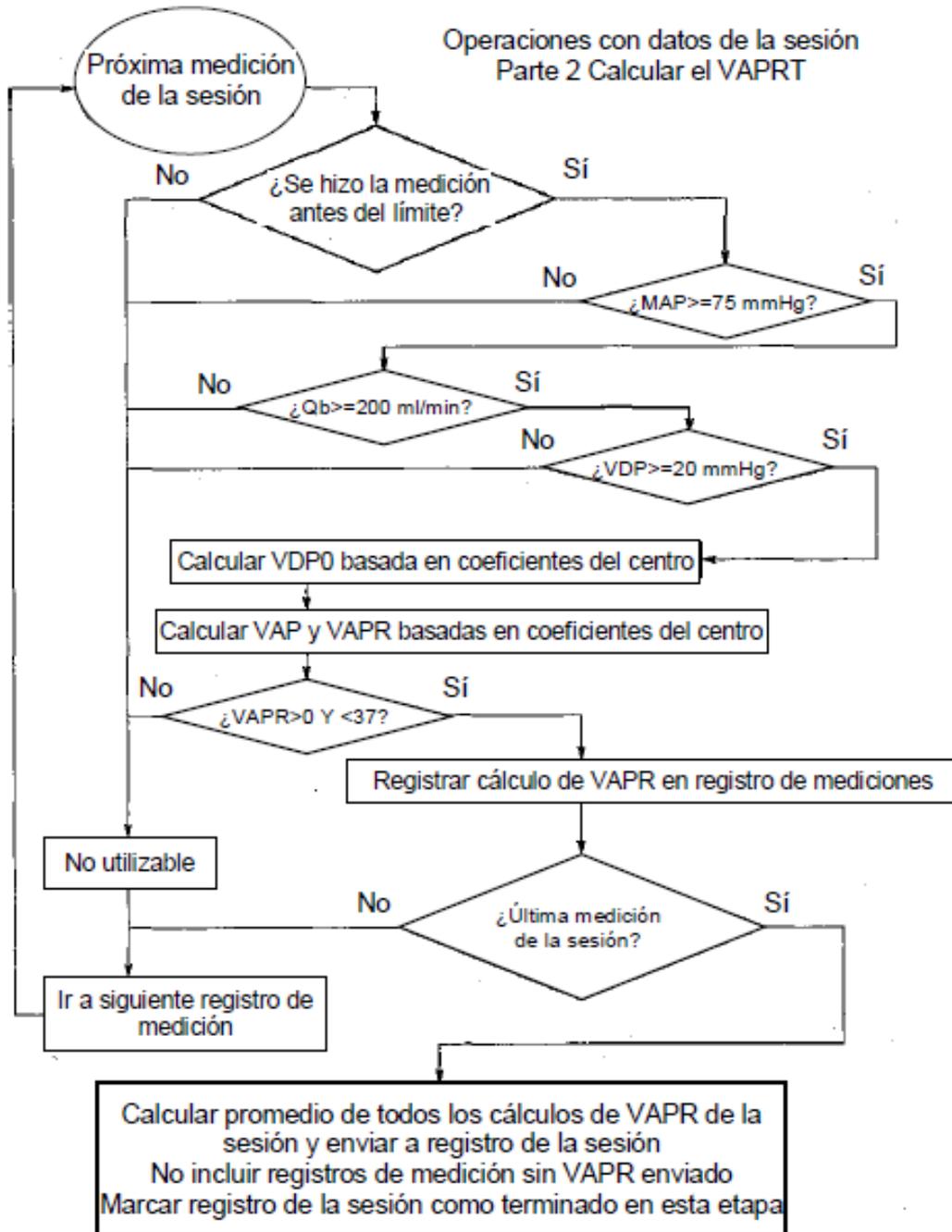
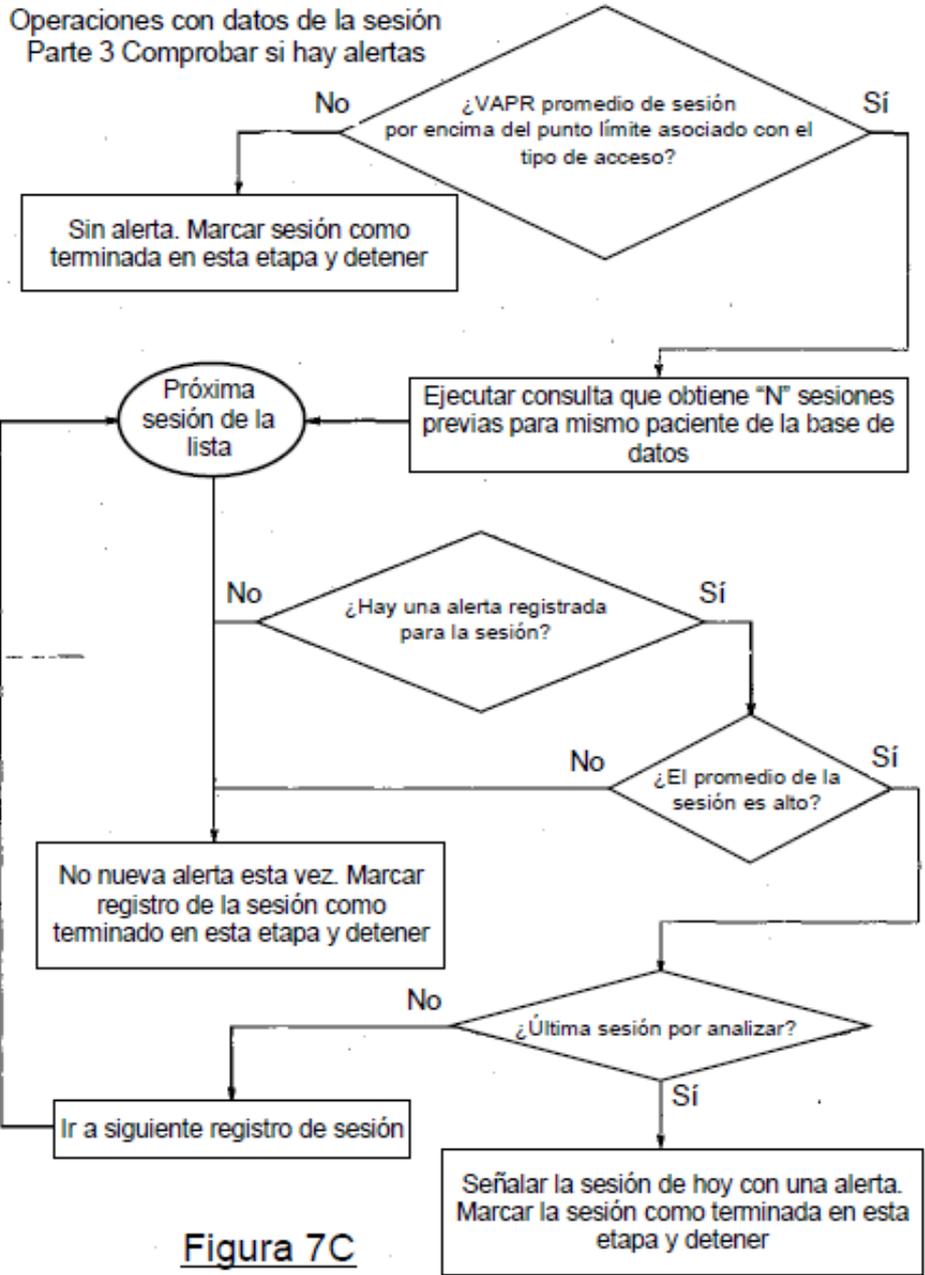
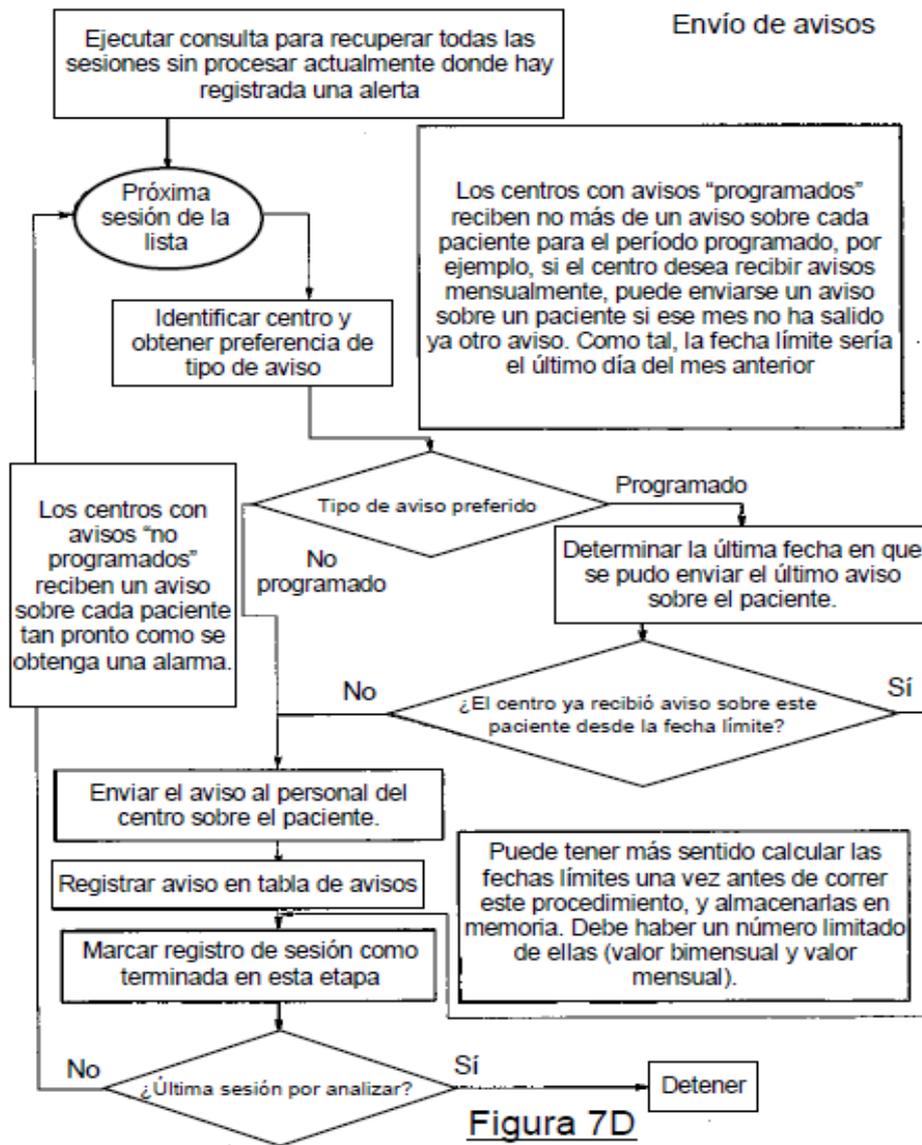


Figura 7B





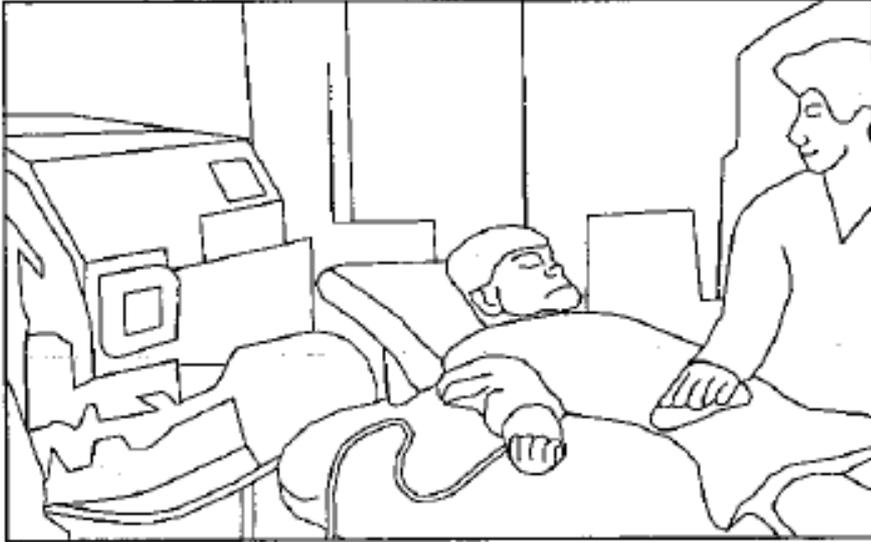


Figura 9A

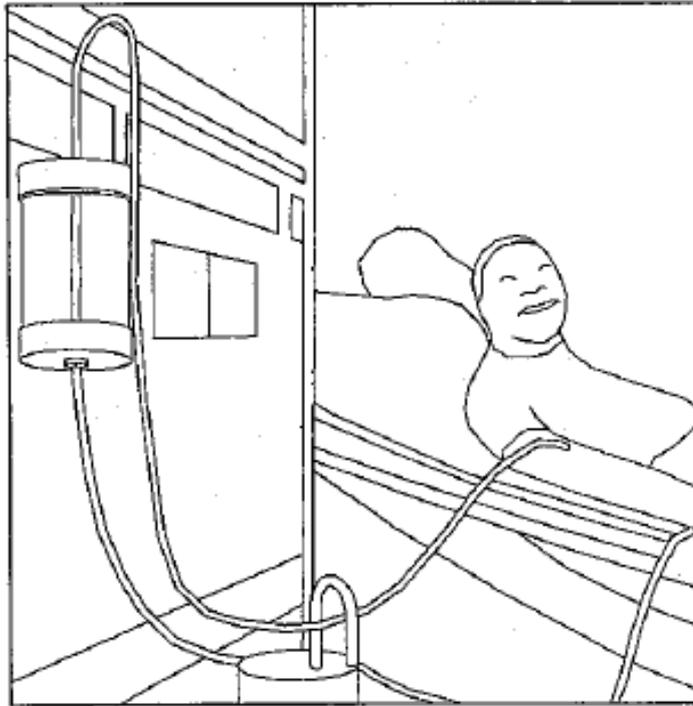


Figura 9B