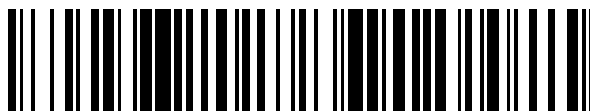


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 541 611**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2010** **E 10798334 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2015** **EP 2519279**

54 Título: **Dispositivo y método para monitorizar el caudal de fluido en un sistema cardiovascular**

30 Prioridad:

28.12.2009 SE 0951030
28.12.2009 US 290319 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
22.07.2015

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
P.O. Box 10101
220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

OLDE, BO y
SOLEM, KRISTIAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 541 611 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 y método para monitorizar el caudal de fluido en un sistema cardiovascular

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un dispositivo y un método para monitorizar los caudales de fluido en un sistema cardiovascular de un sujeto. Más particularmente, la invención se refiere al cálculo de caudales en el sistema cardiovascular basado en perfiles de señal temporales de pulsos que se originan en un generador de pulsos del sujeto.

Antecedentes en la técnica

En el tratamiento extracorpóreo de la sangre, la sangre se extrae de un sujeto, se trata y a continuación se reintroduce en el sujeto por medio de un circuito de fluido de sangre extracorpóreo. Generalmente, la sangre se hace circular a través del circuito mediante uno o más dispositivos de bombeo. El circuito está conectado a un acceso de vaso sanguíneo del paciente, por lo general a través de uno o más dispositivos de acceso, tales como agujas, que se insertan en el acceso del vaso sanguíneo. Tales tratamientos extracorpóreos de sangre incluyen hemodiálisis, hemodiafiltración, hemofiltración, plasmaféresis, transfusión, separación de fracciones sanguíneas (por ejemplo, células) de sangre donada, etc.

En la hemodiálisis y los tratamientos similares, se crea habitualmente de forma quirúrgica un acceso sanguíneo de naturaleza de una derivación arteriovenosa (AV), denominado habitualmente fístula. Las agujas o catéteres sanguíneos se insertan en la fístula. La sangre se extrae desde la fístula a través de una aguja o catéter en una posición corriente arriba y la sangre se devuelve a la fístula a través de una aguja o catéter en una posición corriente abajo. La derivación arteriovenosa o fístula proporciona un acceso sanguíneo que tiene la capacidad de proporcionar un elevado flujo sanguíneo y ser operativo durante varios años e incluso decenas de años. Se produce mediante la conexión, por ejemplo, de la arteria radial a la vena cefálica a nivel del antebrazo. La rama venosa de la fístula se engrosa en el curso de varios meses, permitiendo la inserción repetida de agujas o catéteres de diálisis. Algunos accesos sanguíneos alternativos a la fístula son, por ejemplo, un injerto arteriovenoso o un catéter de silicio de doble luz implantado quirúrgicamente en una de las grandes venas. También se conocen otros métodos y dispositivos.

Durante las terapias de tratamiento sanguíneo anteriores, por ejemplo, hemodiálisis, es deseable obtener un caudal de sangre constante de 150-500 ml/min o incluso mayor, y el lugar de acceso se debe preparar para suministrar tales caudales. El flujo sanguíneo en una fístula AV es a menudo 800 ml/min o mayor, lo que permite un caudal de sangre en el intervalo deseado.

En ausencia de una sangre suficientemente tratada que entra en la fístula a través de la aguja venosa, la bomba de sangre del circuito extracorpóreo absorberá cierta cantidad de sangre ya tratada que entra en la fístula a través de la aguja venosa, lo que se denomina recirculación de acceso o fístula, conduciendo a malos resultados de tratamiento y a la reducción progresiva de la eficacia del tratamiento.

Una causa común del bajo flujo de las fístulas AV es la obstrucción parcial de la rama venosa debido a la fibrosis secundaria de múltiples punciones venosas. Además, la estenosis causa una reducción del flujo de acceso.

Se conoce que el caudal de acceso a menudo exhibe un periodo de tiempo de meseta prolongado con suficiente flujo de acceso, seguido por un periodo corto de unas pocas semanas con flujo de acceso notoriamente reducido que conduce a la recirculación y finalmente a la falta de acceso. Monitorizando la evolución del flujo de acceso durante sesiones de tratamiento consecutivas, es posible detectar problemas inminentes del flujo de acceso. La detención apropiada de la reducción del flujo de acceso puede ayudar a llevar a cabo un procedimiento de mantenimiento en el acceso mediante lo cual se evita cualquier falta de acceso.

Se conoce en la técnica la medición de diferentes parámetros del sistema cardiovascular. En particular, se conocen métodos para la detección de parámetros relacionados con el acceso, tales como el flujo de acceso, o el gasto cardíaco.

La monitorización de parámetros tales como el flujo de acceso de un acceso sanguíneo tal como una fístula se puede llevar a cabo mediante medidas de ultrasonidos (Doppler). Alternativamente, se pueden usar métodos de dilución para obtener el flujo de acceso midiendo la diferencia de conductividad creada por una inversión de las direcciones de flujo de la sangre hacia y desde el acceso sanguíneo.

Sin embargo, los métodos conocidos para determinar los parámetros relacionados con el flujo durante diálisis o tratamiento sanguíneo requieren instrumentos y sensores distintos y especializados, y no son adecuados para las medidas y la monitorización continuas latido a latido.

En particular, los métodos conocidos comprenden medidas aisladas, y no son muy adecuados para la monitorización intradialítica continua del gasto cardiaco y el flujo de acceso.

Otra técnica para estimar el caudal de sangre en un acceso vascular de un paciente que experimenta tratamiento de sangre extracorpóreo se propone en el documento de Patente WO2004/067064. De acuerdo con las realizaciones de esta técnica se miden las presiones estáticas en las líneas de sangre arterial y venosa de un circuito de sangre extracorpóreo mediante sensores de presión en el circuito de sangre extracorpóreo, mientras se varía el caudal de una bomba de sangre en el circuito de sangre extracorpóreo. El caudal de sangre en el acceso vascular se calcula usando una relación matemática que describe la presión en el acceso vascular en función de las presiones estáticas en las líneas de sangre arterial y venosa, y una relación matemática que describe la presión en el acceso vascular en función del flujo de sangre en el mismo. El caudal de sangre calculado representa un promedio del caudal de sangre en el acceso vascular. De ese modo, la técnica propuesta en el documento de Patente WO2004/067064 no es adecuada para medidas y monitorización continuas latido a latido, y no se pone en práctica para detectar los pulsos de presión que se originan a partir de un generador de pulsos en el paciente, tales como los pulsos de presión causados por los latidos del corazón o la respiración del paciente, o para estimar el caudal de sangre basado en tales pulsos de presión.

El documento de Patente DE19901078 desvela una técnica para detectar estenosis en un circuito de acceso sanguíneo (injerto, fístula) o en un circuito extracorpóreo mediante la monitorización de la amplitud de los pulsos de presión detectados mediante un sensor de presión en un circuito extracorpóreo. No existe ninguna suposición en el documento de Patente DE19901078 de que se pueda calcular el caudal a través del circuito de acceso sanguíneo basándose en los pulsos de presión.

La monitorización mejorada de los flujos cardiovasculares puede proporcionar numerosos beneficios, en particular en lo que respecta a los tratamientos extracorpóreos. Por ejemplo, la monitorización del gasto cardiaco sería beneficiosa en lo que respecta a la diálisis dado que la retirada de agua, es decir, la ultrafiltración, durante la diálisis puede reducir el gasto cardiaco, que puede conducir a un aumento del riesgo de que el sujeto que experimenta tratamiento pueda padecer hipotensión. La razón es que el gasto cardiaco depende del flujo de sangre venosa que vuelve al corazón, que a su vez puede disminuir a medida que el volumen de sangre total disminuye después de llevar a cabo la ultrafiltración a una velocidad elevada en comparación con la tasa de relleno vascular.

Las medidas del flujo de acceso son importantes para el médico clínico para determinar si un acceso sanguíneo de un paciente de diálisis puede proporcionar suficiente flujo de sangre para permitir un tratamiento de diálisis adecuado. Normalmente, las medidas del flujo de acceso se llevarán a cabo regularmente, por ejemplo una vez al mes, con el fin de detectar valores bajos o la tendencia a reducirse. Tales indicaciones pueden instar al médico a llevar a cabo una intervención del acceso, por ejemplo, cirugía para aliviar la situación.

Por lo tanto, existe la necesidad de monitorizar diversos flujos cardiovasculares, en particular durante tratamientos extracorpóreos tales como diálisis.

La medida continua del gasto cardiaco puede ser importante en el ajuste de la velocidad de ultrafiltración para reducir apropiadamente el riesgo de hipotensión.

Además, las variaciones del gasto cardiaco entre tratamientos o durante periodos de tiempo más prolongados puede ser un indicador de una afección cardíaca, que puede requerir investigación médica adicional.

Sumario de la invención

Es un objetivo de la invención superar al menos parcialmente una o más de las limitaciones identificadas anteriormente de la técnica anterior y en particular proporcionar una técnica alternativa o complementaria para monitorizar caudales de fluido en el sistema cardiovascular de un sujeto. Específicamente, es un objetivo proporcionar cálculos de caudales en el sistema cardiovascular basados en perfiles temporales de señal de pulsos que se originan en un generador de pulsos del sujeto.

Este y otros objetivos, que aparecerán en la descripción posterior, se consiguen al menos parcialmente por medio de un dispositivo para monitorización y un método para monitorización de acuerdo con las reivindicaciones independientes, definiéndose las realizaciones de las mismas mediante las reivindicaciones dependientes.

Un primer aspecto de la invención es un dispositivo para monitorizar el caudal de fluido de un sistema cardiovascular de un sujeto, comprendiendo dicho dispositivo una entrada para obtener una señal de medida dependiente del tiempo de un sensor de presión en un circuito de sangre extracorpóreo que se adapta por conexión al sistema cardiovascular, disponiéndose el sensor de presión para detectar un pulso del sujeto que se origina en un generador de pulsos del sujeto, en el que el dispositivo comprende además un procesador de señal conectado a la entrada y configurándose para: procesar la señal medida para obtener un perfil de pulsos que es un perfil de señal temporal del pulso del sujeto, y calcular el caudal de fluido basándose al menos parcialmente en el perfil de señal temporal.

En una realización, el generador de pulsos es una parte del sistema cardiovascular. Por lo tanto, no requiere ninguna fuente externa.

5 En una realización, el generador de pulsos es cualquiera del corazón, el sistema respiratorio, o cualquier combinación de los mismos. Por lo tanto, el generador de pulsos es parte del sistema cardiovascular.

10 En una realización, el circuito de sangre extracorpóreo comprende una ruta de fluido, un dispositivo de procesamiento de sangre, y al menos un dispositivo de bombeo, y en el que el sensor de presión se dispone además para detectar un pulso de bomba que se origina en el dispositivo de bombeo.

10 En una realización, el cálculo del caudal de fluido (Q) implica un parámetro de pulso P de uno o más de amplitud, forma, y sincronización del perfil de señal temporal. El parámetro del pulso P también se puede denominar característica de pulso.

15 Un segundo aspecto de la invención es un método para monitorizar el caudal de fluido en un sistema cardiovascular de un sujeto, comprendiendo dicho método: obtener una señal de medida dependiente del tiempo de un sensor de presión en un circuito de sangre extracorpóreo que se dispone en conexión fluida con el sistema cardiovascular, disponiéndose el sensor de presión para detectar un pulso del sujeto que se origina en un generador de pulso del sujeto; procesar la señal medida para obtener un perfil de pulso que es un perfil de señal temporal del pulso del
20 sujeto, y calcular el caudal de fluido basándose al menos parcialmente el perfil de señal temporal.

25 En una realización, el método comprende además variar el flujo de sangre del circuito extracorpóreo. Por lo tanto, al variar el flujo de sangre en un circuito extracorpóreo, por ejemplo, de un monitor de diálisis, se causa una perturbación en el sistema hidráulico en la fístula de modo que la dinámica del sistema hidráulico se altera y aumenta de ese modo el número de relaciones para determinar el número de variables desconocidas. La variación se puede causar, por ejemplo, variando la dirección y/o la magnitud del flujo de sangre.

30 En una realización, el método comprende además agregar una pluralidad de perfiles de pulso del sujeto en una ventana de tiempo de agregación en la señal de la medición y calcular el caudal de fluido basándose en un promedio de la pluralidad de los perfiles de pulso del sujeto.

En una realización, el cálculo implica calcular el gasto cardiaco del sistema cardiovascular. Se puede generar un suceso de alarma cuando el gasto cardiaco (CO) exceda un umbral predeterminado.

35 En una realización, el cálculo implica calcular el flujo de acceso de un acceso sanguíneo en el sistema cardiovascular.

40 En una realización, el método comprende además calibrar el caudal de fluido frente a uno o más valores de calibración. Por ejemplo, el método se puede calibrar con uno o más valores de referencia al comienzo y/o antes de un tratamiento, al final de un tratamiento y/o durante un tratamiento.

45 En una realización, el método comprende además calcular el caudal de flujo promedio Q_a y una variabilidad asociada Q_aV , recuperar un caudal de sangre retirada Q_b , y en el caso de que la suma del caudal de sangre Q_b y la varianza del flujo de acceso Q_aV exceda de Q_a , generar un suceso de alarma. Por lo tanto, se puede detectar la recirculación. La variabilidad Q_aV puede comprender, por ejemplo, desviación estándar o varianza. Alternativamente, se puede generar un suceso de alarma en el caso de que el caudal de sangre retirada Q_b exceda el caudal de acceso Q_a momentáneamente.

50 En una realización, el método comprende además calcular al menos un caudal de fluido adicional (Q_x), calcular un caudal de fluido promedio (Q_{avg}) determinado a partir del caudal de fluido calculado (Q) y el al menos un caudal de fluido adicional (Q_x), calcular un caudal de fluido de referencia promedio (Q_{avg_ref}), y ajusta el caudal de fluido de referencia promedio (Q_{avg_ref}) basándose en el caudal de fluido (Q) y el al menos un caudal de fluido adicional (Q_x). Por lo tanto, las medidas de referencia de los caudales de fluido promedio se pueden corregir tomando en consideración la varianza del caudal de fluido, es decir, las fluctuaciones o variaciones periódicas.

55 En una realización, la calibración comprende: proporcionar una perturbación detectable para al menos una característica medible de la sangre en el sistema cardiovascular; medir un cambio integrado de la característica correspondiente en una salida de fluido de tratamiento del circuito de sangre extracorpóreo; y determinar el caudal cardiovascular basándose en la medida de dicho cambio integrado en la salida de fluido de tratamiento. Por ejemplo,
60 la perturbación detectable puede estar en forma de un pulso. La perturbación puede ser un cambio en la concentración de una sustancia detectable tal como urea, sal o sal en forma de una solución salina.

65 En una realización, la calibración comprende: obtener una primera medida de conductividad o concentración en un fluido de tratamiento del circuito de sangre extracorpóreo que discurre en una primera dirección; obtener una segunda medida de conductividad o concentración en el fluido de tratamiento que discurre en una segunda

dirección, y calcular el caudal de acceso en dicho acceso sanguíneo en función de: dicha primera medida de conductividad o concentración y de dicha segunda medida de conductividad o concentración.

5 En una realización, el método comprende además calcular un caudal de fluido de referencia (Q_{ref}) en un punto temporal cuando el caudal de fluido calculado (Q) corresponde a un caudal de fluido promedio. De este modo, se determinan las medidas de referencia, suprimiendo los efectos de la variabilidad del caudal de fluido.

10 En una realización, el método comprende además: definir un modelo inicial; asignar el modelo inicial a un modelo actual; generar un parámetro que correlaciona con el caudal de fluido; adquirir datos de calibración de flujo; investigar si se cumple el criterio de validación del modelo o no por comparación de los datos del calibración del parámetro con el modelo actual, en el que en el caso de que el criterio de validación del modelo no se cumpla entonces se genera repetidamente un nuevo modelo y se asigna el modelo actual al nuevo modelo hasta que se cumpla el criterio de validación del modelo; en el que en el caso de que se cumpla el criterio de validación del modelo, se calcula un caudal de fluido basado al menos parcialmente en el perfil de señal temporal.

15 En una realización, el método comprende además uno o más de adquirir la presión sanguínea del sujeto y comparar dicha presión sanguínea con el modelo actual; y almacenar el modelo actual y los parámetros disponibles.

20 En una realización, el cálculo del caudal de fluido (Q) implica un parámetro de pulso P de uno o más de amplitud, forma, y sincronización del perfil de señal temporal. El parámetro de pulso P también se puede denominar característica de pulso.

25 El caudal de fluido calculado puede ser, por ejemplo, el gasto cardiaco del sistema cardiovascular del sujeto o el caudal de acceso de un acceso sanguíneo en el sistema cardiovascular.

El procesador de señal del dispositivo del primer aspecto de la invención se configura además para llevar a cabo cualquiera de las etapas de los métodos de acuerdo con el segundo aspecto de la invención.

30 Las realizaciones del segundo aspecto de la invención pueden corresponder con las realizaciones identificadas anteriormente del primer aspecto de la invención.

Otros objetivos, características, aspectos y ventajas más de la presente invención aparecerán en la siguiente descripción detallada, en las reivindicaciones anexas así como en las figuras.

35 Breve descripción de las figuras

Las realizaciones de los conceptos de la invención se describirán a continuación con mayor detalle por referencia a las figuras esquemáticas acompañantes.

40 La Figura 1 es una vista esquemática de una disposición de fluido general en la que los conceptos de la invención se pueden usar para monitorizar el caudal de fluido en un sistema cardiovascular.

La Figura 2 es una vista parcialmente esquemática de un antebrazo de un sujeto provisto con una fístula arterial/venosa (AV).

45 La Figura 3 es una vista esquemática de un sistema para tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de flujo de sangre extracorpóreo.

La Figura 4 (a) es un gráfico en el dominio temporal de una señal de presión venosa que contiene tanto componentes de frecuencia de bomba como una señal cardiaca, y la Figura 4(b) es un gráfico de la correspondiente señal en el dominio de frecuencia.

50 La Figura 5 es un diagrama de flujo de un proceso de monitorización de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 6(a) es un gráfico de una señal de presión en función del tiempo, y la Figura 6(b) es un gráfico de la señal de presión después de filtrado.

La Figura 7 es un gráfico de las variaciones del gasto cardiaco vistas disminuir durante un tratamiento.

La Figura 8 es un gráfico de las variaciones del gasto cardiaco vistas estables durante un tratamiento.

55 La Figura 9 es un diagrama de flujo de un proceso de análisis de señal de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 10 es un gráfico de flujo de un proceso de monitorización de acuerdo con una realización de la invención.

60 La Figura 11 es un diagrama de bloques de un modelo hidráulico de un sistema cardiovascular de acuerdo con la presente invención.

La Figura 12 es una vista ampliada del diagrama de bloques de la Figura 11.

La Figura 13 es un gráfico de las variaciones de flujo de acceso obtenidas con medidas de ultrasonidos.

La Figura 14 es un gráfico que muestra un parámetro de pulso del sujeto de acuerdo con una realización de la invención.

65 La Figura 15 es un gráfico de la presión de la fístula modelada basándose en el pulso cardiaco.

La Figura 16 es un gráfico de dos fases de una forma de onda del pulso cardíaco que ilustra un aspecto de la invención.

Descripción detallada de realizaciones de ejemplo

5 A continuación se describirán diferentes realizaciones para la monitorización del caudal de fluido en un sistema cardiovascular, en particular el gasto cardíaco y el flujo de acceso, por referencia a un circuito a modo de ejemplo para el tratamiento extracorpóreo de sangre.

En la siguiente descripción, los elementos similares se designan mediante las mismas referencias.

10 Se ha descubierto sorprendentemente que las medidas de presión dependientes del tiempo de pulsos en un circuito de sangre extracorpóreo acoplado al sistema cardiovascular de un sujeto pueden revelar información vital de los caudales de fluido en el sistema cardiovascular, tales como el gasto cardíaco y el caudal de acceso, por ejemplo, en una fístula. Los pulsos de presión tienen origen en un generador de pulsos, por ejemplo uno fisiológico tal como el corazón, sistema respiratorio, o no fisiológico tal como un generador de pulsos externo que induce pulsos en el sistema cardiovascular, tal como por inducción de ráfagas de presión con un brazalete de presión sanguínea.

En el siguiente texto, el "pulso del sujeto" se puede referir a uno cualquiera de los siguientes: pulso cardíaco o pulso respiratorio.

20 I. GENERAL

La Figura 1 ilustra una disposición de fluido general en la que se establece una conexión de fluido C entre un primer sistema que contiene fluido S1 y un segundo sistema que contiene fluido S2. La conexión de fluido C puede transferir o no transferir fluido desde un sistema al otro. Se dispone un primer generador de pulsos 3, por ejemplo, una bomba, para generar una serie de ondas de presión en el fluido en el primer sistema S1, y se dispone un segundo generador de pulsos 3', por ejemplo un generador de pulsos del sujeto tal como el corazón o la respiración, para generar una serie de ondas de presión en el fluido en el segundo sistema S2. Los sensores de presión 4a y 4c se disponen para medir la presión del fluido en el primer sistema S1. Siempre que la conexión de fluido C esté intacta, las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos 3' viajarán del segundo sistema S2 al primer sistema S1, y de ese modo los segundos pulsos que se originan en el segundo generador de pulsos 3' se detectarán en los sensores de presión 4a y 4c además de los primeros pulsos que se originan en el primer generador de pulsos 3. Se ha de observar que cualquiera del primer y el segundo generador es de pulsos 3, 3' puede incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, cualquiera de tales dispositivos generadores de pulsos puede formar o no formar parte del respectivo sistema que contiene fluido S1, S2.

Como se usa en el presente documento, una "onda de presión" indica una onda mecánica en la forma de una perturbación que viaja o se propaga a través de un material o sustancia. Las ondas de presión se propagan por lo general en el fluido a una velocidad de aproximadamente 3-20 m/s. El sensor de presión genera datos de medición que forman un pulso de presión para cada onda de presión. Un "pulso de presión" o "pulso" es de ese modo un conjunto de muestras de datos que definen un aumento o disminución local (dependiendo de la aplicación) de la magnitud de señal en una señal de medida dependiente del tiempo ("señal de presión"). Los pulsos de presión aparecen a una velocidad proporcional a la velocidad de generación de las ondas de presión en el generador de pulsos. El sensor de presión puede ser de cualquier tipo, por ejemplo, puede operar por detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y usar uno o más de diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes semiconductores, extensómetros, alambres resonantes, fotopleitismografía (PPG), acelerómetros, bioimpedancia, etc.

La disposición de fluido de la Figura 1 incluye además un dispositivo de vigilancia 25 que está conectado a uno cualquiera de los sensores de presión 4a-4c, como se indica en la Figura 1. De ese modo, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales de medida que son dependientes del tiempo para proporcionar una representación en tiempo real de la presión de fluido en el primer sistema S1. El dispositivo de vigilancia 25 monitoriza el caudal vascular del sistema cardiovascular del sujeto, basándose en el principio de que las características, tales como magnitud, forma y/o fase, de los segundos pulsos varían dependiendo del estado del sistema cardiovascular. Las características de los segundos pulsos están relacionadas con las características de los flujos de fluido en el sistema cardiovascular, y estas características se pueden recoger para posterior análisis o comparación a lo largo del tiempo de la forma en que se desarrollan y cambian los diversos flujos de fluido.

El dispositivo de vigilancia 25 se configura de ese modo para procesar de forma continua la señal o señales de medida dependientes del tiempo que monitorizan uno o más flujos vasculares, tales como el gasto cardíaco (CO) o el flujo de acceso Q_a . Por lo general, la determinación implica analizar la señal o señales de medida, o una versión procesada previamente de las mismas, en el dominio del tiempo para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de las características de los segundos pulsos en la señal o señales de medida. Dependiendo de la aplicación, el dispositivo de vigilancia 25 puede usar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para recibir y procesar la señal o señales de medida.

II. EJEMPLO DE UN CIRCUITO EXTRACORPÓREO

La Figura 3 muestra a modo de ejemplo el primer sistema S1 de la Figura 1 en la forma de un circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20 del tipo que se usa para diálisis. El segundo sistema S2 de la Figura 1 corresponde a un sujeto indicado en la Figura 3 mediante el vaso sanguíneo 30. De ese modo, el circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20 comprende un dispositivo de acceso para extracción de sangre en la forma de una aguja arterial 1, y un segmento de tubo arterial 2 que conecta la aguja arterial 1 a una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltico, como se indica en la Figura 3. La extracción o aguja arterial 1 y el retorno o aguja venosa 14 se muestran conectados a un vaso 30 del sujeto, cuyo vaso es una parte del sistema cardiovascular del sujeto. En la entrada de la bomba 3 hay un sensor de presión 4a, denominado en lo sucesivo en el presente documento sensor arterial, que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo de extracción 2. La bomba de sangre 3 impulsa la sangre desde la fístula, a través de la aguja de extracción 1, a través de un segmento de tubo previo al dializador 5, al lado de sangre de un dializador 6. Numerosas máquinas de diálisis se proporcionan además con un sensor de presión 4b que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se conduce a través de un segmento de tubo posterior al dializador 10 desde el lado de sangre del dializador 6 a una cámara de goteo venoso o cámara de desgasificación 11 y desde esta vuelve al sujeto a través del segmento de tubo de retorno 12 y la aguja de retorno 14. Se proporciona un sensor de presión 4c, denominado en lo sucesivo en el presente documento sensor venoso, para medir la presión en el lado venoso del dializador 6. En el ejemplo ilustrado, el sensor de presión 4c mide la presión en la cámara de goteo venoso. Tanto la aguja de extracción 1 como la aguja de retorno 14 están conectadas al sujeto por medio del acceso vascular.

Como se ha discutido a modo de introducción, puede ser vital monitorizar los flujos de fluido en un sistema cardiovascular con respecto a variaciones, niveles y/o cambios. En numerosos monitores de diálisis, no están presentes uno o más de dichos detectores de presión 4a-4c. Sin embargo, habrá al menos un sensor de presión venosa. La siguiente descripción se centra en la monitorización de diversos flujos vasculares, con ejemplos específicos que relacionan el gasto cardíaco (CO) y el flujo de acceso Q_a basándose en una señal de medida de uno o más de los sensores de presión.

Además, en la Figura 3, se proporciona una unidad de presión 23, es decir, para controlar el flujo de sangre en el circuito 20 mediante el control de la velocidad de revolución de la bomba de sangre 3. El circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo, tal como una máquina de diálisis. Aunque no se muestra o se discute adicionalmente, se ha de entender que tal aparato realizará muchas otras funciones, por ejemplo, controlar el flujo del fluido de diálisis, controlar la temperatura y la composición del fluido de diálisis, etc.

También en la Figura 3, se configura un dispositivo de vigilancia 25 para monitorizar diversos flujos vasculares, con ejemplos específicos con respecto al gasto cardíaco (CO) y flujo de acceso Q_a , por ejemplo mediante el análisis de la respuesta de presión que se origina en el corazón del sujeto en una señal de pulso de presión sanguínea. El dispositivo de vigilancia 25 está conectado para recibir una señal de medida de cualquiera de los sensores de presión 4a-4c. El dispositivo 25 también puede estar conectado a cualquier sensor de presión adicional incluido en el circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20. Como se indica en la Figura 3, el dispositivo 25 también puede estar conectado a la unidad de control 23. Además o alternativamente, el dispositivo 25 puede estar conectado a un sensor de bomba 26, tal como un codificador rotatorio (por ejemplo conductivo, óptico o magnético) o similar, para indicar la frecuencia y la fase de la bomba de sangre 3. El dispositivo de vigilancia 25 se vincula o se conecta por vía inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para presentar de forma continua valores actualizados de uno o más de los flujos vasculares determinados en una pantalla, almacenar en una memoria y/o generar una señal de alarma o aviso audible/visual/táctil en el caso de que uno o más flujos vasculares del sistema cardiovascular estén por debajo de los niveles aceptables. Por ejemplo, se puede detectar la aparición de la recirculación. Con el fin de evitar la recirculación, es decir, que la sangre tratada entre de nuevo en la línea de extracción, el caudal de acceso promedio o momentáneo Q_a debería ser mayor que la suma de caudal de sangre Q_b extraído del acceso y un componente con respecto a la variabilidad del flujo de acceso. El dispositivo de vigilancia 25 y/o el dispositivo remoto 27 se pueden incorporar alternativamente como parte de un monitor de diálisis.

Además, en la Figura 3, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para el procesamiento previo de la señal o señales entrantes, incluyendo por ejemplo un convertidor A/D con una velocidad de muestreo y una resolución en mínimas requeridas, uno o más amplificadores de señal, uno o más filtros para eliminar los componentes indeseados de la señal o señales entrantes, tales como compensación, ruido de alta frecuencia y alteraciones de la tensión de suministro.

En los ejemplos que se dan en el presente documento, la parte de adquisición de datos 28 comprende una tarjeta DAQ USB-6210 de National Instruments con una velocidad de muestreo de 1 kHz y una resolución de 16 bits, un circuito amplificador de operación AD620 de Analogue Devices, un filtro de paso alto con una frecuencia de corte de 0,03 Hz (es decir, para eliminar la compensación de señal) junto con un filtro de paso bajo con una frecuencia de corte de 402 Hz (es decir, para eliminar el ruido de alta frecuencia). Para obtener un tiempo de convergencia corto, se usa un filtro de bajo orden para el filtro del paso alto. Además, la parte de adquisición de datos 28 puede incluir un filtro de paso de banda fijo adicional con frecuencias de corte de superiores e inferiores a 0,5 Hz y 2,7 Hz,

respectivamente, que corresponden con frecuencias cardíacas de 30 y 160 latidos por minuto. Este filtro se puede usar para suprimir las perturbaciones fuera del intervalo de frecuencia de interés. Se pueden aplicar los filtros correspondientes para extraer los pulsos de presión que se originan en la respiración u otras señales fisiológicas, que se pueden usar por separado o en combinación con las frecuencias cardíacas para monitorizar los flujos de fluido en el sistema cardiovascular.

Después del procesado previo en la parte de adquisición de datos 28, la señal de presión procesada previamente se proporciona como entrada a una parte de procesamiento de datos principal 29, que ejecuta el procesamiento de datos de la invención. La Figura 4(a) muestra un ejemplo de tal señal de presión procesada previamente 401 en el dominio del tiempo, y la Figura 4(b) muestra el correspondiente espectro de energía, es decir, la señal de presión procesada previamente en el dominio de la frecuencia. El espectro de energía revela que la señal de presión detectada contiene un número de componentes de frecuencia diferentes que emanan de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay un componente de frecuencia en la frecuencia base (f_0) de la bomba de sangre (a 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia base, también denominada frecuencia de bomba en lo sucesivo, es la frecuencia de los golpes de la bomba que genera las ondas de presión en el circuito extracorpóreo 20. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo mostrado en la Figura 3, se generan dos golpes de bomba por cada revolución completa del rotor 3a. La Figura 4(b) también indica la presencia de un componente de frecuencia en la mitad de la frecuencia de bomba ($0,5f_0$) y armónicos de la misma, en este ejemplo al menos f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$ y $2,5f_0$. La Figura 4(b) también muestra una señal cardíaca (a 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de la bomba de sangre en la frecuencia base f_0 .

Por lo general, el dispositivo de vigilancia 25 se configura para procesar de forma continua la señal o señales de presión dependientes del tiempo para aislar los pulsos del sujeto que se originan, por ejemplo, en el corazón del paciente. Este procesamiento se representa esquemáticamente en el diagrama de flujo de la Figura 5. El procesamiento ilustrado implica una etapa 501 de obtención de un perfil de pulso de bomba $u(n)$ que es un perfil de señal temporal predicho del pulso o pulsos de la bomba, y una etapa 502 de filtración de la señal de presión $d(n)$, o una versión procesada previamente de la misma, en el dominio del tiempo, usando el perfil de pulso de bomba $u(n)$, para eliminar básicamente o cancelar el pulso o pulsos de bomba mientras se retiene el pulso o pulsos del sujeto contenidos en $d(n)$. En el contexto de la presente divulgación, n indica un número de muestra y de ese modo es equivalente (relativo) a un punto temporal en la señal dependiente del tiempo. En la etapa 503, la señal filtrada resultante $e(n)$ se analiza a continuación con el fin de monitorizar el parámetro mencionado anteriormente.

El perfil de pulso de la bomba es una plantilla de forma o perfil de señal convencional, dado por lo general como una secuencia de tiempo de los valores de los datos, que refleja la forma del primer pulso en el dominio del tiempo. El perfil de pulso de la bomba también se denomina "perfil de señal predicho" en la siguiente descripción.

"Eliminar básicamente" pretende indicar que el pulso o pulsos de la bomba se eliminan de la señal de presión en tal grado que el pulso o pulsos del sujeto se pueden detectar y analizar con el fin de monitorizar el parámetro mencionado anteriormente.

Por filtrado de la señal de presión en el dominio del tiempo, usando el perfil de pulso de la bomba, es posible eliminar básicamente los pulsos de la bomba y retener los pulsos del sujeto, incluso si la bomba y los pulsos del sujeto se superponen o casi se superponen en el dominio de frecuencia. Tal superposición de frecuencia no es improbable, por ejemplo si uno o ambos pulsos de la bomba y del sujeto están compuestos por una combinación de frecuencias a intervalos de frecuencias.

La eficacia de la filtración de la invención se muestra a modo de ejemplo en la Figura 6, en la cual la Figura 6(a) muestra un ejemplo de una señal de presión dependiente del tiempo $d(n)$ que contiene los pulsos de la bomba y del sujeto con una magnitud relativa de 10:1. Los pulsos de la bomba y del sujeto tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. Debido a la diferencia de magnitud, la señal de presión está dominada por los pulsos de la bomba. La Figura 6(b) muestra la señal filtrada dependiente del tiempo $e(n)$ que se obtiene después de aplicar la técnica de filtrado de la invención a la señal de presión $d(n)$. La señal filtrada $e(n)$ está compuesta por los pulsos del sujeto y ruido.

La parte de procesamiento de datos principal 29 ejecuta las etapas 501-503 mencionadas anteriormente de la Figura 5. En la etapa 502, la parte de procesamiento de datos principal 29 opera para filtrar la señal de presión procesada previamente en el dominio del tiempo, y proporciona una señal filtrada o señal de monitorización ($e(n)$) en la Figura 5) en la que se han eliminado los componentes de señal de la bomba de sangre 3. La señal de monitorización todavía contiene cualquier componente de señal que se origina en el sujeto (véase la Figura 6(b)), tal como en los pulsos de presión causados por el latido del corazón del paciente, la respiración u otras señales fisiológicas, pudiéndose retirar también las dos últimas, en el caso de que el corazón sea la fuente primaria para el análisis, para reducir el ruido de los pulsos cardíacos y facilitar el análisis. En otra situación la respiración es la fuente principal para el análisis, y se pueden eliminar la señal del corazón y las otras señales fisiológicas. Los componentes de la señal pueden implicar además un origen artificial que se considera para la modulación del ruido indeseado, por ejemplo mediante un componente inductor de presión externo separado, tal como integrado en un brazalete de presión sanguínea, o el propio brazalete de presión sanguínea con ondas de presión inducidas por ráfagas de aire en el brazalete. Se puede

originar una fuente adicional de ruido indeseado a partir de vibraciones, y por lo tanto ondas de presión, resultantes de tos, estornudos, vómitos y convulsiones.

Por lo tanto, dependiendo de la aplicación, el dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para aplicar el filtrado de la señal de monitorización para aislar los componentes de señal que se originan en un fenómeno cíclico individual en el sujeto, tal como el pulso cardíaco o la respiración. Alternativamente, tal filtrado del componente de señal se realiza durante el procesamiento previo de la señal de presión (mediante la parte de adquisición de datos 28). La filtración del componente de señal se puede realizar en el dominio de frecuencia, por ejemplo aplicando un filtro de corte o de paso de banda, dado que los componentes de señal de los diferentes fenómenos cíclicos en el paciente se separan por lo general en el dominio de frecuencia. Generalmente, la frecuencia cardíaca es aproximadamente 0,5-4 Hz, la frecuencia respiratoria es aproximadamente 0,15-0,4 Hz, la frecuencia del sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea es aproximadamente 0,04-0,14 Hz, y la frecuencia del sistema autónomo para la regulación de la temperatura corporal es aproximadamente 0,04 Hz.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para recoger y almacenar los datos de la evolución de la amplitud, fase, forma, etc., por ejemplo para análisis posterior con respecto a la monitorización de las condiciones del sujeto.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para monitorizar los flujos de fluido en el sistema cardiovascular del sujeto, en particular el gasto cardíaco (CO) y el flujo de acceso Q_a . Esto se puede realizar por monitorización de las características de un componente de señal que se origina, por ejemplo, en el corazón del paciente o el sistema respiratorio en la señal de monitorización o la propia señal de monitorización en la que se analiza la señal compuesta.

El circuito extracorpóreo 20 puede tener la opción de operar en un modo de hemodiafiltración (modo HDF), en el que la unidad de control 23 activa un segundo dispositivo de bombeo (bomba HDF, no se muestra) para suministrar una solución de infusión corriente arriba y/o corriente abajo de la línea de sangre del dializador 6, por ejemplo en uno o más de los segmentos de tubo 2, 5, 10 o 12.

Además, se puede usar una fuente de señal externa, no mostrada, tal como una señal de un fotopletismógrafo (PPG) o un electrocardiógrafo (ECG) como referencia de tiempo para la presión basada en la señal que se origina en el accionamiento del corazón.

III. EJEMPLO DE UNA FÍSTULA

Para una mejor comprensión del concepto de la invención, por ejemplo con respecto a la medición de flujos en el sistema de acceso, que se relaciona con una fístula, se describirá a continuación la anatomía y la interconexión de una fístula por referencia a la Figura 2.

La Figura 2 desvela un antebrazo 200 de un sujeto. El antebrazo 200 comprende una arteria 201, en este caso la arteria radial, y una vena 202, en este caso la vena cefálica. El flujo de sangre en una fístula se refiere al flujo de acceso Q_a , y en la Figura 2 el flujo de sangre en la arteria (201) y la vena (202) se indican con flechas. Se crean quirúrgicamente orificios en la arteria 201 y la vena 202 y se conectan las anastomosis para formar una anastomosis 203, en la que el flujo de sangre arterial se cortocircuita a la vena. Tal configuración de la anastomosis 203 y las secciones próximas de la arteria 201 y la vena 202 se denominan habitualmente fístula 208. Debido a la fístula, aumenta el flujo de sangre a través de la arteria y la vena y la vena forma un área engrosada corriente abajo de los orificios de conexión. Cuando la fístula ha madurado unos pocos meses después de la cirugía, la vena es más gruesa y se puede realizar una punción repetidamente.

Se coloca un dispositivo arterial o de extracción 211 en la forma de una aguja 204, al que se conecta un tubo arterial o de extracción 205, en una posición corriente arriba 209 en la fístula, en la vena engrosada cerca de los orificios de conexión y se coloca un dispositivo venoso o de retorno 212 también en la forma de una aguja 206, al que se conecta un tubo venoso o de retorno 207, en una posición corriente abajo 210 de la aguja arterial o de extracción 204, normalmente al menos cinco centímetros corriente abajo de la misma. Los tubos de extracción 205 y retorno 207 se conectan a un circuito extracorpóreo (no se muestra) tal como se describe en la Figura 3. En uso, el tubo de extracción 205 puede transportar la sangre desde la arteria 201 a través de la aguja arterial o de extracción 204 a una entrada del circuito extracorpóreo, y el tubo de retorno 207 devuelve a continuación la sangre tratada desde una salida del circuito extracorpóreo a la vena 202 a través de la aguja venosa o de retorno 206. Las flechas en los extremos de las líneas de sangre (205, 207) indican la dirección del flujo de sangre en una configuración normal.

El acceso vascular también puede ser un injerto arteriovenoso, una derivación Scribner, uno o más catéteres, un catéter de doble luz u otras disposiciones similares. Para los fines de la siguiente discusión, se supone que el acceso al vaso sanguíneo es una fístula. Las agujas de extracción y de retorno también pueden ser catéteres. Los dispositivos de extracción y retorno comprenden generalmente una aguja o catéter, una tubería y un conector (no se muestra) que conecta la tubería con la aguja o catéter.

Las agujas 204 y 206 se conectan a un sistema de tubos, mostrado en la Figura 3, formando un circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20 del tipo que se usa para diálisis.

IV. MODELADO DE UN SISTEMA CARDIOVASCULAR

Para una mejor comprensión del concepto de la invención, se describirá a continuación un modelo hidráulico del sistema cardiovascular por referencia a la Figura 11.

El flujo de acceso Q_a en una fístula está relacionado con otros flujos en el sistema cardiovascular, tales como el Gasto Cardíaco (CO), que es el flujo de sangre total que proviene del corazón.

Generalmente, el caudal de fluido (Q) y la admitancia de flujo (Y) son medidas que se pueden usar para describir la función y las condiciones de un sistema cardiovascular. Particularmente el caudal de fluido (Q) y la admitancia de flujo (Y) pueden proporcionar información vital de la función cardíaca y las condiciones de una fístula, y la forma en que cambia con el tiempo, por ejemplo durante un tratamiento o entre tratamientos. El caudal de fluido (Q) también se puede usar para determinar dónde puede residir un problema, por ejemplo en una fístula. La inversa de la admitancia (Y) es la impedancia (Z), a cualquiera de las cuales se puede hacer referencia en lo sucesivo.

La Figura 11 muestra un diagrama esquemático de un modelo hidráulico del sistema cardiovascular conectado a un circuito extracorpóreo. El flujo de sangre en cualquier ubicación del sistema cardiovascular está relacionado tanto con la actividad del corazón (H), referida por ejemplo al Gasto Cardíaco (CO), como con la distribución de la impedancia de flujo vascular (Z) en el sistema cardiovascular. Los vasos cambian de diámetro de forma activa bajo la influencia de la fisiología, por ejemplo mediante la regulación de temperatura, o la terapia, en la que los vasoconstrictores disminuyen el diámetro del vaso y aumentan la impedancia, mientras que los vasodilatadores aumentan el diámetro del vaso y disminuyen la impedancia debido a la regulación de la actividad cardíaca mediante el sistema autónomo. Por lo tanto, un aumento en la impedancia disminuye el Gasto Cardíaco (CO). Debido al gasto cardíaco (CO) y la admitancia (Y) en el sistema cardiovascular, se genera la presión arterial media (MAP). El Gasto Cardíaco (CO) se distribuye en los órganos y miembros a través de una compleja red de vasos sanguíneos, ilustrada con las bifurcaciones a) - e) en la Figura 11. Cada bifurcación está asociada con una cierta admitancia de flujo.

Mientras que las propiedades de la impedancia del sistema vascular son bastante estables durante un periodo de tiempo investigado, la variación de flujo relativa en un cierto punto se puede aproximar mediante la variación de flujo relativa en cualquier otro punto del sistema de acuerdo con los cambios en la actividad del corazón. Aunque no es necesariamente lineal, la relación entre un cambio de flujo en una bifurcación con respecto al correspondiente valor en otra bifurcación está generalmente gobernada en gran medida por un cierto modelo matemático del sistema cardiovascular. Por lo tanto, las variaciones del flujo de acceso se pueden determinar, por ejemplo, a partir de las variaciones del Gasto Cardíaco (CO) y viceversa. Las variaciones del flujo sanguíneo en, por ejemplo, un órgano o extremidad se pueden estimar basándose en las determinaciones de las variaciones del flujo sanguíneo en otra ubicación. Sin embargo, se necesitan determinar los flujos absolutos a través de una calibración con respecto a medidas de referencia o modelos hidráulicos del sistema cardiovascular. Además, el modelo se puede someter a calibración, por ejemplo, mediante cualquiera de los métodos de referencia mencionados anteriormente. Se necesita al menos un punto para la calibración, pero los puntos adicionales permitirían la determinación de relaciones lineales y no lineales que pudieran existir entre la presión medida y el flujo sanguíneo. Por ejemplo, siempre que la relación mencionada anteriormente sea lineal, dos medidas de referencia serían suficientes para proporcionar valores de caudal de fluido calibrados del método de acuerdo con la invención.

Un acceso de sangre se modela a modo de ejemplo con los tres símbolos de admitancia de la derecha de la figura en el rectángulo discontinuo 110, que se amplía y explica con detalle por referencia a la Figura 12. Aquí, el flujo de acceso está representado por Q_a , Q_b es la extracción de flujo de sangre desde el acceso de sangre y Q_b' es el flujo de sangre devuelto al acceso de sangre durante la diálisis. "A" y "V" representan el lado "arterial" y "venoso" del circuito extracorpóreo. En el modelo también se muestran los recuadros de admitancia corporal Y_1 , Y_2 y Y_3 relacionados con las características de flujo y presión de la bifurcación vascular que comprende la fístula. El símbolo de tierra 111 indica que la presión absoluta es baja en el retorno venoso al corazón, es decir, próxima a cero con respecto a la presión atmosférica de acuerdo con los principios conocidos.

La Figura 12 muestra una ampliación 110 de una bifurcación de acceso de sangre del sistema cardiovascular de la Figura 11, comprendiendo también la bifurcación una fístula representada aquí mediante las tres admitancias este flujo Y_1 , Y_2 y Y_3 . Se pueden modelar otras configuraciones de fístula de acuerdo con los mismos principios.

La configuración de la fístula se ha traducido en un modelo hidráulico como se muestra en la Figura 12, donde el flujo de sangre en los dispositivos de acceso se indica con flechas. La siguiente Tabla 1 enumera las definiciones de los parámetros modelados que se usan en la Figura 11 y la Figura 12 y relacionados con el análisis. Además, P0 indica una posición en la arteria cercana a la anastomosis. P1 indica un punto de acceso arterial en la fístula, P2 indica un punto de acceso venoso en la fístula, y P3 indica un punto de retorno venoso común para el flujo de sangre en la arteria, es decir, $Q_a + Q_2$.

Dado que el modelo tiene en cuenta efectos dinámicos así como estáticos, se puede aplicar a niveles de presión así como a variaciones de presión, incluyendo por lo tanto defectos debidos a la propagación de los pulsos de presión y de la admitancia del sistema. En el modelado dinámico, la dependencia de frecuencia surge debido a la amortiguación en el sistema. Generalmente, la velocidad de propagación del pulso de presión se puede modular mediante por ejemplo la presión sanguínea.

Tabla 1. Definición de los parámetros de modelado

UFR: velocidad de ultrafiltración
Q_b : flujo de sangre de la máquina de diálisis
Z = impedancia
$Y = 1/Z$, es decir, la admitancia es la inversa de la impedancia
Y_1 : admitancia de flujo entre la anastomosis (P0) y el punto de acceso arterial (P1), "admitancia pre-fístula"
Y_2 : admitancia de flujo entre los puntos de acceso arterial (P1) y venoso (P2), "admitancia intra-fístula"
Y_3 : admitancia de flujo entre el punto de acceso venoso (P2) y el vaso de retorno venoso común (P3), "admitancia post-fístula"
Y_4 : admitancia de flujo en la vena entre el vaso de retorno venoso común (P3) y el retorno venoso al corazón (111)
Y_5 : admitancia de flujo en la arteria que entra en la fístula
Y_6 : admitancia de flujo del tejido que suministra los vasos en el acceso del brazo/mano
u_0 : presión arterial en la anastomosis (P0), por ejemplo reflejada por la presión arterial media (MAP)
Posición normal de las agujas de acceso:
u_1 : presión sanguínea en el punto de acceso arterial 1 (P1)
u_2 : presión sanguínea en el punto de acceso venoso 2 (P2)
u_3 : presión sanguínea en el vaso de retorno venoso común (P3)
Q_b : flujo de sangre bombeado al exterior de la fístula
Q_b' : flujo de sangre bombeado de vuelta a la fístula: $Q_b - UFR$
Q_2 : flujo de sangre arterial requerido por los tejidos corriente abajo de la fístula,
Q_a : flujo de acceso de sangre que entra en la fístula

En el modelo, se ha supuesto que la presión sanguínea de la arteria, por ejemplo reflejada mediante la presión arterial media MAP, está controlada por el sistema autónomo en un valor constante (u_0), la demanda de nutrición y oxígeno del tejido, el flujo de sangre arterial en la bifurcación de la fístulas constante (Q_2) y que todas las admitancias de flujo ($Y_1 - Y_4$) no varían. En el modelado, se omiten tanto Y_5 como Y_6 , dado que se supone que son muy elevadas.

La Figura 15 muestra la forma en que las actitudes de las señales de presión cardíaca en A o V en la Figura 12 dependen de la presión de la fístula, por ejemplo, es posible determinar una relación de la amplitud cardíaca en A o V con la presión de la fístula para el correspondiente punto de acceso en la fístula.

V. CAUDAL DE FLUIDO CARDIOVASCULAR DE LA SEÑAL DE PRESIÓN

En la presente invención, se usan métodos para analizar la presión de pulso y determinar una forma de onda y usar esta información para calcular medidas cardiovasculares tales como las relacionadas con el rendimiento cardíaco y las bifurcaciones del acceso de sangre del sistema cardiovascular. El concepto de la invención se basa en la relación de que las variaciones de presión en un circuito extracorpóreo en conexión fluida con un sistema cardiovascular se pueden usar para derivar las variaciones de presión y flujo en el sistema cardiovascular. De ese modo, las variaciones en el Gasto Cardíaco (CO) y el flujo de acceso están ambas relacionadas con las variaciones en la señal cardíaca medidas mediante la presente invención. Por lo tanto, al monitorizar las variaciones de presión en el circuito extracorpóreo y relacionar estas variaciones con las relaciones cardiovasculares pertinentes, se pueden determinar los caudales de fluido cardiovascular.

La presente invención se refiere generalmente a variaciones en los caudales de fluido en el sistema cardiovascular que causan variaciones en la presión de la fístula que a su vez causan cambios en los pulsos cardíacos obtenidos a partir de un sensor de presión extracorpóreo, cuyos cambios se pueden cuantificar mediante un parámetro P que implica, por ejemplo, amplitud, forma, fase y/o frecuencia o sincronización.

La monitorización de los caudales de fluido cardiovascular puede proporcionar información vital de un sujeto, por ejemplo la función cardíaca y/o la función de acceso de sangre, lo que se describirá con mayor detalle en secciones distintas posteriores.

La Figura 7 y la Figura 8 ilustran la monitorización de las variaciones del gasto cardíaco durante dos tratamientos diferentes que tienen duraciones de aproximadamente cinco horas cada uno. También se deberían observar variaciones similares, por ejemplo, en las medidas del flujo de acceso. Se pueden generar registros similares para cierto número de tratamientos posteriores y obtener un dibujo clínico global. La Figura 7 ilustra las mediciones de un sujeto en el que el gasto cardíaco 701 disminuye durante un tratamiento de diálisis, como se indica mediante la línea de tendencia 704. La Figura 8 ilustra las medidas de un paciente en el que el gasto cardíaco 801 es relativamente estable, como se indica mediante la línea de tendencia 804. En la presente invención, se ha descubierto sorprendentemente que las variaciones periódicas se pueden observar en una escala de tiempo menor. Las ampliaciones 702 y 802 de las figuras ilustran segmentos en los que se pueden observar tales variaciones periódicas en el intervalo de aproximadamente 50 segundos y que representan una variación de flujo relativa de aproximadamente un 10-30%. Estas variaciones periódicas se explican con mayor detalle con respecto a la Figura 13 y la Figura 14 posteriores. Los recuadros 703 y 803 ilustran segmentos de periodos de tiempo en los que se han llevado a cabo calibraciones con un método de referencia durante el tratamiento. Por supuesto, la calibración se puede llevar a cabo en cualquier momento durante el tratamiento, y se puede usar entre tratamientos, por ejemplo almacenando los valores en una memoria, pero se lleva a cabo preferentemente al menos al comienzo y/o al final del tratamiento. También se muestran dos calibraciones iniciales que pueden proporcionar una mejora de exactitud, por ejemplo para determinar y/o mejorar por ejemplo una relación lineal entre las medidas relativas y los valores absolutos.

El análisis de las variaciones de presión de la señal de presión puede comprender diversas medidas, tales como amplitud, forma y fase. Por ejemplo, la amplitud del máximo de pico de la señal de presión puede ser proporcional al flujo cardiovascular. Además, debido a la amortiguación y la demora de los componentes de frecuencia de los pulsos cardíacos que afectan su forma y/o fase, los perfiles predeterminados que representan un flujo cardiovascular particular se pueden mapear frente a un perfil de pulso de presión medido.

A modo de ejemplo, a continuación se ilustran los gráficos que representan las variaciones del caudal de acceso (en el eje Y) obtenidos con un método de la técnica anterior, y con la presente invención en la Figura 13 y la Figura 14, respectivamente. El eje horizontal representa diferentes periodos de tiempo de aproximadamente seis a 8 minutos cada uno. En ambas figuras están presentes variaciones, teniendo las variaciones un periodo en el intervalo de 40 a 60 segundos.

La Figura 13 y la Figura 14 muestran las variaciones en el caudal de acceso en una escala de tiempo relativamente corta como se indica con las ampliaciones 702 y 802 de la Figura 7 y 8 respectivamente. La Figura 13 y la Figura 14 no corresponden necesariamente con el mismo periodo del tiempo del mismo tratamiento. La Figura 13 muestra las variaciones del flujo de acceso real 130 obtenidas con una medida de ultrasonidos (Doppler). El eje x representa el tiempo en minutos y el eje y representa el caudal en ml/min. Son claramente visibles variaciones a corto plazo en el caudal de acceso de aproximadamente un minuto de duración.

La Figura 14 muestra una medida de correlación cruzada 140 entre las señales cardíacas obtenidas de los sensores de presión arterial y venoso de acuerdo con un aspecto de la presente invención. Alternativamente, se puede usar cualquiera de las señales cardíacas de los sensores de presión arterial o venoso, aunque la correlación cruzada entre las dos puede suprimir componentes indeseados. La medida de correlación cruzada se muestra antes de la calibración que indica la variación relativa. El eje x representa el tiempo en segundos y el eje y representa el caudal de acceso en una unidad arbitraria calculada a partir de la amplitud de los pulsos cardíacos. Otros parámetros que se pueden usar en el cálculo incluyen forma, frecuencia, fase y variabilidad. Además, las variaciones de amplitud 140 de periodicidad similar son claramente visibles. Por lo tanto, la Figura 14 ilustra que las variaciones del caudal de acceso, similares a las de la Figura 13, se pueden monitorizar mediante sensores de presión en el circuito extracorpóreo. Estas variaciones se pueden usar para determinar mejor el valor absoluto tanto del gasto cardíaco como del flujo de acceso cuando se usan para la calibración los métodos de referencia correspondientes.

Una ventaja con la presente invención es que se puede incorporar, por ejemplo, un monitor de diálisis y que no se requieren instrumentos ni sensores adicionales, particularmente cuando el monitor se configura además para medir valores de referencia, por ejemplo, de flujo de acceso Qa y Gasto Cardíaco (CO). Especialmente, proporciona una medida continua "latido a latido". En realidad, con la presente invención son posibles incluso medidas diferentes dentro de un pulso.

Por supuesto, existen otras técnicas para calcular el valor del parámetro de evaluación P, incluyendo otros tipos de análisis de dominio temporal, así como diferentes tipos de análisis de dominio de frecuencia.

También se pueden utilizar otros factores, tales como el historial médico del paciente, por ejemplo estado cardíaco, presión sanguínea y frecuencia cardíaca para mejorar la determinación del flujo vascular.

Los datos de presión extraídos de la señal de medida se pueden representar como un perfil de pulso temporal en el dominio del tiempo. El perfil de pulso temporal se puede transformar en un espectro de frecuencia y/o un espectro de fase como otra representación de datos de presión. A partir de los datos de presión, se puede calcular un valor del parámetro. Por ejemplo, el valor del parámetro se puede relacionar con la amplitud, forma, frecuencia y/o fase, o sincronización del pulso de presión.

El rendimiento de los métodos de referencia se puede mejorar dado que el periodo de medida de estos métodos es menor en el tiempo que el periodo de las variaciones presentadas en la Figura 13 y la Figura 14. Por lo tanto, cuando se obtiene un valor absoluto mediante los métodos de referencia se verá afectado por la magnitud de las variaciones de flujo inherentes y también dependerá de cuándo se lleve a cabo la medida en el tiempo. La variación de la Figura 14 se puede usar con el fin de mejorar el rendimiento de los métodos de calibración teniendo en cuenta, por ejemplo, el tiempo de inyección, la duración de la inyección, y los tiempos de circulación el sistema cardiovascular.

Con el análisis de la onda de pulso de la presente invención, ahora es posible mejorar las medidas absolutas. Incluso es posible mejorar los métodos de medida de referencia. La alta resolución en el análisis de la onda de pulso revela más detalles de las variaciones relativas de flujo de acceso y gasto cardíaco de los que se habían percibido anteriormente. Posteriormente se dan detalles adicionales con respecto a la etapa de calibración 555 de la Figura 10.

De acuerdo con una forma de mejorar las medidas absolutas del caudal de fluido promedio, se calcula un caudal de fluido de referencia (Q_{ref}) en un punto temporal cuando el caudal de fluido relativo calculado (Q) corresponde a un caudal de fluido promedio. De esta forma, se determinan medidas de referencia en los casos de caudales de fluido promedio, suprimiendo los efectos de la variabilidad en el caudal de fluido. De ese modo, no es necesario calcular una relación entre los valores de referencia con respecto a los valores de medida.

Además, siempre que las propiedades del sistema vascular permanezcan constantes en el tiempo, es decir, no haya ninguna formación de estenosis, la calibración de la medida del gasto cardíaco de acuerdo con la presente invención puede permanecer válida y se puede usar para la monitorización de cambios a largo plazo del gasto cardíaco.

La presente invención desvela un método para medir el caudal de acceso, el gasto cardíaco, y otros caudales cardiovasculares casi continuamente, dependiendo básicamente solo de la frecuencia de actualización y de la velocidad de pulso del sujeto. La variabilidad asociada con los métodos de referencia debido a la variación del caudal cardiovascular se puede reducir de ese modo usando los datos para el periodo de tiempo correspondiente junto con una estimación de la variabilidad obtenida mediante la presente invención.

VI. MONITORIZACIÓN DEL GASTO CARDÍACO

El gasto cardíaco es la cantidad de sangre bombeada cada minuto por el corazón en la aorta, es decir, el flujo sanguíneo total en la circulación del sujeto. Durante un tratamiento de diálisis, el gasto cardíaco a menudo se denomina gasto cardíaco intradialítico.

De acuerdo con una realización de la presente invención, las variaciones en el Gasto Cardíaco (CO) se obtienen mediante el seguimiento de la amplitud de los pulsos cardíacos obtenidos de un sensor de presión extracorpóreo, basándose en la relación de que una variación en el Gasto Cardíaco (CO) causa una variación en la amplitud de los pulsos cardíacos obtenidos en un sensor de presión extracorpóreo. Como alternativa al seguimiento de amplitud, también se puede usar la forma, fase y frecuencia o la integral de valores dentro de una ventana temporal. La ventana temporal puede contener uno o varios pulsos cardíacos así como fracciones de pulsos cardíacos. Alternativamente, también se puede usar la suma de los valores absolutos o al cuadrado dentro de una ventana temporal, es decir, un equivalente de energía.

La calibración de la medida relativa para obtener una medida absoluta del gasto cardíaco (CO) intradialítico se puede obtener usando un método de dilución de indicador como se describe en el documento de solicitud de patente internacional publicado como WO 2005/049113, en el que se usa solución salina concentrada como el indicador y se mide la conductividad en el dializado gastado. Se proporciona una cantidad conocida de NaCl concentrado, por ejemplo 2 ml, en la forma de un bolo de corta duración en la línea de retorno venosa del circuito extracorpóreo. En su camino de retorno al corazón del sujeto, el bolo encontrará sangre de retorno del resto del cuerpo, pasará por los pulmones y volverá al corazón. A continuación se bombeará al exterior del cuerpo nuevamente con un caudal determinado por el Gasto Cardíaco. A medida que el bolo se extiende a través del sistema cardiovascular y sale en el circuito extracorpóreo, se medirá una fracción del bolo de NaCl original. La fracción que alcanza el dializado gastado será el aclaramiento (K), que es el flujo de sangre que pasa por el dializador que está completamente aclarado de una sustancia residual tal como urea, dividido por el gasto cardíaco, es decir (K/CO). Esta fracción se mide como un aumento de conductividad en el dializado gastado, y se mide el área bajo la curva. El área de la conductividad se convierte en un área de concentración de NaCl que usa la conductividad específica conocida del NaCl. La multiplicación por el caudal de dializado proporciona entonces la cantidad total de NaCl en el dializado

gastado. La fracción de este pulso de salida medido en relación con el bolo original será entonces igual a K/CO , de modo que si se mide el aclaramiento (K), se puede calcular el Gasto Cardíaco (CO).

Alternativamente, también se pueden llevar a cabo medidas de la dilución del bolo con detección por ultrasonidos, dependiendo de la medida de cambios transitorios en la velocidad de los ultrasonidos inducidos por un indicador, por ejemplo, solución salina, que se haya añadido a la sangre. Se inyecta una cantidad conocida de una sustancia indicadora, por ejemplo solución salina, en la corriente sanguínea y su dispersión causa cambios en la velocidad de los ultrasonidos que están relacionados con la concentración del indicador.

Además, con las realizaciones de la presente invención es posible mejorar el método de referencia mencionado anteriormente y otros métodos de referencia. Se puede conseguir una mejor estimación de un valor absoluto promedio a partir de una medida de referencia explicando las variaciones en el Gasto Cardíaco (CO) de acceso mediante mediciones continuas de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. Por ejemplo, mediante el seguimiento continuo de un parámetro pertinente de los pulsos de presión sanguínea, es posible determinar a partir de las variaciones observadas cuándo debería comenzar un método de calibración, por ejemplo una inyección de bolo, y cuándo empieza la detección de una respuesta de la inyección de bolo. Si se obtienen dos o más valores absolutos a partir de un método de calibración, preferentemente próximos en el tiempo, en diferentes ejemplos de tiempo en las curvas de variación de la Figura 14, entonces estos valores absolutos se pueden combinar conjuntamente con los ejemplos de tiempo en las curvas de variación con el fin de obtener una mejor estimación del valor absoluto promedio. Por ejemplo, si se obtienen dos valores en los ejemplos de tiempo de los valores máximo y mínimo de las curvas de variación, entonces una mejor estimación del valor absoluto promedio sería la media de estos dos valores. Alternativamente, el punto medio en el tiempo entre un máximo y un mínimo se puede usar para la medida de referencia para obtener una buena estimación del flujo promedio.

VII. MONITORIZACIÓN DEL FLUJO DE ACCESO

La bifurcación del sistema cardiovascular que pasa por un acceso de sangre se asocia con un flujo de acceso (Q_a), que se puede determinar con la presente invención.

De acuerdo con realizaciones de la presente invención, las variaciones en el flujo de acceso se obtienen por seguimiento de la información de amplitud, forma, frecuencia y/o fase, o sincronización, por ejemplo, de los pulsos cardíacos obtenidos de un sensor de presión extracorpóreo, basándose en la relación de que una variación en el flujo de acceso causa una variación, por ejemplo, en la amplitud de los pulsos cardíacos obtenidos en un sensor de presión extracorpóreo. En lugar de la amplitud, se puede usar igualmente cualquiera de las otras características. Esto se ilustra en la Figura 14. Como alternativa al seguimiento de la amplitud, también se puede usar la forma, fase y frecuencia o la integral de los valores del perfil de pulso dentro de una ventana temporal. La ventana temporal puede contener uno o varios pulsos cardíacos así como fracciones de pulsos cardíacos. Alternativamente, también se puede usar la suma de los valores absolutos o al cuadrado dentro de una ventana temporal.

La calibración de la medida relativa para obtener una medida absoluta se puede obtener, por ejemplo, con métodos basados en conductividad, tales como el método denominado Cond-Step, como se describe en el documento de publicación de patente internacional publicado como WO 03/066135, en el que se mide una diferencia en la conductividad entre dos medidas, invirtiéndose el flujo de sangre entre las dos medidas, es decir, los conectores de la aguja venosa y arterial se intercambian causando la recirculación del caudal de sangre extraída Q_b . Esto disminuirá la eficacia del tratamiento en cierto grado, a partir de lo cual se puede calcular el caudal de acceso. El cambio en la eficacia del tratamiento se mide como un cambio en la conductividad de salida. La eficacia de tratamiento es proporcional a la distancia entre las conductividades de entrada y salida del fluido de diálisis. El caudal de acceso es inversamente proporcional al cambio en esta distancia.

Cuando se lleva a cabo esta medida es necesario asegurar una diferencia entre las conductividades de entrada y salida que sea lo suficientemente grande. Si no existe ninguna diferencia no habrá ningún cambio de conductividad cuando las agujas se intercambien, y no se puede realizar ningún cálculo. Por lo tanto, cualquier medida con el método Cond-Step comienza con una etapa en la conductividad de entrada. Esta etapa se usa también para obtener un valor de aclaramiento, que también es necesario en el cálculo del flujo de acceso.

El método de referencia Cond-Step proporciona hasta aproximadamente cuatro valores de medida por hora durante el tratamiento. Cada valor representa el caudal de acceso durante un periodo de aproximadamente 10 a 12 segundos y debido a las variaciones del caudal de acceso con un ciclo de aproximadamente un minuto durante el tratamiento, este y otros métodos de referencia proporcionan solo aproximaciones limitadas del caudal de acceso promedio.

Otros métodos de referencia implican medidas de urea tales como las que se describen en el documento de Patente WO 00/24440 o medidas de dilución tales como un método de Transonic donde se determina la magnitud de recirculación de acceso a partir de la dilución medida con ultrasonidos como la proporción entre una cantidad de indicador que llega en la línea arterial durante su primer tránsito y la cantidad inyectada de indicador. El flujo de

acceso Q_a está relacionado con la recirculación forzada R de la posición de acceso invertida, el flujo de sangre Q_b y el caudal de ultrafiltración UFR de acuerdo con: $Q_a = (1-R)*(Q_b-UFR)/R$.

De forma similar a las medidas del Gasto Cardíaco, las realizaciones de la presente invención también se pueden usar para mejorar el método mencionado anteriormente y otros métodos de referencia para medidas de flujo de acceso.

VIII. ANÁLISIS

En un nivel general, la detección puede implicar calcular un valor de un parámetro de evaluación basado en los datos de presión aislados resultantes de la extracción de señal mencionada anteriormente. El valor del parámetro de evaluación se analiza a continuación como parte de un proceso para determinar los flujos del sistema cardiovascular.

Las diferentes técnicas para calcular al valor del parámetro de evaluación se desvelan adicionalmente y se muestran a modo de ejemplo en el documento de publicación de Patente Internacional del Solicitante WO2009/156174, titulado "Métodos y dispositivos para monitorizar la integridad de una conexión fluida".

Por supuesto, existen otras técnicas para calcular el valor del parámetro de evaluación, incluyendo otros tipos de análisis de dominio del tiempo, así como diferentes tipos de análisis de dominio de frecuencia, por ejemplo como se indica a continuación.

Los datos de presión extraídos de la señal de medida se pueden representar como un perfil de pulso temporal en el dominio del tiempo. El perfil del curso temporal se puede transformar en un espectro de frecuencia y un espectro de fase, o solo un espectro de frecuencia. A partir de los datos de presión, se puede calcular un valor del parámetro. El valor del parámetro se puede relacionar con la amplitud, forma o sincronización del pulso de presión, por ejemplo el tiempo de una característica de pulso bien definida tal como apariciones de cruce en cero o max/min.

La Figura 10 es un diagrama de flujo que ilustra un resumen 550 del proceso de determinación de los flujos de fluido en un sistema cardiovascular usando uno o más sensores de presión en un sistema extracorpóreo de acuerdo con las realizaciones de la presente invención. Muestra una entrada de una señal de medida en 551 que comprende datos de presión que se miden mediante uno o más sensores de presión. Las realizaciones de la presente invención se pueden describir ventajosamente en términos de un modelo que describe las relaciones matemáticas entre los flujos y las presiones del sistema circulatorio de un sujeto. Puede ser un modelo genérico para cualquier sujeto o individualizado para un sujeto en particular. El modelo puede incluir la relación entre los datos de presión extraídos de una señal de medida y la correspondiente presión en la fístula. Por ejemplo, se define en 552 un modelo inicial M_0 que comprende parámetros de tipo de modelo y de definición de modelo, es decir, ajustes de modelo. El modelo actual M para la determinación de flujo se establece como el modelo inicial M_0 . Por lo tanto, el modelo inicial se asigna al modelo actual M . Los ajustes del modelo se pueden predefinir, generados basándose en la información acerca del sujeto o una definición del tratamiento extracorpóreo, como se describe posteriormente con respecto a las etapas 559.

A continuación, se genera 553 una medida de pulso E , es decir, el perfil de pulso $e(n)$, a partir de la señal de medida de presión de acuerdo con el procedimiento que se describe en relación con la Figura 9 posterior. La medida de pulso E es un perfil de señal temporal a partir del cual se pueden calcular distintas características. Basándose en E , se genera 554 un parámetro P , cuyo parámetro P está relacionado con el caudal de fluido Q del sistema cardiovascular. En el proceso de generar el parámetro P , se pueden utilizar diversas características de E , solas o en combinación, tales como amplitud, forma, frecuencia y/o fase o sincronización. El proceso de generación puede incluir operaciones matemáticas tales como detección pico a pico, integración, sumatoria, variación (por ejemplo, desviación estándar), evaluación polinómica, etc. Por ejemplo, puede implicar la integral bajo la curva en una ventana temporal, la suma de valores absolutos o al cuadrado en una ventana temporal o la diferencia entre dos pulsos en el perfil de señal temporal. La relación entre el modelo M , el pulso E y el parámetro P se puede expresar como $P = P(E)$, es decir, el parámetro es una función del pulso E , y $Q = M(P)$, es decir, el caudal de fluido es una función del modelo en el que se usa el parámetro P , posiblemente en combinación con parámetros adicionales tales como la calibración C y la presión sanguínea BP .

El parámetro P puede ser una amplitud del pulso cardíaco. A continuación se puede derivar un caudal cardiovascular de relaciones matemáticas y lineales o no lineales. En un ejemplo de una relación no lineal, se puede determinar un caudal cardiovascular a partir de una primera relación entre la amplitud del pulso cardíaco P_h y la presión de la fístula P_f , tal como el polinomio de segundo orden y la curva 651 de la Figura 15, junto con una segunda relación entre la presión de la fístula y el flujo de acceso en la fístula. Esta relación y su conexión con el modelo de la Figura 12 se describe adicionalmente en relación con la sección c) posterior. Sobre los intervalos limitados, la no linealidad se puede aproximar además a una dependencia lineal. Los puntos de medida 652 indican las medidas de la presión de la fístula a las que se ha ajustado el polinomio.

Alternativamente, el parámetro P se puede generar basándose en datos de forma. Aquí, el parámetro P puede cuantificar la semejanza del perfil de pulso $e(n)$ E con perfiles habituales que representan flujos de fluido altos o bajos, que se puede ilustrar con la Figura 16. La Figura 16 muestra las dos fases de una onda de forma del pulso cardíaco, es decir, los frentes ascendentes 661, 663 y los frentes descendentes 662, 664 del pulso (las fases anacrótica y catacrótica). La forma de la onda del pulso cardíaco de un vaso con un caudal de fluido normal moderado muestra una forma "trifásica" como se observa en la sección a) de la Figura 16. Una mayor presión sanguínea implica un mayor flujo de sangre cuando las propiedades del sistema vascular permanecen básicamente sin cambios, lo que significa, por ejemplo, que una forma de pulso de acuerdo con la sección b) de la Figura 16 representa un flujo mayor que la forma de pulso de la sección a) de la Figura 16. La forma de la onda del pulso cardíaco en un vaso con un caudal de fluido mayor tiende a producir una forma más "bifásica", tal como se observa en la sección b) de la Figura 16. Obsérvese que el parámetro P se puede basar en una pluralidad de valores de medida de pulso E, por ejemplo, de un periodo de tiempo definido.

A continuación, se puede calcular el flujo de fluido Q a partir del parámetro P de acuerdo con el modelo M como se describe en relación con la etapa 559 posterior. Opcionalmente, el flujo de fluido Q se puede calibrar en una etapa de calibración 555, en la que los datos de calibración de flujo C se obtienen llevando a cabo una o más medidas de referencia del flujo. Dependiendo del modelo usado, se pueden requerir una, dos o más medidas de referencia. Un modelo de primer orden requiere una medida de referencia si se conoce la pendiente o la compensación, y se requieren dos medidas de referencia si se desconocen tanto la pendiente como la compensación. Los modelos de mayor orden requieren datos de calibración adicionales. La calibración se puede llevar a cabo durante tratamientos extracorpóreos iguales o diferentes para el mismo sujeto o posiblemente para un grupo de sujetos.

Por ejemplo, en realizaciones de la presente invención, es posible obtener una mayor precisión en los valores promedio absolutos a partir de las medidas de referencia dado que se conoce la sincronización de una medida de referencia particular con respecto a la determinación del flujo de la presente invención. Anteriormente, cuando se llevó a cabo la calibración, se ha supuesto que las medidas estaban en la curva, por ejemplo, de la Figura 7 o 8. Por ejemplo, no se conocía si una medida de referencia se obtenía en una cresta o una depresión de las variaciones a escala temporal corta. Sin embargo, con el nuevo conocimiento de las variaciones a corto plazo, se observa que las medidas de referencia son dependientes de cuándo se obtienen las medidas en las variaciones. Debido a estas variaciones, los métodos de referencia convencionales basados en medidas aisladas dependen de cuándo se realizan las medidas. Ahora se conoce cuándo se ha obtenido una medida de referencia particular entre las variaciones a escala temporal corta, proporcionando información de la forma en que se relacionan los valores de referencia con las medidas a una escala temporal mayor. Las realizaciones de la presente invención permiten de ese modo obtener valores promedio con menos variabilidad, lo que se puede usar para mejorar los métodos de referencia para obtener relaciones con los valores absolutos. Las mejoras con respecto a las medidas de referencia se benefician particularmente de dos aspectos cuando se tiene el conocimiento de la información de la sincronización. En primer lugar, el tiempo de aparición de la medida de referencia se puede relacionar con la aparición de las medidas relativas para una determinación más precisa de las medidas de referencia. En segundo lugar, la sincronización de las medidas de referencia se puede controlar con la sincronización de las medidas relativas de acuerdo con la presente invención. Dado que el flujo cardiovascular se ve afectado por la presión sanguínea en el sistema cardiovascular, puede ser pertinente incluir también la presión sanguínea BP en el modelo para justificar este efecto, y mejorar de ese modo el modelo. La medida de la presión sanguínea se puede llevar a cabo en la etapa 556. La medida puede obtener la presión arterial media MAP sistólica, diastólica o una presión sanguínea regional del sujeto. El parámetro actual P, los datos de calibración C, la presión sanguínea BP y los datos registrados previamente obtenidos de ese modo tales como la información del paciente PD y el tratamiento TD se pueden comparar a continuación 557 con el modelo actual M para comprobar si el modelo es todavía válido para el cálculo del flujo de fluido Q. Los datos específicos del paciente PD y los datos específicos del tratamiento TD se pueden haber registrado durante la misma sesión de tratamiento o una o más sesiones de tratamiento anteriores.

Si se consigue un ajuste satisfactorio de los parámetros C, P, BP, PD y TD con el modelo, se calcula el flujo de fluido Q de acuerdo con la etapa 559. Sin embargo, si no se consigue un ajuste satisfactorio o las combinaciones de los valores de P, C, BP, PD y TD proporcionan resultados improbables con el modelo, el modelo se considera "no válido" y se revisa el modelo 558. Por lo tanto, se genera un modelo nuevo o revisado basándose en los mismos parámetros C, P, BP, PD y TD. Opcionalmente, se pueden obtener nuevas medidas de calibración. También opcionalmente, se puede emitir y mostrar una alerta de "se requirió un nuevo modelo". En el caso de que se obtenga tal alerta varias veces en una secuencia, se puede presentar un mensaje "no es posible adaptar el modelo" para informar al operador de que el procedimiento de medida del flujo puede no ser fiable. Alternativamente, como acción de seguridad, se puede interrumpir el procedimiento de medida. También se pueden almacenar las lecturas de medida, los datos de calibración y los nuevos parámetros de definición del modelo para su uso posterior.

En la etapa de cálculo del flujo de fluido 559, se calcula el flujo de fluido Q basándose al menos en el parámetro P de acuerdo con el modelo actual M. También se pueden proporcionar 563 otros datos específicos del paciente o del tratamiento (PD o TD) como entrada en los cálculos. A continuación se explicarán brevemente tres variaciones de los modelos que se pueden usar:

a) el modelo se puede basar en una medida de flujo vascular relativa R que se calcula basándose al menos en el parámetro actual P y un valor de normalización P_i (P_{inicial}), que, por ejemplo, puede ser un valor del parámetro del flujo de fluido inicial adquirido al principio de un tratamiento. La medida del flujo relativa R se puede calcular directamente como una proporción (P/P_i) o después de una transformación lineal o no lineal de P y P_i expresada como $R = Q/Q_i = M(P, P_i)$. Se deberían detectar cambios relativos, tales como gasto cardíaco estable o decreciente como se ilustra en la Figura 8 y la Figura 7, respectivamente.

b) el modelo se puede basar en un modelo fijo del flujo de fluido absoluto Q frente al parámetro P , es decir, $Q = M_{\text{fijo}}(P)$. Tal modelo fijo se puede haber obtenido a partir de una evaluación y/o comparación con datos de medida registrados en sesiones de tratamiento anteriores del mismo sujeto o de un grupo de sujetos. El modelo se puede definir como cualquier función matemática, por ejemplo, lineal, no lineal, etc., que produce Q basándose al menos en el parámetro P . El modelo puede ser fijo en el sentido de que permanece inalterado entre tratamientos. La determinación de una referencia absoluta del flujo de fluido Q se puede haber obtenido en una sesión de tratamiento anterior.

c) el modelo puede ser un modelo variable personalizado que se puede usar para el cálculo del flujo de fluido Q basándose al menos en el parámetro P . El modelo puede implicar una pluralidad de parámetros de definición del modelo que se pueden cambiar en tiempo real durante un tratamiento y dependiendo de las características individuales y variables del sujeto PD y de los cambios de las condiciones del tratamiento TD . El modelo puede ser lineal de modo que el flujo de fluido se puede calcular como $Q = k * P + 1$, donde k y 1 se pueden determinar empíricamente a partir de los datos de calibración C . En otra variante, el modelo se puede dar como una tabla de consulta para diferentes combinaciones de parámetro P y posiblemente otros parámetros tales como la medida de la presión sanguínea BP , los datos de información del paciente PD o los datos de información del tratamiento TD . Para este fin, puede ser ventajoso obtener medidas de presión sanguínea continuas, tal como mediante el uso de la velocidad de onda de presión de los vasos arteriales que se desvela y muestra a modo de ejemplo en el documento del Solicitante de solicitud de Patente de Estados Unidos provisional N° 61/290308 presentado el 28 de diciembre de 2009 titulado "MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA" que se presentó simultáneamente con la presente solicitud. De acuerdo con otra variante del modelo, se puede dar basándose en la Figura 12. Aquí, por ejemplo, el flujo de fluido $Q_a = Y_1 (u_0 - u_1)$, donde u_0 es la presión arterial, u_1 es la presión de la fístula y Y_1 es la admitancia de flujo entre los puntos "0" y "1" del diagrama. Y_1 se puede determinar si se conocen una medida de referencia del flujo de fluido Q_{ar} , por ejemplo, con medidas doble o métodos Cond-Step, la presión de la fístula u_1 , y la presión arterial u_0 . La Figura 15 muestra que la presión de la fístula u_1 , por ejemplo P_f , se puede modelar basándose en la amplitud del pulso cardíaco medida en el circuito extracorpóreo. Alternativamente, la amplitud de la señal cardíaca en la fístula también puede derivar y usarse como entrada para un modelo para la determinación del flujo vascular. Por lo tanto, es posible calcular el flujo de acceso Q_a si se da el valor de presión arterial u_0 dado que se conocen tanto Y_1 como u_1 . La presión arterial u_0 se puede obtener por medida de la presión sanguínea. Para este fin, las medidas de presión sanguínea continuas se pueden conseguir, por ejemplo, por combinación de una determinación de presión sanguínea absoluta con medidas de presión sanguínea relativas continuas basándose en la determinación de la velocidad de onda de presión de los vasos arteriales.

La Figura 9 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas de un proceso de análisis de señal 900 de acuerdo con una realización de la presente invención. El proceso 900 opera sobre los datos de medida obtenidos (muestreados) a partir de, por ejemplo, los sensores de presión venosa, arterial y/o del sistema, generando de ese modo valores de señal de una señal de medida que comprende cierto número de componentes de señal inducidos por presión.

La señal de medida comprende señales que se originan en una o más fuentes y constituye de ese modo una señal compuesta de las señales de dichas fuentes. La señal de medida se puede usar sin procesamiento adicional aunque, preferentemente, la señal de medida se procesa para la extracción de los datos de presión que se originan en un generador de pulsos del sujeto en el sistema cardiovascular. La extracción se puede llevar a cabo mediante filtrado para eliminar los datos de presión no deseados, tal como a partir de una bomba de sangre en un sistema extracorpóreo.

En el sistema vascular, un generador de pulsos del sujeto puede ser un fenómeno fisiológico, tal como las pulsaciones del corazón o la respiración de los pulmones. El proceso de análisis de señal se puede dividir en una parte de procesamiento previa 902, una parte de extracción de señal 903 y una parte de análisis 904. La parte de procesamiento previa 902 incluye la eliminación o reducción del ruido de señal, por ejemplo el ruido de medida, y la compensación de señal, por ejemplo, como se detalla en la sección anterior con respecto a la parte de adquisición de datos 28. La parte de extracción de señal 903 implica la eliminación o reducción de los artefactos de presión que se originan en los generadores de pulso en el circuito de fluido extracorpóreo o en el sistema cardiovascular y el aislamiento de los datos de presión que se originan en el fenómeno fisiológico pertinente. En el contexto de la presente divulgación, "aislamiento de los datos de presión" 905 indica un proceso de generación de un perfil de señal dependiente del tiempo del pulso del sujeto ($e(n)$) que está exento o básicamente exento de las modulaciones de presión causadas por cualquier fenómeno fisiológico no deseado. Tal fenómeno fisiológico no deseado puede variar entre diferentes aplicaciones, y puede incluir respiración, tos, etc. La eliminación del ruido de señal y de la compensación de señal, así como la eliminación de los artefactos de presión, se puede incluir en algoritmos para el aislamiento de los datos de presión. Por ejemplo, la señal de medida se puede hacer pasar por un filtro de paso de banda o por un filtro de paso bajo para aislar una señal cardíaca, de forma tal que se eliminan el ruido de señal y/o la

compensación de señal y/o los artefactos de presión de la señal de medida. De ese modo, la eliminación de los artefactos de presión se puede llevar a cabo antes, después o durante el aislamiento de los datos de presión.

La medida de pulso generada $E(e(n))$ se hace entrar en la etapa 553 de la Figura 10 para generar un parámetro P , como se describe en relación con la Figura 10.

El cálculo se puede diseñar de modo que el valor del parámetro represente sincronización, amplitud o forma del pulso. Sin embargo, la detección también se puede llevar a cabo en el dominio de frecuencia mediante el análisis del espectro de amplitud y/o fase.

En el caso más sencillo de análisis de señal de presión, no está presente ninguna bomba ni otra fuente de artefactos de presión en el circuito de fluido extracorpóreo conectado al sujeto durante la adquisición de datos. Por ejemplo, se puede haber desconectado la bomba.

Sin embargo, en el caso general, están funcionando una o más bombas o están presentes otras fuentes de artefactos cíclicos o no cíclicos, repetitivos y no repetitivos durante la adquisición de datos. La información de las perturbaciones cíclicas se puede conocer a partir de fuentes externas, por ejemplo, otros sensores, o se puede estimar o reconstruir a partir de parámetros del sistema.

Los artefactos de presión cíclicos se pueden originar en la operación de una bomba peristáltica, el accionamiento repetitivo de válvulas, o los movimientos de membranas en cámaras de balanceo. De acuerdo con los descubrimientos relacionados con la presente invención, los artefactos también se pueden originar en la resonancia mecánica de componentes del sistema tales como la oscilación de movimientos de la línea de sangre accionada, por ejemplo, por una bomba. Las frecuencias de los movimientos de la línea de sangre se deben a las longitudes del tubo y los armónicos de las mismas y la pulsación entre cualquier frecuencia implicada, es decir, entre diferentes autooscilaciones y frecuencias de la bomba. Estas frecuencias pueden diferir entre las líneas venosa y arterial. La fijación mecánica de las líneas de sangre y otros componentes libres puede remediar el problema de la resonancia mecánica. Alternativamente, se puede instruir a un operador para tocar o sacudir las líneas de sangre e identificar las frecuencias naturales asociadas a las líneas de sangre, cuya información se puede usar en el análisis para mejorar la eliminación de los componentes que no pertenecen a los datos de presión de interés.

Algunos ejemplos de artefactos no cíclicos son el movimiento del sujeto, el accionamiento de una válvula, movimientos de las tuberías, etc.

Se discutirán diversas técnicas para la extracción de señal en una sección posterior.

La invención se ha descrito anteriormente principalmente por referencia a unas pocas realizaciones. Sin embargo, como puede entender fácilmente un experto en la materia, otras realizaciones distintas de las desveladas anteriormente son igualmente posibles dentro del alcance de la invención, que se define y limita únicamente por las reivindicaciones de patente anexas.

Por ejemplo, las realizaciones ilustradas son aplicables para medidas de flujo cardiovascular que implican todos los tipos de circuitos de flujo de sangre extracorpóreos en los que la sangre se toma de una circulación del paciente. Tales circuitos de flujo de sangre incluyen hemodiálisis, hemofiltración, plasmáfesis, aféresis, oxigenación por membrana extracorpórea, circulación de sangre asistida, y apoyo/diálisis hepática extracorpórea, transfusión, separación de fracciones sanguíneas (por ejemplo, células) de sangre donada, etc.

Además, las técnicas de monitorización de la invención son aplicables a cualquier tipo de dispositivo de bombeo que genere pulsos de presión en el primer sistema que contiene fluido, no solo bombas peristálticas rotatorias como se ha desvelado anteriormente, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales, bombas de diafragma, así como bombas centrífugas.

Los ensayos han mostrado que pueden ser preferentes diferentes parámetros de evaluación en diferentes situaciones. Por ejemplo, el uso de la varianza o la media aritmética de múltiples pulsos puede aumentar la precisión y/o la capacidad de detección en diversas situaciones. Se puede recurrir al reconocimiento por patrones cuando fallen otros métodos de detección.

Además, aunque generalmente para fines de evaluación puede ser suficiente implicar un valor de parámetro, puede ser ventajoso basar una evaluación en combinaciones de dos o más valores de parámetro, tales como para mejorar la fiabilidad de la determinación de flujo. La fiabilidad también se puede mejorar aumentando el periodo de tiempo de evaluación. Además, puede ser ventajoso aumentar la resolución en las medidas para mejorar más la fiabilidad.

Aunque se ha descrito el modelo con ejemplos que implican pulsos cardiacos como fuente principal para el análisis, también se puede usar la respiración de un sujeto como fuente principal para el análisis. Como con los pulsos cardiacos, la respiración también constituye un modulador de los caudales cardiovasculares Q y se pueden usar parámetros P similares para medir, por ejemplo, la amplitud, forma, fase y/o frecuencia en el perfil de señal temporal.

IX. EXTRACCIÓN DE SEÑAL

A continuación, se describirán realizaciones para eliminar o reducir los diversos artefactos de presión (también denominados "pulsos de bomba" o "pulsos de interferencia") que se originan en uno o más generadores de pulsos en o asociados con un circuito extracorpóreo. A continuación, se describen realizaciones para aislar los datos de presión originados en un fenómeno fisiológico pertinente entre pulsos de presión o modulaciones de presión que se originan en otros fenómenos fisiológicos.

Los datos de presión a extraer no están limitados a un fenómeno fisiológico individual y se pueden originar en uno o más fenómenos fisiológicos, incluyendo el corazón. Como se usa en el presente documento, los datos de presión a aislar también se denominan "pulsos del sujeto" o "pulsos del paciente".

Eliminación de artefactos

Se puede proporcionar la eliminación de artefactos mediante:

- control de un generador de pulsos en el sistema de fluido extracorpóreo, tal como una bomba
- o mediante desconexión temporal del generador de pulsos;
- o desplazamiento de la frecuencia del generador de pulsos;
- filtrado de paso bajo, paso de banda o paso alto;
- análisis espectral y filtrado en el dominio de frecuencia;
- filtrado en el dominio del tiempo.

Control de un generador de pulsos

Se pueden evitar los artefactos de un generador de pulsos, tal como una bomba, en el circuito de fluido extracorpóreo por desconexión (deshabilitación) temporal del generador de pulsos, o mediante desplazamiento de la frecuencia del generador de pulsos fuera de las frecuencias de los uno o más fenómenos fisiológicos pertinentes. Se puede usar un control de retroalimentación con respecto a la frecuencia cardíaca, por ejemplo, obtenido a partir de un sensor de pulsos dedicado unido al paciente u obtenido a través de análisis de las partes previas de la señal de monitorización, para ajustar la frecuencia de la bomba de forma óptima para la detección de pulsos cardíacos. Se puede usar un control de retroalimentación similar para eliminar los artefactos relacionados con los pulsos de presión que se originan en la respiración, por ejemplo, basándose en una señal de respiración de una fuente independiente, tal como un instrumento capnógrafo. Por lo tanto, la unidad de control 23 de la Figura 1 se puede operar para controlar la frecuencia de las bomba con el fin de facilitar la detección de los pulsos del sujeto, por ejemplo, la frecuencia de la bomba se controla para minimizar cualquier superposición de la frecuencia entre los pulsos de la bomba y los pulsos del sujeto. Por ejemplo, la frecuencia de la bomba se puede aumentar y disminuir periódicamente alrededor de la frecuencia de superposición, de modo que se mantenga el caudal de sangre global. En una variante, se controla la frecuencia de la bomba en su lugar, de modo que se sincronice la velocidad de los pulsos de la bomba con la velocidad de los pulsos del sujeto mientras se aplica una diferencia de fase entre los pulsos de la bomba y los pulsos del sujeto. De ese modo, los pulsos de la bomba y los pulsos del sujeto se separan en el tiempo, y se pueden detectar los pulsos del sujeto en el dominio del tiempo, incluso sin la eliminación de los pulsos de la bomba. La diferencia de fase puede ser aproximadamente 180°, dado que esto puede maximizar la separación de los pulsos de la bomba y los pulsos del sujeto en el dominio del tiempo. Esta técnica denominada de fijación de fase se puede activar cuando se detecta que la velocidad de los pulsos del sujeto se aproxima a la velocidad de los pulsos de la bomba, o viceversa.

Aplicación de filtros de paso bajo, paso de banda o paso alto

La señal de entrada en la etapa 903 (Figura 9) se puede alimentar en un filtro, por ejemplo, digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro de intervalo de frecuencia, ajustadas a las frecuencias generadas por un generador de pulsos, tal como una bomba, en el circuito extracorpóreo. Por ejemplo, en el caso de que el generador de pulsos, tal como una bomba, opere con un intervalo de frecuencia de 1 Hz, se puede aplicar un filtro de paso bajo adecuado con el fin de eliminar los artefactos de presión superiores a 1 Hz mientras se retienen los componentes de frecuencia del fenómeno fisiológico inferiores a 1 Hz. Consecuentemente, se puede aplicar un filtro de paso alto para retener los componentes de frecuencias superiores a la frecuencia del generador de pulsos. Alternativamente, se pueden utilizar uno o más filtros de corte o similares para eliminar/atenuar las frecuencias en uno o más intervalos confinados.

Análisis espectral y filtrado en el dominio de frecuencia

La señal de entrada en la parte 133 se puede someter a un análisis espectral, por ejemplo, aplicando una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (Transformada Rápida de Fourier) para convertir la señal de entrada en el dominio de frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) se puede multiplicar a continuación

por una función de filtro apropiada y a continuación transformarse de nuevo en el dominio del tiempo. Existen numerosas técnicas de filtrado alternativas y equivalentes disponibles para los expertos en la materia.

Filtrado de dominio del tiempo

5 La eliminación de artefactos mediante filtrado en el dominio del tiempo se desvela adicionalmente y se muestra a modo de ejemplo en el documento del Solicitante de Patente Internacional WO2009/156175, titulado "Método y dispositivo para procesar una señal de medida dependiente del tiempo".

10 *Aislamiento de los datos de presión de un fenómeno fisiológico*

El aislamiento de los datos de presión que se originan en un fenómeno fisiológico pertinente se pueden proporcionar mediante cualquiera o una combinación de:

- 15
- filtrado de paso bajo, paso de banda o paso alto;
 - análisis espectral y filtrado en el dominio de frecuencia; o
 - filtrado en el dominio del tiempo.

Aplicación de filtros de paso bajo, paso de banda o paso alto

20 La señal de entrada en la etapa 905 se puede alimentar en un filtro, por ejemplo, digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro de intervalo de frecuencia, ajustadas a las frecuencias de los pulsos de presión de un fenómeno fisiológico pertinente donde, por ejemplo, en caso de aislamiento se refiere a:

- 25
- pulsos cardíacos, se permitirá que un intervalo de frecuencia básicamente de 0,5 - 4 Hz pase el filtro;
 - respiración, se permitirá que un intervalo de frecuencia básicamente de 0,15 - 0,4 Hz pase el filtro;
 - regulación de la presión sanguínea debida al sistema autónomo, se permitirá que un intervalo de frecuencia básicamente de 0,04 - 0,15 Hz pase el filtro; y
- 30
- regulación de temperatura debida al sistema autónomo, se permitirá que un intervalo de frecuencia básicamente de 0,001 - 0,1 Hz pase el filtro.

Análisis espectral y filtrado en el dominio de frecuencia

35 La señal de entrada en la etapa 905 se puede someter a un análisis espectral, por ejemplo, aplicando una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (Transformada Rápida de Fourier) para convertir la señal de entrada en el dominio de frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) se puede multiplicar a continuación por una función de filtro apropiada y a continuación transformarse de nuevo en el dominio del tiempo. Existen numerosas técnicas de filtrado alternativas y equivalentes disponibles para los expertos en la materia.

40 *Filtrado de dominio del tiempo*

45 La señal de interés se puede extraer de la señal de entrada en la etapa 905 como una señal de error de un filtro adaptativo. El filtro adaptativo se alimenta tanto con la señal de presión medida como con un perfil de señal predicho de una perturbación cíclica. La perturbación cíclica se puede originar en cualquier fenómeno fisiológico no deseado (por ejemplo, pulsación cardíaca o respiración). Particularmente, se puede introducir en el filtro adaptativo un perfil de presión reconstruido que se origina en el fenómeno fisiológico no deseado. Esta y otras técnicas de filtración de dominio de tiempo para retirar componentes de señal no deseados de una señal de medida se desvelan adicionalmente y se muestran a modo de ejemplo en el documento de Patente WO2009/156175 mencionado anteriormente.

50 Algunas de las técnicas de filtración descritas anteriormente se pueden conseguir automáticamente mediante muestreo inferior, dado que se puede controlar mediante el filtro *antialiasing* incluido en el algoritmo de procesamiento de señal de muestreo inferior. Además, algunas de las técnicas de filtrado descritas anteriormente también se puede conseguir directamente en *hardware*, por ejemplo, en la conversión analógica a digital mediante la selección de una frecuencia de muestra apropiada, es decir, debido al filtro *antialiasing* que se aplica antes del muestreo.

60 El término "comprende/comprender", cuando se usa en la presente memoria descriptiva, se toma para especificar la presencia de características, números enteros, etapas o componentes indicados. Sin embargo, el término no excluye la presencia o adición de uno o más características, números enteros, etapas o componentes adicionales o grupos de los mismos.

65 La invención no se restringe a las realizaciones descritas en las figuras, sino que puede variar libremente dentro del alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para monitorizar un caudal de fluido (Q) de un sistema cardiovascular de un sujeto, comprendiendo dicho dispositivo una entrada (28) para obtener una señal de medida dependiente del tiempo ($d(n)$) de un sensor de presión (4a-4c) en un circuito de sangre extracorpóreo (20) que se adapta para conexión al sistema cardiovascular, disponiéndose el sensor de presión (4a-4c) para detectar un pulso del sujeto que se origina en un generador de pulsos del sujeto (3') en el sistema cardiovascular del sujeto, en el que el dispositivo comprende además un procesador de señal (29) conectado a la entrada (28) y configurándose para:
 - 5 procesar la señal de medida para obtener un perfil de pulso ($e(n)$) que es un perfil de señal temporal del pulso del sujeto, y
 - 10 calcular el caudal de fluido (Q) basándose al menos parcialmente en el perfil de señal temporal.
2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el generador de pulsos del sujeto (3') es cualquiera del corazón, el sistema respiratorio, o cualquier combinación de los mismos.
 - 15
3. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el procesador de señal (29) se configura además para calcular el caudal de fluido (Q) implicando una o más de una amplitud, una forma, y una sincronización del perfil de señal temporal.
 - 20
4. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el procesador de señal (29) se configura además para agregar una pluralidad de perfiles de pulso dentro de una ventana de tiempo de agregación en la señal de medida y calcular el caudal de fluido (Q) basándose en un promedio de la pluralidad de los perfiles de pulso.
 - 25
5. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el procesador de señal (29) se configura para calcular el gasto cardíaco (CO) del sistema cardiovascular.
 - 30
6. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el procesador de señal (29) se configura para calcular un flujo de acceso (Q_a) de un acceso de sangre en el sistema cardiovascular.
 - 35
7. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el procesador de señal (29) se configura además para calibrar el caudal de fluido (Q) frente a uno o más valores de calibración.
 - 40
8. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el procesador de señal (29) se configura además para calcular un caudal de acceso promedio Q_a y una varianza asociada Q_aV , recuperar un caudal de sangre extraída Q_b y, en el caso de que la suma de Q_b y Q_aV exceda de Q_a , generar un suceso de alarma.
 - 45
9. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el procesador de señal (29) se configura además para:
 - 50
 - 55
 - 60
 - 65
 - calcular al menos un caudal de fluido adicional (Q_x);
 - calcular un caudal de fluido promedio (Q_{avg}) determinado a partir del caudal de fluido calculado (Q) y el al menos un caudal de fluido adicional (Q_x);
 - calcular un caudal de fluido de referencia promedio (Q_{avg_ref}); y
 - ajustar el caudal de fluido de referencia promedio (Q_{avt_ref}) basándose en el caudal de fluido (Q) y el al menos un caudal de fluido adicional (Q_x).
10. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el procesador de señal (29) se configura además para calcular un caudal de fluido de referencia (Q_{ref}) en un punto de tiempo cuando el caudal de fluido calculado (Q) corresponde a un caudal de fluido promedio.
 - 60
11. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que se genera un suceso de alarma cuando el Gasto Cardíaco (CO) excede de un umbral predeterminado.
 - 65
12. El dispositivo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el procesador de señal (29) se configura además para:
 - 60
 - 65
 - definir un modelo inicial (M_0);
 - asignar el modelo inicial (M_0) a un modelo actual (CM);
 - generar un parámetro (P) que correlaciona con el caudal de fluido (Q);
 - adquirir datos de calibración de flujo (C);
 - investigar si se satisface o no un criterio de validación del modelo (MVC) comparando el parámetro (P) y los datos de calibración de flujo (C) con el modelo actual (CM), en el que en el caso de que no se satisfaga el criterio de validación del modelo (MVC) entonces el procesador de señal (29) se configura para generar repetidamente

- un modelo nuevo (NM) y asignar el modelo actual (CM) al modelo nuevo (NM) hasta que se satisfaga el criterio de validación del modelo (MVC);
 en el que en el caso de que se satisfaga el criterio de validación del modelo (MVC), el procesador de señal (29) se configura para calcular el caudal de fluido (Q) basándose al menos parcialmente en el perfil de señal temporal.
- 5
13. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el procesador de señal (29) se configura además para llevar a cabo uno o más de de:
- 10 adquirir la presión sanguínea (BP) del sujeto y comparar dicha presión sanguínea (BP) con el modelo actual (CM); y
 almacenar el modelo actual (CM) y los parámetros disponibles (M, C, BP, P, TD, PD).
14. Método para monitorizar un caudal de fluido (Q) en un sistema cardiovascular de un sujeto, comprendiendo dicho método:
- 15
- 20 obtener una señal de medida dependiente del tiempo ($d(n)$) de un sensor de presión (4a-4c) en un circuito de sangre extracorpóreo (20) que se dispone en contacto fluido con el sistema cardiovascular, disponiéndose el sensor de presión (4a-4c) para detectar un pulso del sujeto que se origina en un generador de pulsos del sujeto (3') en el sistema cardiovascular del sujeto,
 procesar la señal de medida para obtener un perfil de pulso ($e(n)$) que es un perfil de señal temporal del pulso del sujeto, y
 calcular el caudal de fluido (Q) basándose al menos parcialmente en el perfil de señal temporal.
- 25 15. Medio legible por ordenador que comprende instrucciones para ordenador que, cuando se ejecutan mediante un procesador, hacen que el procesador lleve a cabo el método de la reivindicación 14.

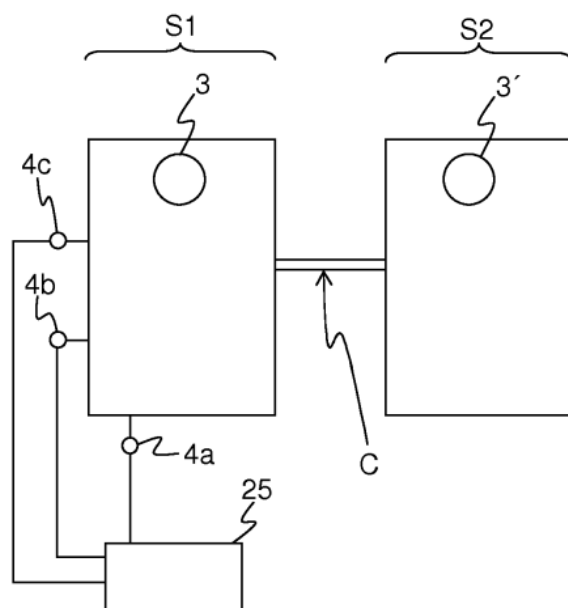


FIG. 1

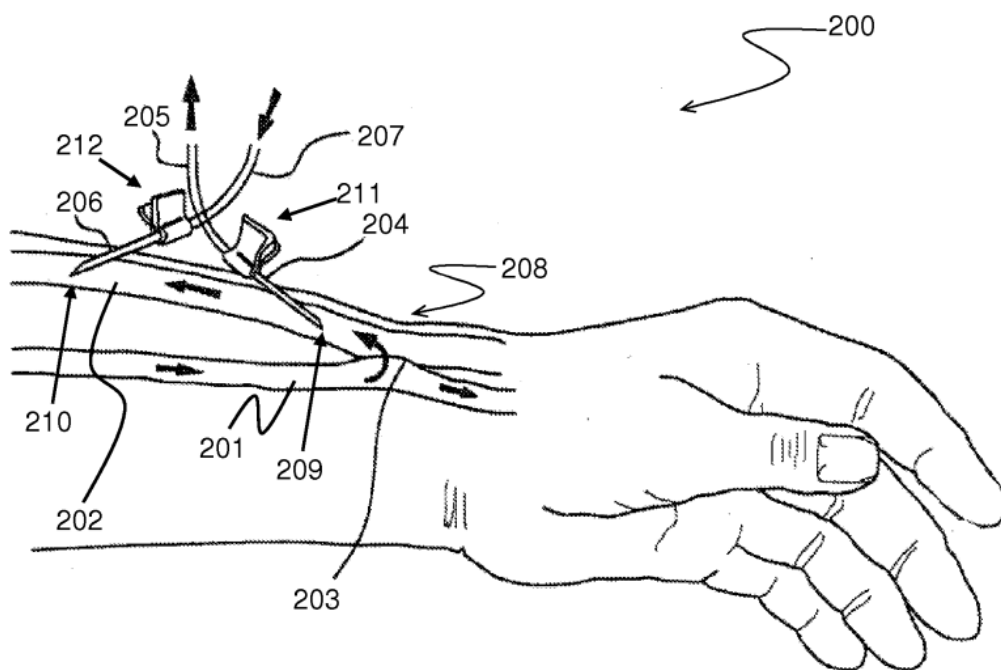
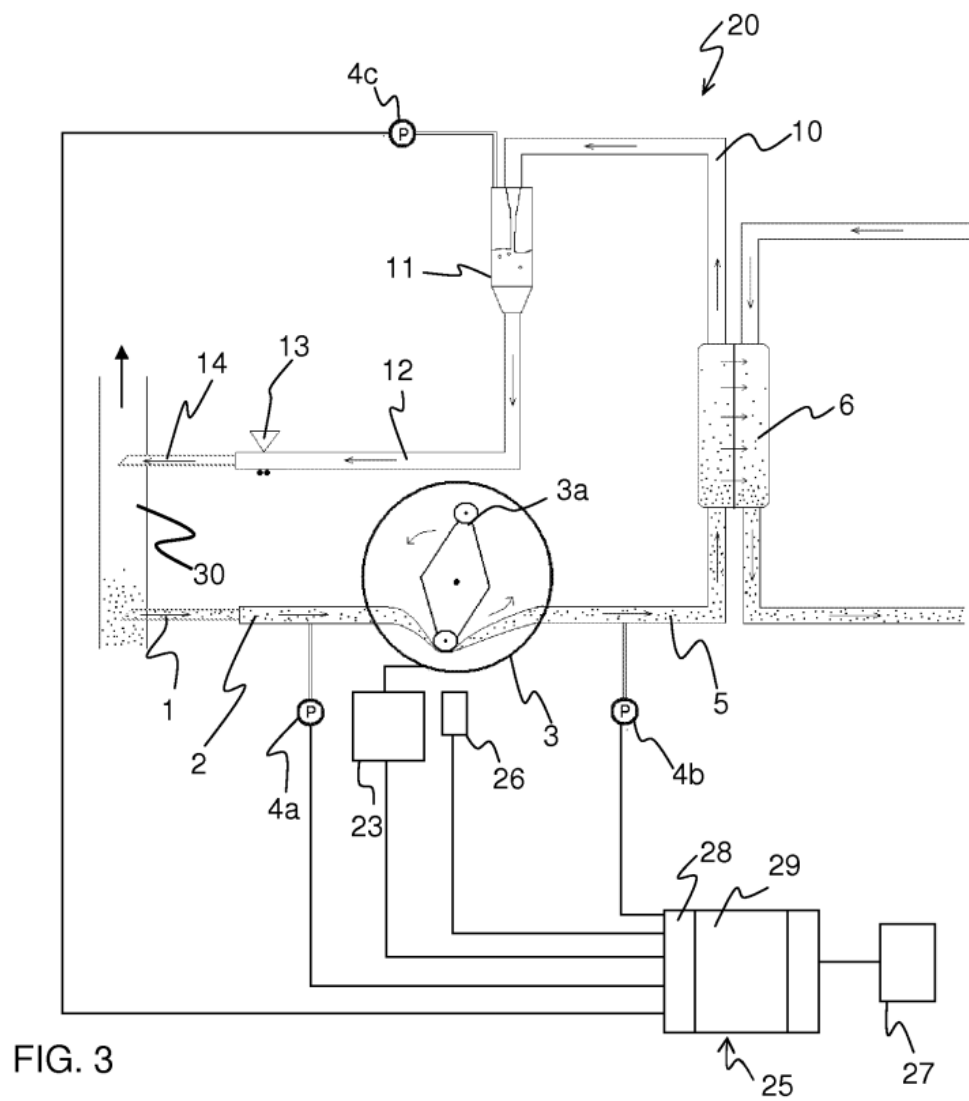


FIG. 2



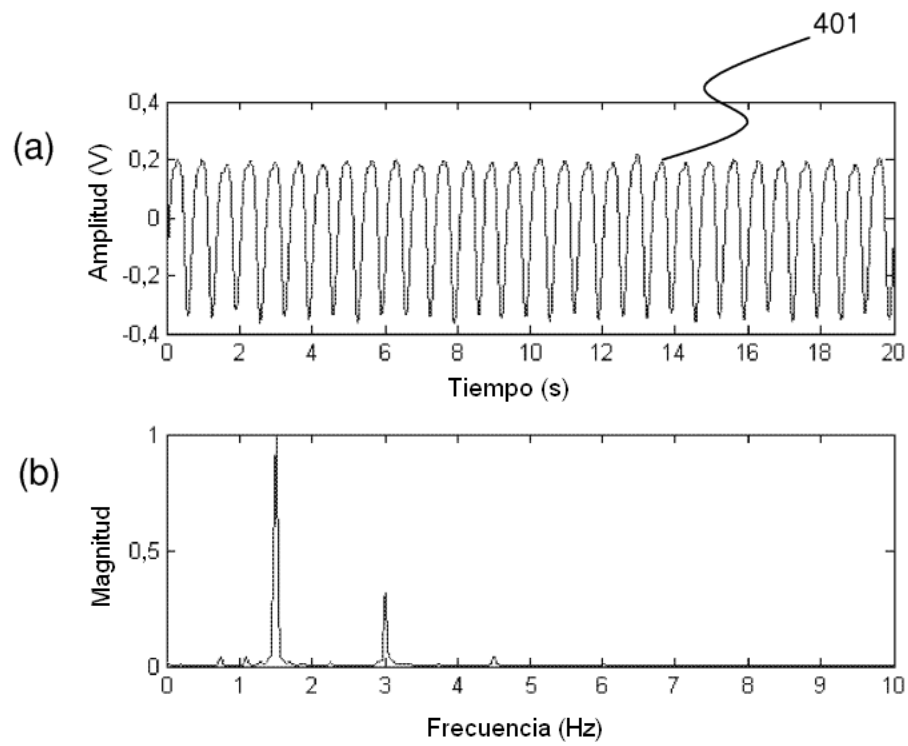


FIG. 4

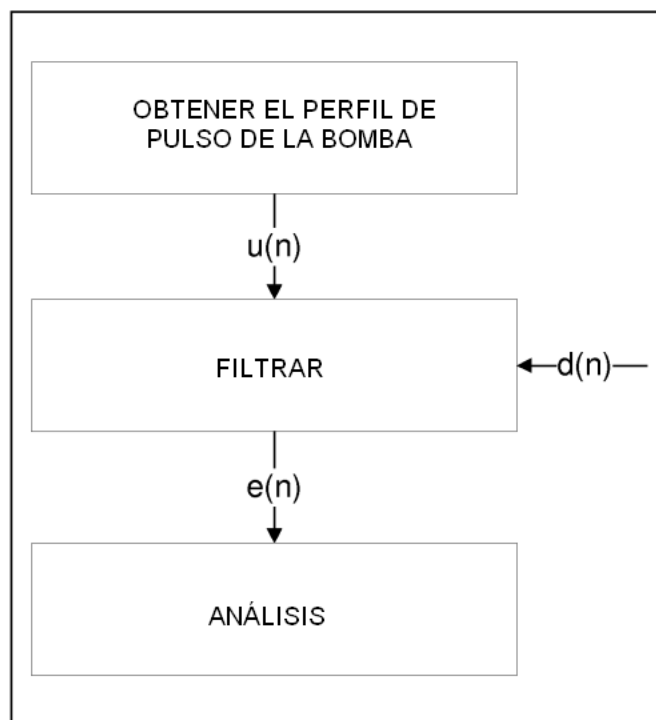


FIG. 5

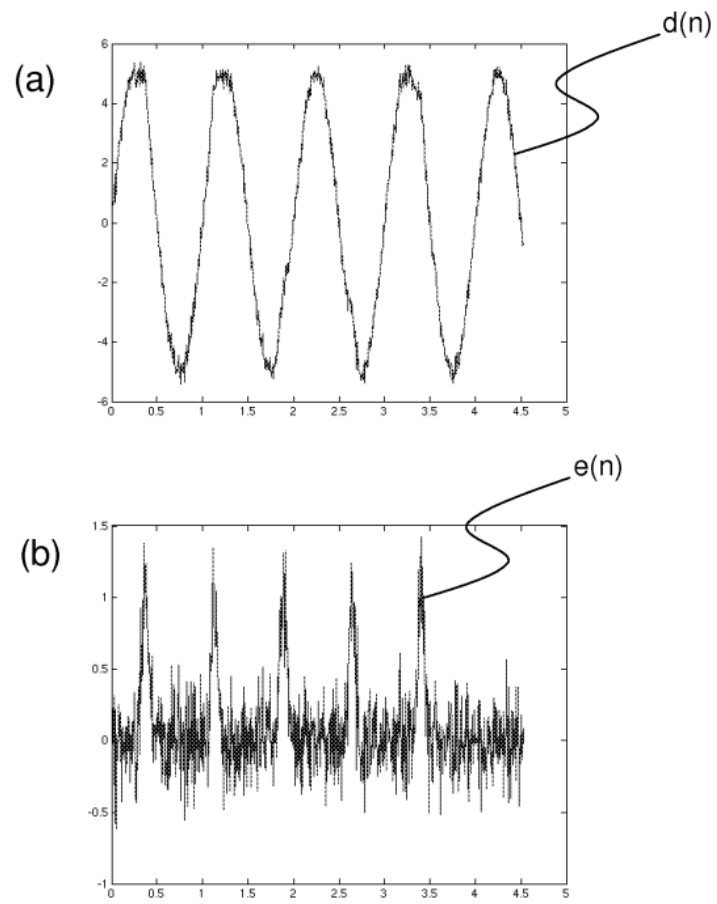


FIG. 6

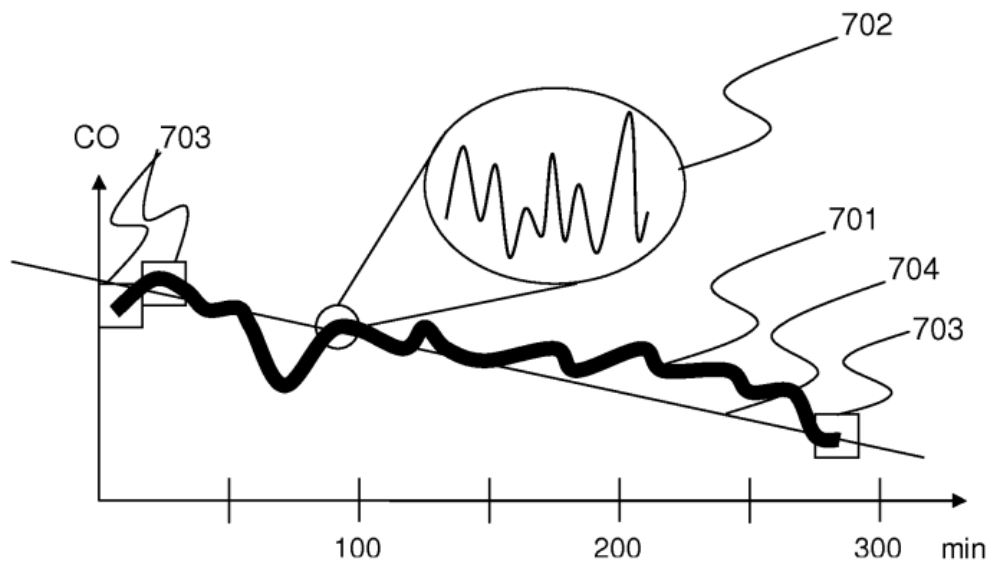


FIG. 7

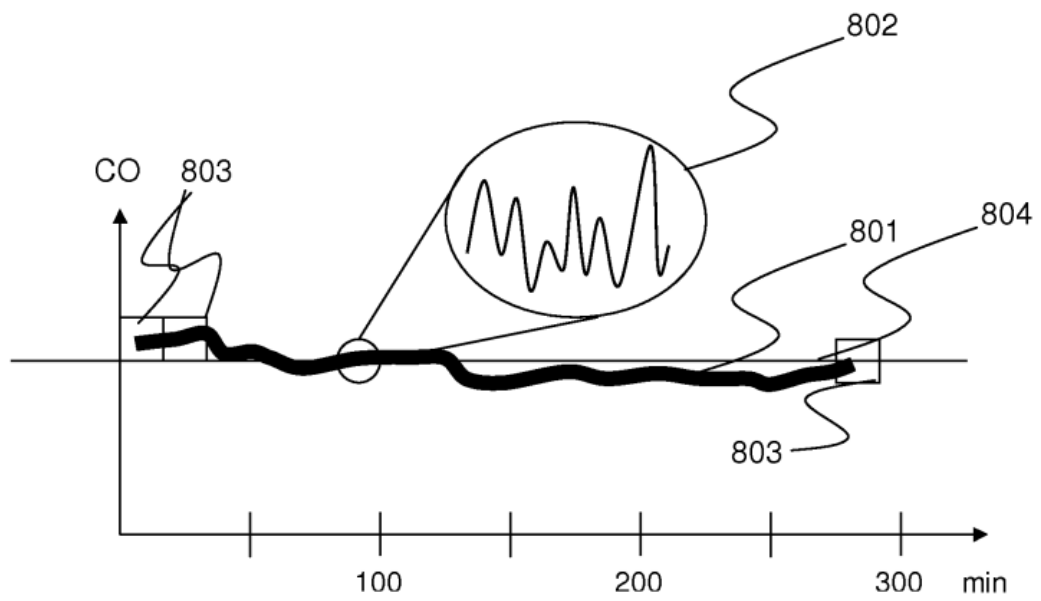


FIG. 8

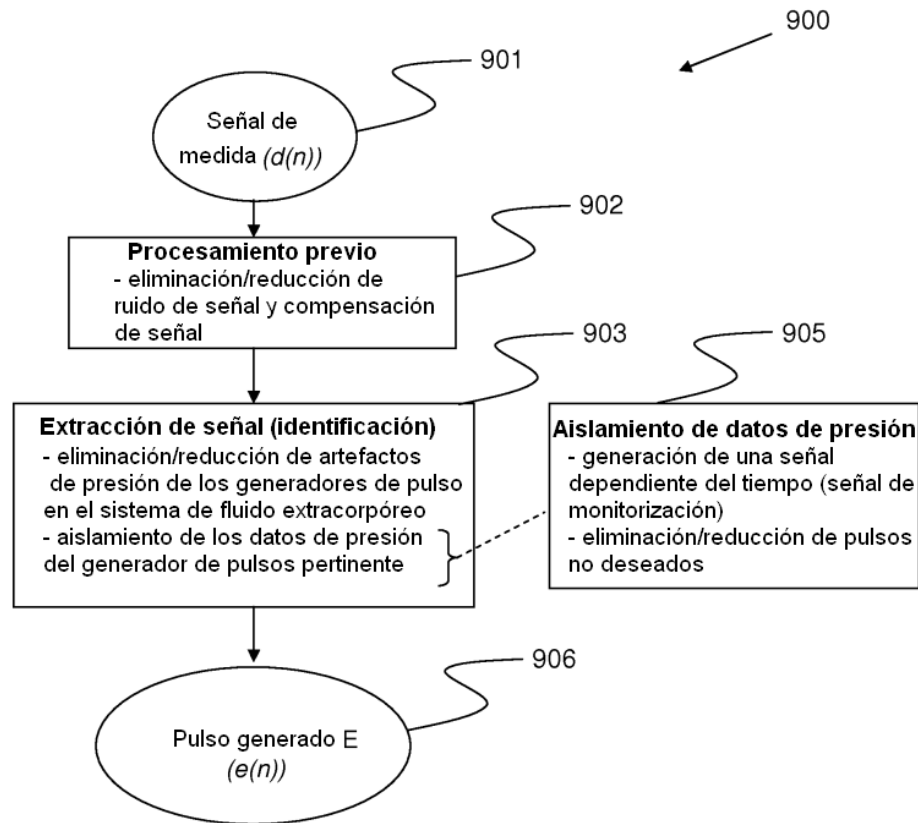


FIG. 9

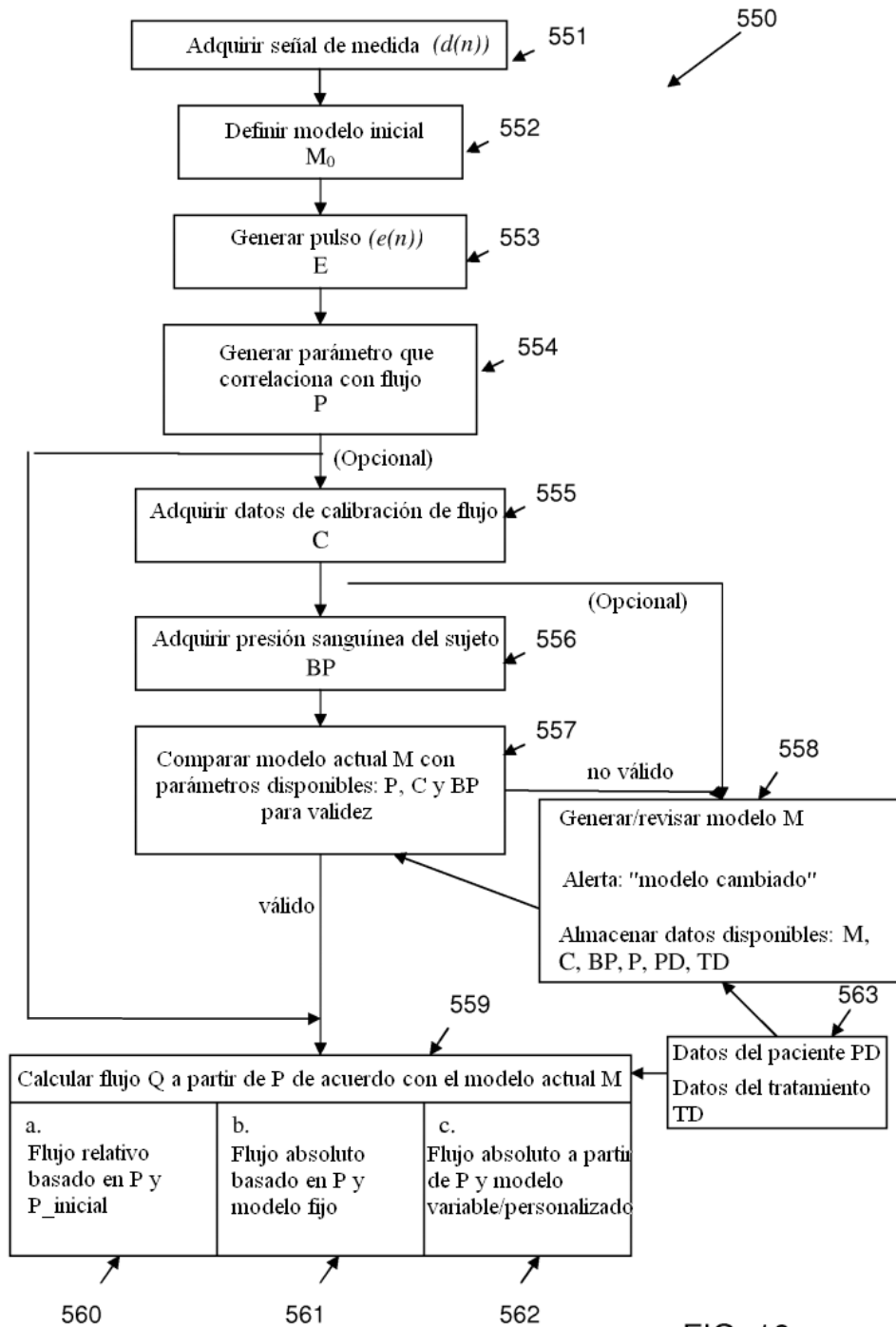


FIG. 10

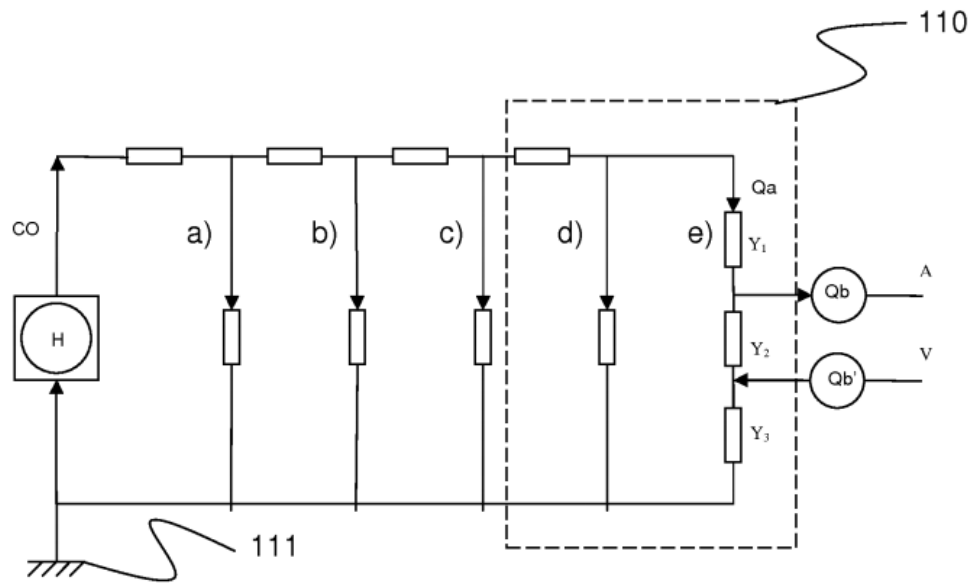


FIG. 11

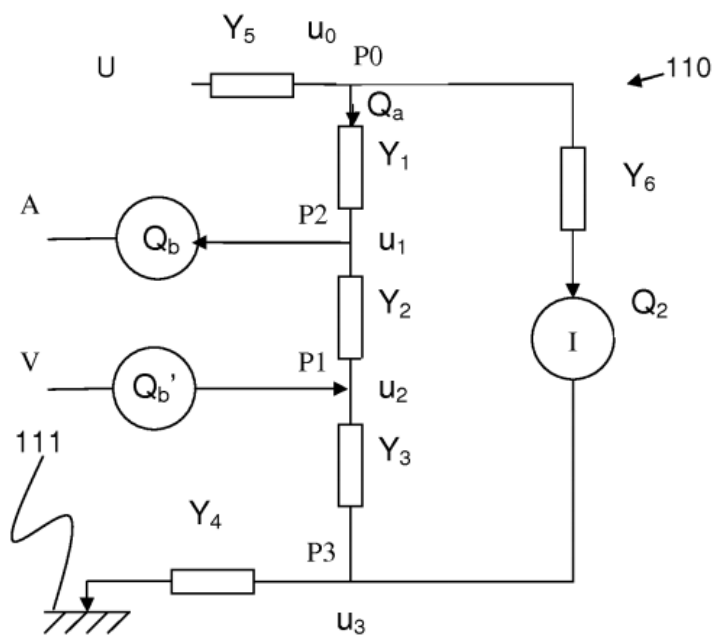


FIG. 12

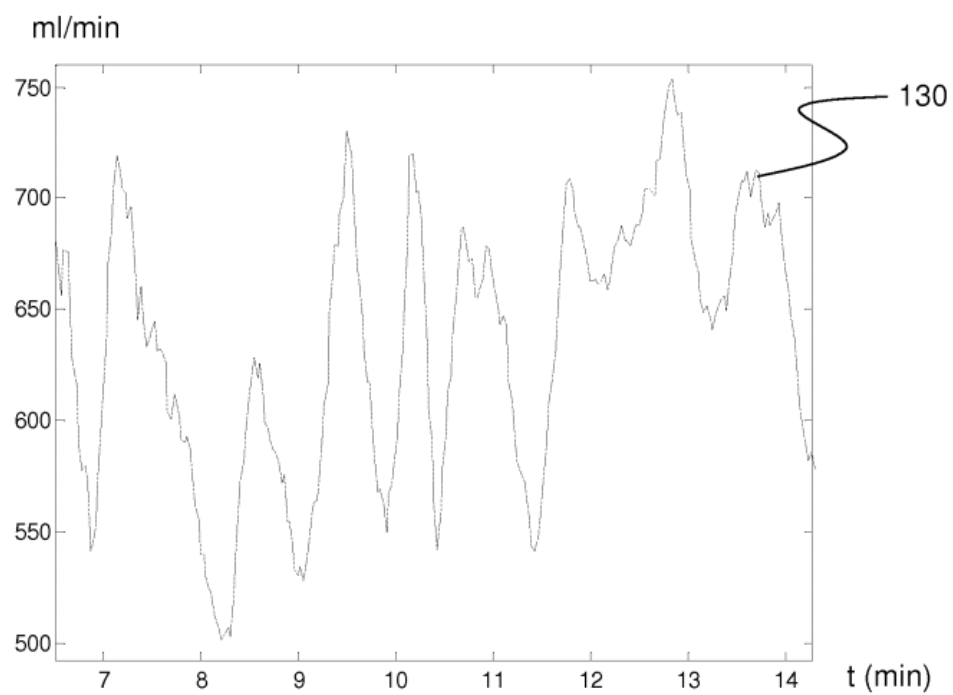


FIG. 13

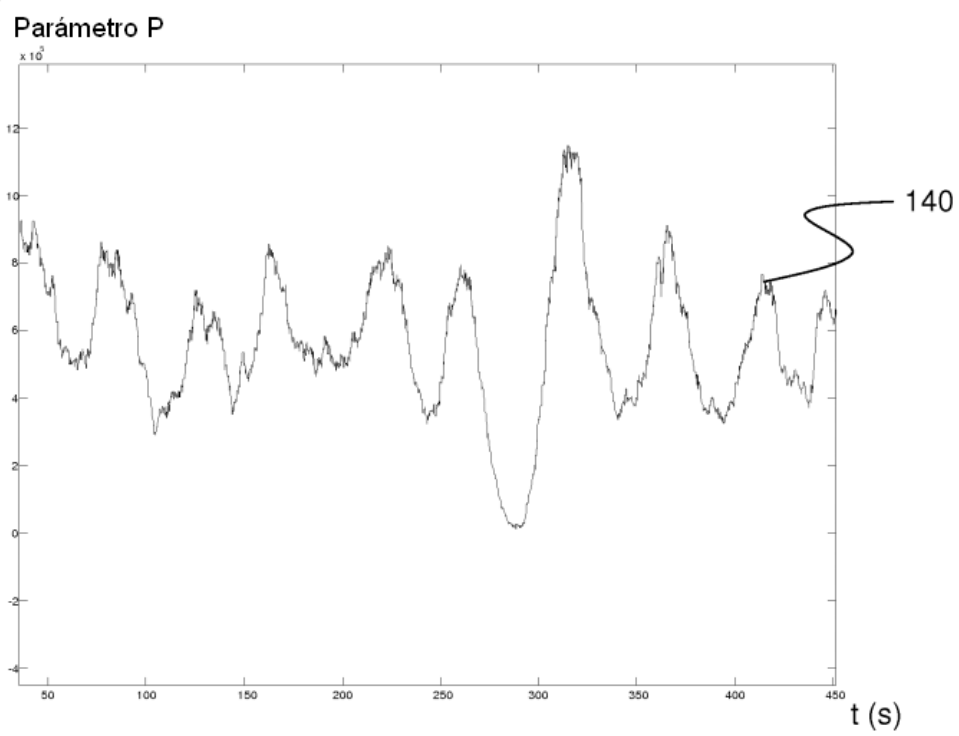


FIG. 14

P_h = presión cardiaca (mmHg)

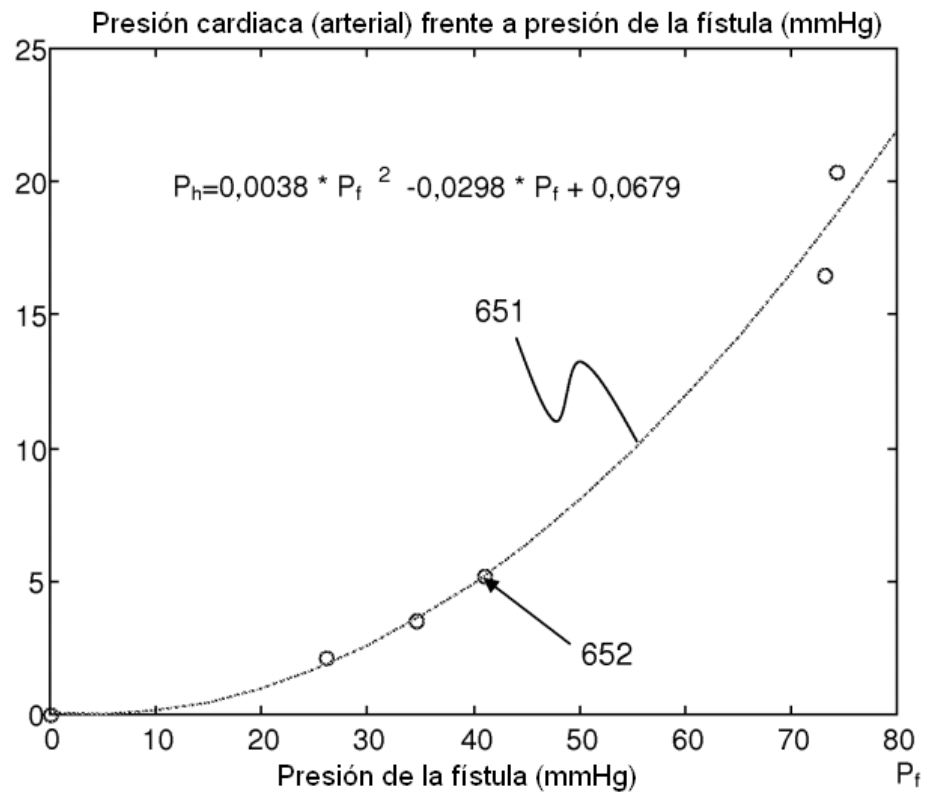


FIG. 15

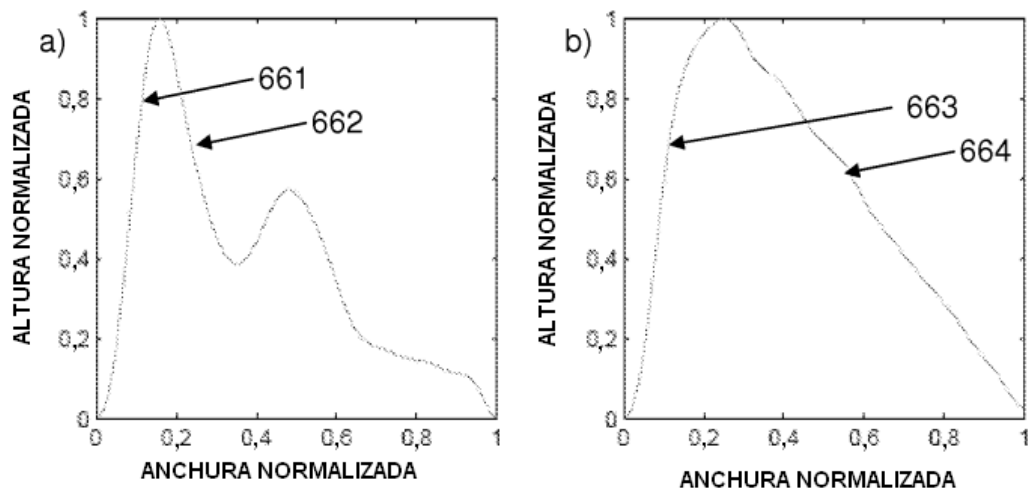


FIG. 16