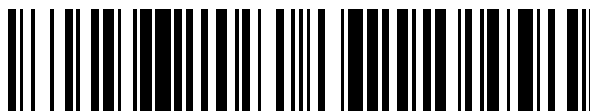


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 636**

51 Int. Cl.:

**G01L 27/00** (2006.01)

**G01N 33/49** (2006.01)

**A61M 1/36** (2006.01)

**G01M 3/28** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2009 E 09769023 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016 EP 2303356**

54 Título: **Métodos y dispositivo para monitorizar la integridad de una conexión fluida**

30 Prioridad:

**26.06.2008 SE 0801517**

**26.06.2008 US 75774 P**

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

**21.06.2016**

73 Titular/es:

**GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)**

**P.O. Box 10101**

**220 10 Lund, SE**

72 Inventor/es:

**HERTZ, THOMAS;**

**SOLEM, KRISTIAN;**

**ROSLUND, ANDERS;**

**STERNBY, JAN;**

**FURMANSKI, MARTIN y**

**OLDE, BO**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 574 636 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**

Métodos y dispositivo para monitorizar la integridad de una conexión fluida

5 Campo técnico

La presente invención se refiere, en general, a la monitorización de conexiones fluidas, y en particular a monitorizar la integridad de una conexión fluida basándose en una medición de presión. La presente invención es, por ejemplo, aplicable en disposiciones para tratamiento sanguíneo extracorpóreo.

10

Técnica antecedente

En el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, se extrae sangre de un paciente, se trata y a continuación se reintroduce en el paciente por medio de un circuito de flujo sanguíneo 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 a un vaso sanguíneo del paciente, normalmente mediante uno o más dispositivos de acceso, tales como agujas o catéteres, que se insertan en el acceso a un vaso sanguíneo. Dichos tratamientos sanguíneos extracorpóreos incluyen hemodiálisis, hemodiafiltración, hemofiltración, plasmaféresis, etc.

15

En el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, es vital minimizar el riesgo de disfunciones en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, dado que éstas pueden causar una afección potencialmente letal para el paciente. Pueden surgir afecciones graves si el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo es alterado, por ejemplo por un dispositivo de acceso para extracción de sangre (por ejemplo una aguja/catéter arterial) que se afloja del acceso a un vaso sanguíneo, haciendo que aire sea aspirado al interior del circuito, o por un dispositivo de acceso para reintroducción de sangre (por ejemplo una aguja/catéter venoso) que se afloja del acceso a un vaso sanguíneo, haciendo que el paciente se desangre en cuestión de minutos. Otras disfunciones pueden ser causadas porque el acceso a un vaso sanguíneo se bloquee u obstruya, o porque el dispositivo de acceso quede posicionado demasiado cerca de las paredes del acceso a un vaso sanguíneo.

20

30

Con este fin, un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo puede incluir uno o más dispositivos de vigilancia que monitorizan la integridad del circuito de flujo sanguíneo y emiten una alarma y/o hacen que se emprenda una acción apropiada cuando se detecta una situación potencialmente peligrosa. Dichos dispositivos de vigilancia pueden funcionar sobre señales de medición procedentes de uno o más sensores de presión en el circuito. Convencionalmente, la monitorización se lleva a cabo comparando uno o más niveles de presión promedio medidos con uno o más valores umbral y/o monitorizando la presencia de burbujas de aire usando un detector de aire en el circuito. Por ejemplo, el fallo de la extracción de sangre puede implicar que se introduce aire en el circuito, con lo que la presión promedio medida puede acercarse a la presión atmosférica, o lo el flujo sanguíneo puede estar bloqueado u obstruido, con lo que la presión promedio medida puede caer a un nivel bajo. Un fallo en la reintroducción de sangre puede ser detectable como una disminución de la presión promedio medida. Sin embargo, puede ser difícil establecer valores umbral apropiados, dado que la presión promedio en el circuito puede variar entre tratamientos, y también durante un tratamiento, por ejemplo como resultado de que el paciente se mueva. Además, si un dispositivo de acceso se afloja y queda atascado en las sábanas de la cama o las ropas del paciente, la presión promedio medida podría no cambiar lo suficiente para indicar la situación potencialmente peligrosa.

35

40

45

Para incrementar la precisión de monitorización, el documento WO 97/10013 propone detectar, como una de varias opciones, una señal cardíaca en la presión medida y usar la señal cardíaca como indicador de la integridad de una conexión fluida entre un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo y un acceso a un vaso sanguíneo. La señal cardíaca representa una onda de presión que es producida por el corazón del paciente y transmitida desde el sistema circulatorio del paciente al circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo mediante el acceso a un vaso sanguíneo. Disfunciones en la conexión fluida alterarán la transmisión de la onda de presión generada por el corazón al circuito, haciendo que la señal cardíaca cambie o incluso desaparezca. La presión medida también puede incluir una onda de presión intensa producida por la bomba sanguínea en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo. En el documento WO 97/10013, la monitorización implica filtrar una señal de presión medida para eliminar los componentes de frecuencia que se originan a partir de la bomba sanguínea, y detectar a continuación la señal cardíaca analizando la señal de presión filtrada. La amplitud de la señal de presión filtrada se toma a continuación como una indicación de la integridad de la conexión fluida.

50

55

El documento US2005/0010118 propone una solución que implica aplicar un análisis de frecuencia a una señal de presión medida para generar un espectro de frecuencia, eliminar un componente de frecuencia que se origina desde la bomba sanguínea, e identificar un componente de frecuencia causado por el corazón del paciente. Anomalías del acceso a un vaso sanguíneo se monitorizan basándose en el nivel de intensidad del componente de frecuencia causado por el corazón del paciente.

60

Necesidades correspondientes para monitorizar la integridad de una conexión fluida entre primer y segundo sistemas que contienen fluido pueden surgir en otros campos de tecnología.

65

Sumario de la invención

5 Es un objetivo de la invención superar al menos parcialmente una o más de las limitaciones identificadas anteriormente de la técnica anterior. Específicamente, es un objetivo proporcionar una técnica alternativa o complementaria para monitorizar la integridad de una conexión fluida entre primer y segundo sistemas que contienen fluido usando una medición de presión, preferentemente con una robustez mejorada y/o una mayor certidumbre de detectar una disfunción en la conexión fluida.

10 Éste y otros objetivos, que aparecerán a partir de la descripción a continuación, se consiguen al menos parcialmente por medio de métodos, dispositivos, y un producto de programa informático de acuerdo con las reivindicaciones independientes, definiéndose las realizaciones de los mismos por las reivindicaciones dependientes.

15 Un primer aspecto de un concepto inventivo de la invención es un dispositivo para monitorizar la integridad de una conexión fluida entre primer y segundo sistemas que contienen fluido basándose en al menos una señal de medición dependiente del tiempo procedente de al menos un sensor de presión en el primer sistema que contiene fluido, en el que el primer sistema que contiene fluido comprende un primer generador de pulsos, y el segundo sistema que contiene fluido comprende un segundo generador de pulsos, y en el que dicho al menos un sensor de presión está dispuesto para detectar primeros pulsos que se originan desde el primer generador de pulsos y segundos pulsos que se originan desde el segundo generador de pulsos, comprendiendo dicho dispositivo:

- 20 un medio para recibir dicha al menos una señal de medición;
- un medio para procesar dicha al menos una señal de medición, o señal de monitorización dependiente del tiempo obtenida de ésta, para calcular un valor de parámetro indicativo de presencia o ausencia de los segundos pulsos; y
- 25 un medio para determinar la integridad de la conexión fluida basándose al menos parcialmente en el valor de parámetro,
- en el que dicho dispositivo comprende además un medio para obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos en dicha al menos una señal de medición, y que dicho un medio para procesar está configurado para calcular el valor de parámetro procesando dicha al menos una señal de medición,
- 30 o la señal de monitorización obtenida de ésta, basándose en la información de temporización.

35 En una realización, dicho medio para procesar comprende: un medio para localizar una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida de ésta, basándose en la información de temporización; y un medio para calcular el valor de parámetro basándose en los valores de señal dentro de dicha ventana temporal.

En una realización, dicho medio para procesar comprende además: un medio para seleccionar la duración de la ventana temporal basándose en la información de temporización.

40 En una realización, dicho medio para procesar comprende: un medio para generar una señal de monitorización dependiente del tiempo filtrando dicha al menos una señal de medición para eliminar los primeros pulsos; en el que el valor de parámetro se calcula basándose en la señal de monitorización.

45 En una realización, dicho medio para generar comprende además: un medio para seleccionar un conjunto de segmentos de señal en la una o más señales de medición filtradas de este modo; y un medio para alinear y añadir los segmentos de señal, basándose en la información de temporización, para generar la señal de monitorización.

En una realización, dicho medio para calcular comprende: un medio para identificar un segundo pulso candidato en la señal de monitorización y un punto temporal candidato correspondiente; y un medio para validar el segundo pulso candidato basándose en el punto temporal candidato en relación con la información de temporización.

50 En una realización, el dispositivo comprende al menos una de las características de caracterización: la información de temporización se obtiene de un sensor de pulsos acoplado al segundo sistema que contiene fluido, y que la información de temporización se obtiene en función de la temporización relativa de segundos pulsos identificados basándose en valores de parámetro precedentes.

55 En una realización, el dispositivo comprende además un medio para obtener una señal de presión de referencia procedente de un sensor de referencia en el primer sistema que contiene fluido, en el que el sensor de referencia está dispuesto para detectar dichos segundos pulsos incluso si la conexión fluida está comprometida, y en el que dicho medio para obtener la información de temporización comprende: un medio para identificar al menos un segundo pulso en la señal de presión de referencia y un medio para obtener una diferencia estimada de tiempo de llegada entre el sensor de referencia y dicho al menos un sensor de presión.

60 En una realización, el dispositivo comprende una de las características de caracterización que la diferencia estimada de tiempo de llegada viene dada por un valor predefinido, y que la diferencia estimada de tiempo de llegada se calcula basándose en una diferencia de presión de fluido entre la ubicación del sensor de referencia y dicho al menos un sensor de presión.

En una realización, el dispositivo comprende además un medio para calcular un valor de magnitud indicativo de la magnitud de dicho al menos un segundo pulso en la señal de presión de referencia, y un medio para comparar el valor de magnitud con un límite, en el que el medio para obtener una diferencia estimada de tiempo de llegada está condicionado por el resultado de la comparación por dicho medio para comparar.

5 En una realización, el primer sistema que contiene fluido es un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo que comprende un dispositivo de acceso arterial, un dispositivo de procesamiento sanguíneo y un dispositivo de acceso venoso, en el que el segundo sistema que contiene fluido es un sistema sanguíneo humano que comprende un acceso a un vaso sanguíneo, en el que el dispositivo de acceso arterial está conectado al sistema sanguíneo humano, en el que el dispositivo de acceso venoso está conectado al acceso a un vaso sanguíneo para formar la conexión fluida, en el que el primer generador de pulsos es un dispositivo de bombeo dispuesto en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo para bombear sangre desde el dispositivo de acceso arterial a través del dispositivo de procesamiento sanguíneo hasta el dispositivo de acceso venoso, en el que dicha al menos una señal de medición comprende al menos una señal de medición venosa derivada de al menos un sensor de presión venosa ubicado aguas abajo del dispositivo de bombeo, y al menos una señal de medición arterial derivada de al menos un sensor de presión arterial ubicado aguas arriba del dispositivo de bombeo, y en el que la señal de monitorización se genera basándose en dicha al menos una señal de medición venosa, comprendiendo dicho dispositivo: un medio para identificar al menos un segundo pulso en dicha al menos una señal de medición arterial; y un medio para calcular la información de temporización a partir del uno o varios segundos pulsos identificados de este modo.

20 En una realización, el método comprende además: un medio para apagar intermitentemente el primer generador de pulsos; un medio para identificar al menos un segundo pulso en dicha al menos una señal de medición; y un medio para calcular la información de temporización a partir del segundo pulso identificado de este modo.

25 En una realización, el valor de parámetro representa una distribución de valores de señal.

En una realización, dicho medio para procesar comprende uno de: un medio para calcular el valor de parámetro como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida de ésta; y un medio para equiparar valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida de ésta, con un perfil de señal temporal predicho de un segundo pulso.

30 Un segundo aspecto de un concepto inventivo de la invención es un método para monitorizar la integridad de una conexión fluida entre primer y segundo sistemas que contienen fluido basándose en al menos una señal de medición dependiente del tiempo procedente de al menos un sensor de presión en el primer sistema que contiene fluido, en el que el primer sistema que contiene fluido comprende un primer generador de pulsos, y el segundo sistema que contiene fluido comprende un segundo generador de pulsos, y en el que dicho al menos un sensor de presión está dispuesto para detectar primeros pulsos que se originan a partir del primer generador de pulsos y segundos pulsos que se originan a partir del segundo generador de pulsos, comprendiendo dicho método:

- 35 recibir dicha al menos una señal de medición;
- obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos en dicha al menos una señal de medición;
- 40 procesar dicha al menos una señal de medición basándose en la información de temporización, para calcular un valor de parámetro indicativo de presencia o ausencia de los segundos pulsos; y
- 45 determinar la integridad de la conexión fluida basándose al menos parcialmente en el valor de parámetro.

50 Un tercer aspecto de un concepto inventivo de la invención es un producto de programa informático que comprende instrucciones del dispositivo del primer aspecto para realizar el método del segundo aspecto del concepto inventivo.

#### Breve descripción de los dibujos

55 A continuación se describirán realizaciones de los conceptos inventivos en más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

La figura 1 es una vista esquemática de una disposición fluida general en la que los conceptos inventivos pueden usarse para monitorizar la integridad de una conexión fluida.

La figura 2 es un diagrama de flujo de un proceso de monitorización de acuerdo con un primer concepto inventivo.

60 La figura 3(a) es un gráfico de la señal de medición en función del tiempo, la figura 3(b) es un gráfico de la señal de medición en la figura 3(a) después de la filtración, y la figura 3(c) ilustra una medida de dispersión estadística calculada para una secuencia de ventanas temporales en la señal en la figura 3(b).

65 La figura 4(a) ilustra un procedimiento de equiparación entre una señal de medición y un perfil de señal predicho, La figura 4(b) ilustra la posición de mejor equiparación, y la figura 4(c) es una curva de correlación que resulta del procedimiento de equiparación en la figura 4(a).

La figura 5(a) es un gráfico de un segmento de señal que contiene un segundo pulso, y la figura 5(b) es un gráfico de un segmento de evaluación generado promediando diez segmentos de señal.

La figura 6 es un diagrama de flujo de un proceso de monitorización de acuerdo con un segundo concepto inventivo.

5 Las figuras 7(a) a 7(d) ilustran el procesamiento de pulsos candidatos identificados en una señal de medición.

La figura 8 es un diagrama de flujo de parte de un proceso de monitorización de acuerdo con el segundo concepto inventivo.

La figura 9 es un diagrama de flujo de un proceso de monitorización que combina los primer y segundo conceptos inventivos.

10 La figura 10 es una vista esquemática de un sistema para tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo.

La figura 11(a) es un gráfico en el dominio temporal de una señal de presión venosa que contiene tanto componentes de frecuencia de la bomba como una señal cardiaca, y la figura 11(b) es un gráfico de la señal correspondiente en el dominio de frecuencia.

15 La figura 12 es un diagrama de flujo de un proceso de monitorización ejemplar.

La figura 13 es un diagrama de bloques de un analizador de datos para ejecutar el proceso de la figura 12.

Las figuras 14(a) y 14(b) son gráficos en el dominio temporal de una señal de presión después del procesamiento en un módulo de detección de latidos en el analizador de datos de la figura 13, con y sin una señal cardiaca.

20 Las figuras 15(a) y 15(b) son vistas agrandadas de los gráficos en las figuras 14(a) y 14(b).

Las figuras 16(a) y 16(b) son gráficos de envolventes extraídas de los datos en las figuras 15(a) y 15(b).

La figura 17 es un gráfico de la suma de derivadas en función del tiempo, calculada a partir de envolventes con y sin una señal cardiaca.

25 La figura 18 es un gráfico de varianza en función del tiempo, calculada a partir de envolventes con y sin una señal cardiaca.

La figura 19 es un diagrama que ilustra el rendimiento de un módulo de detección de latidos, para magnitudes relativas diferentes entre el pulso sanguíneo y el pulso cardiaco.

La figura 20 es una vista esquemática de una disposición de dispositivos analógicos para la detección de un componente pulsátil en una señal de presión.

30

#### Descripción detallada de conceptos inventivos y realizaciones

En lo sucesivo, se describirán conceptos inventivos y realizaciones asociadas con referencia a sistemas que contienen fluido en general. Seguidamente, los conceptos inventivos se ejemplificarán adicionalmente en el contexto de sistemas para tratamiento sanguíneo extracorpóreo.

35

En toda la siguiente descripción, elementos similares se designan mediante los mismos signos de referencia.

#### GENERAL

40

La figura 1 ilustra una disposición fluida general en la que se establece una conexión fluida C entre un primer sistema que contiene fluido S1 y un segundo sistema que contiene fluido S2. La conexión fluida C puede o no transferir fluido desde un sistema al otro. Un primer generador de pulsos 3 está dispuesto para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del primer sistema S1, y un segundo generador de pulsos 3' está dispuesto para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del segundo sistema S2. Un sensor de presión 4c está dispuesto para medir la presión del fluido en el primer sistema S1. Siempre que la conexión fluida C esté intacta, las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos 3' se desplazarán desde el segundo sistema S2 hasta el primer sistema S1 y, de este modo, segundos pulsos que se originan desde el segundo generador de pulsos 3' serán detectados por el sensor de presión 4c además de primeros pulsos que se originan desde el primer generador de pulsos 3. Debe observarse que uno de los primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' puede incluir más de un dispositivo que genera pulsos. Además, cualquier dicho dispositivo que genera pulsos puede ser o no parte del sistema que contiene fluido respectivo S1, S2.

50

La disposición fluida de la figura 1 incluye además un dispositivo de vigilancia 25 que está conectado al sensor de presión 4c, y posiblemente a uno o más sensores de presión adicionales 4a, 4b, tal como se indica en la figura 1. De este modo, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales de medición que son dependientes del tiempo para proporcionar una representación en tiempo real de la presión del fluido en el primer sistema S1. El dispositivo de vigilancia 25 monitoriza la integridad de la conexión fluida C, basándose en el principio de que la presencia de segundos pulsos indica que la conexión fluida C está intacta, mientras que la ausencia de segundos pulsos indica que la conexión fluida C está comprometida. La ausencia de segundos pulsos puede hacer que el dispositivo de vigilancia 25 emita una alarma o señal de aviso, y/o alerte a un sistema de control del primer o segundo sistemas que contienen fluido S1, S2 para que emprenda una acción apropiada.

60

El dispositivo de vigilancia 25 está configurado de este modo para procesar continuamente la una o varias señales de medición dependientes del tiempo para determinar si segundos pulsos están o no presentes. Normalmente, la determinación implica analizar la una o varias señales de medición, o una versión preprocesada de las mismas, en

65

el dominio temporal para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de la presencia o ausencia de segundos pulsos en la una o varias señales de medición. Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede usar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para recibir y procesar la una o varias señales de medición.

En el contexto de la presente divulgación, “ausencia” de un pulso puede implicar que el pulso ha desaparecido, o al menos que ha disminuido suficientemente en magnitud en comparación con el pulso que se considera que está “presente”. La valoración de presencia o ausencia puede implicar calcular un valor de parámetro de evaluación basándose en la una o varias señales de medición y comparar el valor de parámetro con un valor umbral.

#### PRIMER CONCEPTO

La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra etapas de un proceso de monitorización de acuerdo con un primer concepto. Una señal de medición es recibida (etapa 201) y sometida a un proceso de filtración (etapa 202) que elimina esencialmente los primeros pulsos de la señal de medición, mientras deja al menos parte de los segundos pulsos intactos. La señal de medición filtrada se somete a continuación a un análisis del dominio temporal (etapa 203), en el que se calcula un valor de un parámetro de evaluación basándose en valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición filtrada, que se denomina “segmento de evaluación” en lo sucesivo. El cálculo está diseñado normalmente de modo que el parámetro de evaluación represente la distribución de valores de señal dentro del segmento de evaluación. Basándose en el valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 204) si la conexión fluida está intacta o no, normalmente comparando el valor resultante con un valor umbral.

Para vigilancia continua, se calcula una secuencia temporal de valores de parámetro de evaluación basándose en una secuencia temporal de segmentos de evaluación obtenidos de la señal de medición. Estos segmentos de evaluación pueden ser solapantes o no solapantes en el tiempo. En una realización, secciones individuales de la señal de medición se adquieren, se filtran y se analizan, una detrás de otra. Cada segmento de evaluación puede corresponder a una dicha sección de la señal de medición; la ventana temporal se aplica entonces ya cuando se adquiere la señal de medición. En otra realización, la señal de medición se adquiere y se filtra de forma continua, con lo que se extraen segmentos de evaluación de la señal filtrada y se analizan.

La figura 3(a) muestra un ejemplo de una señal de medición dependiente del tiempo que contiene primer y segundo pulsos con una magnitud relativa de 10:1. Los primer y segundo pulsos tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. La figura 3(b) muestra la señal de medición dependiente del tiempo después de la eliminación de los primeros pulsos, dejando solamente segundos pulsos y ruido. Debe observarse que existe una ausencia de segundos pulsos después de aproximadamente 4 segundos. La figura 3(c) ilustra una medición de varianza calculada para una secuencia de ventanas temporales no solapantes en la señal de medición filtrada en la figura 3(b), siendo cada ventana temporal de aproximadamente 0,75 segundos. Claramente, usando la medida de la varianza como un parámetro de evaluación, es posible detectar la ausencia del segundo pulso en el punto temporal de aproximadamente 4 segundos. Un valor umbral ejemplar se indica mediante una línea de puntos.

El primer concepto tiene el potencial de proporcionar una medida comparativamente robusta de la integridad de la conexión fluida C. Analizando la distribución temporal de valores de señal dentro del segmento de evaluación, puede obtenerse una tolerancia mejorada a ruido y señales alteradoras.

Además, en comparación con técnicas que dependen del análisis del dominio de frecuencia de la señal de medición para detectar la presencia de segundos pulsos, el primer concepto inventivo puede proporcionar una tolerancia mejorada a variaciones en el intervalo de repetición de pulsos del segundo generador de pulsos 3', dado que el primer concepto inventivo depende de un análisis del dominio temporal. Dichas variaciones pueden producirse, por ejemplo, cuando el segundo generador de pulsos 3' es un corazón humano, y el segundo sistema S2 es de este modo el sistema sanguíneo de un ser humano. Las variaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad de la frecuencia cardíaca, VFC) causarían que el pico del corazón en el dominio de frecuencia se extiende, haciéndolo más difícil de detectar. En sujetos sanos en condiciones de reposo, la VFC puede ser de hasta un 15%. Los sujetos enfermos puede padecer afecciones cardíacas graves tales como fibrilación auricular y latido ectópico supraventricular, que puede causar una VFC que supere el 20%, y latido ectópico ventricular, para el que la VFC puede superar el 60%. Estas afecciones cardíacas no son inusuales entre, por ejemplo, pacientes de diálisis.

Siempre que la ventana temporal se seleccione de modo que cada segmento de evaluación contenga al menos un segundo pulso, la presencia/ausencia de segundos pulsos afectará al parámetro de evaluación, si se selecciona apropiadamente. Puede usarse una ventana temporal de duración fija, con la duración de la ventana temporal seleccionándose con respecto a una tasa de repetición de pulsos máxima del segundo generador de pulsos 3'. La duración de la ventana temporal puede establecerse mediante limitaciones en el segundo generador de pulsos 3' o mediante un límite de rendimiento seleccionado del método de vigilancia. Como alternativa, la duración de la ventana temporal y/o la ubicación de la ventana temporal en la señal de medición filtrada pueden seleccionarse basándose en una temporización predicha (“información de temporización”) se indicarán como ejemplo adicionalmente a continuación con referencia al segundo concepto inventivo.

Es más, el análisis del dominio temporal de acuerdo con el primer concepto inventivo puede permitir una detección más rápida que un análisis del dominio de frecuencia, dado que el primero puede tener la capacidad de detectar un segundo pulso individual en el segmento de evaluación mientras que la generación de un espectro de frecuencia requiere un mayor número de segundos pulsos en el segmento de evaluación. Por lo tanto, el análisis del dominio de frecuencia puede estar asociado con una mayor demora que el análisis del dominio temporal.

El parámetro de evaluación puede calcularse como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro del segmento de evaluación. Ejemplos no limitantes de medidas de dispersión estadística potencialmente útiles incluyen desviación estándar ( $\sigma$ ), varianza ( $\sigma^2$ ), coeficiente de variación ( $\sigma/\mu$ ) y varianza con respecto a la media ( $\sigma^2/\mu$ ). Otros ejemplos incluyen una suma de diferencias, por ejemplo dada por

$$\sum_{i=2}^n |x_i - x_{i-1}|, \text{ o } \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n |x_i - x_j|,$$

o una medición de energía, tal como

$$\sum_{i=1}^n x_i^2,$$

con  $n$  siendo el número de valores de señal  $x$  en el segmento de evaluación. Otros ejemplos más incluyen una medición basándose en una suma de diferencia absoluta respecto a un valor promedio  $m$ , con el valor promedio  $m$  calculándose para los valores de señal en el segmento de evaluación usando cualquier función adecuada, tal como media aritmética, media geométrica, mediana, etc. Debe observarse que todas las medidas de dispersión sugeridas anteriormente también incluyen variantes normalizadas y/o ponderadas de las mismas.

Como una alternativa o complemento a calcular una medida de dispersión estadística, el parámetro de evaluación puede resultar de un procedimiento de equiparación, en el que el segmento de evaluación se equipara con uno o más perfiles de señal predichos de un segundo pulso. Preferentemente, aunque no necesariamente, cada perfil de señal predicho representa un segundo pulso individual. Normalmente, el procedimiento de equiparación implica convolucionar o correlacionar de forma cruzada el segmento de evaluación y el perfil de señal predicho, y el valor de parámetro de evaluación es un valor de correlación resultante, normalmente el valor de correlación máximo.

Un procedimiento de equiparación basándose en correlación cruzada se indica como ejemplo adicionalmente en las figuras 4(a)-4(c). El procedimiento de equiparación se usa para distinguir entre las hipótesis

$$H_0: x(n) = w(n)$$

$$H_1: x(n) = s(n) + w(n)$$

con  $x(n)$  siendo el segmento de evaluación,  $w(n)$  siendo una señal de error que representa alteraciones introducidas por errores de interferencia/medición de ruido/señal, etc., y  $s(n)$  siendo el perfil de señal predicho del segundo pulso. Si  $H_1$  se considera más probable que  $H_0$ , entonces un segundo pulso ha sido identificado y la conexión fluida C se considera intacta. Si  $H_0$  se considera más probable que  $H_1$ , entonces un segundo pulso no puede identificarse y la conexión fluida C puede estar comprometida.

La figura 4(a) es un gráfico que muestra un ejemplo de un perfil de señal predicho  $s(n)$  y un segmento de evaluación  $x(n)$ . En este ejemplo particular, el segmento de evaluación tiene una relación de señal con respecto a ruido (RSR) de 4,8 dB, es decir la energía del perfil de señal  $s(n)$  es 3 veces la energía de la señal de error  $w(n)$ . Durante la correlación cruzada, el perfil de señal  $s(n)$  se desliza en una serie de etapas temporales a lo largo del eje temporal, tal como se indica mediante la flecha en la figura 4(a), y la integral del producto  $s(n) \cdot x(n)$  se calcula para cada etapa temporal. La correlación cruzada da como resultado de este modo una secuencia temporal de valores de correlación, con el valor de correlación máximo indicando el punto temporal de mejor equiparación entre  $x(n)$  y  $s(n)$ . La figura 4(b) ilustra la posición relativa entre  $x(n)$  y  $s(n)$  en el punto temporal para mejor equiparación, y la figura 4(c) ilustra los valores de correlación resultantes en función de dichas etapas temporales. La magnitud del valor de correlación máximo, opcionalmente calculada como un promedio ponderado dentro de un intervalo alrededor del valor de correlación máximo ( $c_{\max}$ ), puede usarse de este modo para distinguir entre las hipótesis anteriores.

Tal como se indica en la figura 4(c), el procedimiento de equiparación no solamente identifica la presencia de un segundo pulso, también proporciona una indicación de la ubicación del segundo pulso en el segmento de evaluación, dada por el punto temporal ( $t_p$ ) para el valor de correlación máximo ( $c_{\max}$ ). Este punto temporal puede usarse para valorar la fiabilidad del valor de correlación máximo determinado, comparando este punto temporal con

un punto temporal predicho. Dicho punto temporal predicho puede obtenerse de información de temporización mencionada anteriormente, tal como se explicará adicionalmente a continuación en relación con el segundo concepto inventivo.

- 5 El perfil de señal predicho puede generarse como un promedio de un número de registros de segundos pulsos. Por ejemplo, puede generarse promediando un número de segmentos de evaluación, antes de y/o durante el proceso de monitorización.

10 Para mejorar la calidad de señal del perfil predicho, con o sin promediar, la señal de medición puede adquirirse mientras el primer generador de pulsos se detiene, con lo que la señal de medición está libre de primeros pulsos. Por lo tanto, el primer generador de pulsos puede detenerse intermitentemente durante el proceso de monitorización para el cálculo de un perfil de señal actualizado de los segundos pulsos.

15 En otra variante, el perfil de señal predicho se obtiene de una o más señales de referencia que se originan de un sensor de presión de referencia (por ejemplo uno cualquiera de los sensores de presión 4a-4c en la figura 1) en el primer sistema. Dicho sensor de presión de referencia está dispuesto adecuadamente para detectar segundos pulsos incluso si la conexión fluida está comprometida, por ejemplo mediante una segunda conexión fluida entre los primer y segundo sistemas que contienen fluido. El sensor de presión de referencia puede instalarse para estar aislado de los primeros pulsos, de modo que la señal de referencia está esencialmente libre de primeros pulsos.

20 Como alternativa, si la señal de referencia incluye tanto primeros como segundos pulsos, la señal de referencia puede someterse a un proceso de filtración (por ejemplo de acuerdo con la etapa 202 en la figura 2) para eliminar los primeros pulsos mientras se dejan los segundos pulsos intactos en la señal de referencia. Un ejemplo de dicho sensor de presión de referencia es un sensor de presión arterial en un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, que se describirá adicionalmente a continuación. En dicho circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, la una o varias

25 señales de medición pueden originarse de uno o más sensores de presión venosa, por ejemplo si el proceso de monitorización pretende monitorizar la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo y un paciente.

30 En una implementación específica, la señal de referencia se obtiene continua o intermitentemente durante el proceso de monitorización, y el perfil de señal predicho se calcula continua o intermitentemente basándose en la señal de referencia. Por lo tanto, en el contexto del circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo mencionado anteriormente, la integridad de la conexión fluida del lado venoso puede monitorizarse equiparando continuamente segmentos de evaluación procedentes del sensor de presión venosa con un perfil de señal predicho obtenido del sensor de presión arterial. Es concebible incluso que el perfil de señal predicho se actualice para cada segmento de

35 evaluación (denominado "monitorización sincrónica" en lo sucesivo). El procedimiento de equiparación puede beneficiarse del uso de información de temporización, tal como se explicará adicionalmente a continuación en relación con el segundo concepto inventivo. Como alternativa, el perfil de señal predicho puede estar generado previamente, por ejemplo promediando registros de segundos pulsos de una serie de disposiciones de fluido, similares al que está siendo monitorizado (véase la figura 1). Opcionalmente, dicho perfil de señal generado

40 previamente puede adaptarse a detalles específicos de la disposición fluida a monitorizar, aplicando un modelo matemático teniendo en cuenta parámetros específicos de disposición, tales como el tipo de conexión fluida, caudal, características del fluido, etc. Como alternativa, el perfil de señal predicho puede obtenerse enteramente mediante modelización matemática basándose en parámetros específicos de disposición. De acuerdo con otra alternativa más, se usa un perfil estándar como perfil de señal predicho, por ejemplo una función en forma de campana tal

45 como una función de distribución Gaussiana.

Para mejorar la detección de segundos pulsos, es concebible someter a la señal de medición filtrada/segmento de evaluación a un proceso de intensificación de señales, que elimina componentes de alta frecuencia (véase la señal de error  $w(n)$ ), antes del cálculo del valor de parámetro de evaluación. Dicho proceso de intensificación de señales puede implicar someter a la señal de medición filtrada/segmento de evaluación a un filtro de paso bajo. Sin embargo, una mejora más significativa en RSR del segmento de evaluación puede conseguirse promediando varios segundos pulsos consecutivos en la señal de medición filtrada, basándose de nuevo en la temporización predicha mencionada anteriormente del uno o varios segundos pulsos (es decir información de temporización). Dicho proceso de intensificación de señales implicaría, por lo tanto, usar la temporización predicha para identificar un conjunto de

55 segmentos de segundo pulso en la señal de medición filtrada, alinear los segmentos de segundo pulso en el dominio temporal basándose en la temporización predicha, y generar una representación promedio sumando los valores de señal alineados para cada valor temporal en el dominio temporal. Opcionalmente, la representación promedio se normaliza mediante el número de segmentos de segundo pulso para generar un auténtico promedio. La representación promedio puede usarse a continuación como el segmento de evaluación mencionado anteriormente, o el segmento de evaluación puede extraerse de una ventana temporal dentro de la representación promedio.

60

El proceso de intensificación de señales se ejemplifica adicionalmente en las figuras 5(a)-5(b). La figura 5(a) es una representación en el dominio temporal de a señal de medición filtrada  $x(n) = s(n) + w(n)$  con una RSR de -9 dB, es decir la energía de la señal de error  $w(n)$  es 8 veces la energía del perfil de señal  $s(n)$ , haciendo el análisis del

65 dominio temporal para la detección del segundo pulso difícil, si no imposible. La figura 5(b) es una representación en el dominio temporal después del promediado de 10 segmentos de segundo pulso diferentes similares al de la figura



5(a). Claramente, la RSR ha mejorado significativamente, permitiendo que un segundo pulso sea detectado usando análisis del dominio temporal.

Debe entenderse que el proceso de monitorización de la figura 2 puede funcionar sobre más de una señal de medición, si la disposición fluida a monitorizar incluye más de un sensor de presión (véase 4a, 4b en la figura 1). En dicha configuración, el proceso de intensificación de señales descrito anteriormente puede implicar usar información de temporización mencionada anteriormente para identificar y promediar segmentos de segundo pulso procedentes de al menos dos señales de medición filtradas que se originan de diferentes sensores de presión. Por lo tanto, los segmentos de segundo pulso pueden extraerse de múltiples ventanas temporales en cada señal de medición, y/o de una o más ventanas temporales en señales de medición diferentes.

El proceso de filtración de acuerdo con la etapa 202 en la figura 2 pretende eliminar los primeros pulsos de la señal de medición en una medida tal que los segundos pulsos puedan ser detectados mediante el posterior análisis del dominio temporal (etapa 203). Por ejemplo, a un filtro de peine y/o una combinación de filtros de supresión de banda o de muesca, normalmente acoplados en cascada, se les puede hacer funcionar sobre la señal de medición para bloquear todos los componentes de frecuencia que se originan desde el primer generador de pulsos 3. Como alternativa, dicho bloqueo puede conseguirse mediante el uso de uno o más filtros adaptativos y filtros equivalentes a muesca, por ejemplo tal como se desvelan en el documento WO 97/10013 mencionado anteriormente. En otra realización alternativa más, la señal de medición se procesa en el dominio temporal para cancelar los primeros pulsos. En dicha realización, puede obtenerse un perfil de señal estándar de los primeros pulsos, que se sustrae a continuación de la señal de medición a amplitud y fase adecuadas. La fase está indicada por información de fase que puede obtenerse a partir de una señal generada por un sensor de fase acoplado al primer generador de pulsos 3, o a partir de una señal de control para el primer generador de pulsos 3. El perfil de señal estándar puede obtenerse a partir de uno o más de los sensores de presión 4a-4c en el primer circuito que contiene fluido S1, adecuadamente identificando y promediando un conjunto de segmentos de primer pulso en la una o varias señales de medición de forma similar al proceso de intensificación de señales mencionado anteriormente. El perfil de señal estándar puede o no actualizarse intermitentemente durante el proceso de monitorización. Como alternativa, se usa un perfil de señal estándar predeterminado, que opcionalmente puede modificarse de acuerdo con un modelo matemático que justifica el desgaste en el primer generador de pulsos, caudales de fluido, dimensiones del conducto, velocidad del sonido en el fluido, etc. Debe observarse que filtrando la señal de medición en el dominio temporal, en lugar del dominio de frecuencia, es posible eliminar los primeros pulsos y seguir reteniendo los segundos pulsos, incluso si los primer y segundo pulsos se solapan en el dominio de frecuencia.

## SEGUNDO CONCEPTO

La figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra etapas de un proceso de monitorización de acuerdo con un segundo concepto. En este proceso, se recibe una señal de medición (etapa 601) y se obtiene información de temporización, a partir de la señal de medición o de otro modo (etapa 602). La información de temporización es indicativa de la temporización de segundos pulsos en la señal de medición. Posteriormente, la señal de medición se procesa (etapa 603) basándose en la información de temporización, para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de la presencia o ausencia de un segundo pulso en la señal de medición. Basándose en el valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 604) si la conexión fluida está intacta o no, normalmente comparando el valor resultante con un valor umbral.

Por lo tanto, en el segundo concepto, la información de temporización indica la posición esperada de un segundo pulso en la señal de medición. Esta información adicional puede permitir que el segundo pulso se identifique a partir de otros tipos de características de señal, por ejemplo parámetros de evaluación diferentes/más sencillos, y/o puede permitir una mayor fiabilidad para detectar presencia/ausencia de segundos pulsos.

Además, tal como se ha explicado anteriormente, la provisión de información de temporización permite intensificación de la señal identificando y promediando segmentos de segundo pulso en una o más señales de medición. La intensificación de señal puede incrementar la RSR de la señal de medición, permitiendo el uso de una medida rudimentaria como parámetro de evaluación, tal como amplitud de señal, máximo local, promedio local, etc. Esto puede servir para mejorar la velocidad de procesamiento y/o permitir un equipo de detección menos sofisticado.

Debe entenderse que el segundo concepto inventivo puede combinarse con cualquiera de las características del primer concepto inventivo. Por ejemplo, la señal de medición puede filtrarse para eliminar primeros pulsos, y el parámetro de evaluación puede calcularse para un segmento de evaluación dado, mediante valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición filtrada. Además, uno cualquiera de los parámetros de evaluación sugeridos en relación con el primer concepto es igualmente aplicable al segundo concepto. Debe observarse, sin embargo, que la filtración de la señal de medición no es una característica esencial del segundo concepto, dado que el uso de información de temporización puede permitir que se detecten segundos pulsos en la señal de medición incluso en presencia de primeros pulsos.

El segundo concepto también puede mejorar la velocidad de detección, dado que la información de temporización puede proporcionar un punto temporal predicho para el segundo pulso en la señal de medición/señal de medición

filtrada/segmento de evaluación. De este modo, el número de valores de señal que es necesario procesar para el cálculo del valor de parámetro de evaluación puede reducirse. Por ejemplo, el procedimiento de equiparación mencionado anteriormente puede simplificarse, dado que es necesario calcular solamente la correlación entre el perfil de señal predicho y el segmento de evaluación para el punto temporal predicho, o un intervalo de tiempo confinado alrededor de este punto temporal predicho. De forma correspondiente, el cálculo de una medida de dispersión estadística o la medida rudimentaria mencionada anteriormente puede simplificarse, dado que la provisión de información de temporización hace posible reducir el tamaño de la ventana temporal para extraer el segmento de evaluación, mientras se sigue garantizando que cada segmento de evaluación incluya al menos un segundo pulso. Por ejemplo, el tamaño de la ventana temporal puede reducirse si la información de temporización indica un intervalo de pulso acortado entre los segundos pulsos, y/o la ventana temporal puede estar centrada en el punto temporal predicho de cada segundo pulso.

Es más, el segundo concepto inventivo permite valorar la fiabilidad de un valor de parámetro de evaluación calculado, comparando un punto temporal asociado con el valor de parámetro de evaluación con un punto temporal predicho dado por la información de temporización. Por ejemplo, el punto temporal para un valor de correlación máximo obtenido en el procedimiento de equiparación mencionado anteriormente puede compararse con un punto temporal predicho para un segundo pulso. Si estos puntos temporales se desvían demasiado, el proceso de monitorización puede determinar que un segundo pulso está ausente, incluso aunque la magnitud del valor de correlación pudiera indicar presencia de un segundo pulso.

La información de temporización puede obtenerse mediante una cualquiera de una pluralidad de diferentes maneras. Por ejemplo, la información de temporización puede extraerse de la señal de salida de un sensor de pulsos acoplado al segundo sistema que contiene fluido. La señal de salida puede indicar segundos pulsos individuales o un tiempo promedio entre segundos pulsos. En cualquier caso, un punto temporal predicho para un segundo pulso en la señal de medición puede calcularse basándose en la señal de salida del sensor de pulsos y una diferencia conocida de tiempo de llegada entre el sensor de pulsos y el uno o varios sensores de presión que genera la una o varias señales de medición. El sensor de pulsos puede detectar las ondas de presión que son generadas en el fluido por el segundo generador de pulsos, o puede reflejar directamente el proceso de generación de pulsos en el segundo generador de pulsos, por ejemplo mediante una señal de control para el segundo generador de pulsos o un medidor de la frecuencia de pulsos acoplado mecánicamente al segundo generador de pulsos. En una aplicación, que se ejemplificará adicionalmente a continuación, el segundo sistema que contiene fluido es un sistema sanguíneo de un ser humano, y el generador de pulsos es un corazón humano. En dicha aplicación, la información de temporización puede ser proporcionada mediante cualquier sensor de pulsos convencional tales como un pulsómetro, un oxímetro de pulso, un electrocardiógrafo, etc.

Como alternativa, la información de temporización puede obtenerse basándose en la temporización relativa de segundos pulsos detectados previamente en la señal de medición, por ejemplo dados por los puntos temporales asociados con valores de parámetro de evaluación calculados previamente. Por ejemplo, la diferencia temporal entre los dos segundos pulsos detectados más recientemente puede usarse para predecir el punto temporal para uno o varios segundos pulsos posteriores.

Como alternativa, la información de temporización puede obtenerse a partir de una o más señales de referencia que se originan de un sensor de presión de referencia en el primer sistema. Dicho sensor de presión de referencia está dispuesto adecuadamente para detectar segundos pulsos incluso si la conexión fluida está comprometida, por ejemplo mediante una segunda conexión fluida entre los primer y segundo sistemas que contienen fluido.

Un ejemplo de dicho sensor de presión de referencia es un sensor de presión arterial en un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, que se describirá adicionalmente a continuación. En dicho circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, la una o varias señales de medición pueden originarse a partir de uno o más sensores de presión venosa, por ejemplo si el proceso de monitorización pretende monitorizar la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo y un paciente. La señal de referencia puede procesarse para la detección de al menos un segundo pulso, usando cualquier técnica adecuada, incluyendo las técnicas de dominio temporal desveladas en el presente documento. El punto temporal del segundo pulso detectado en la señal de referencia puede convertirse a continuación en un punto temporal predicho en la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación usando una diferencia conocida/medida del tiempo de llegada/tránsito del pulso entre el sensor de referencia y el uno o varios sensores de presión usados para monitorizar. Por lo tanto, en una realización, la diferencia de tiempo de tránsito viene dada por un valor fijado y predefinido.

En otra realización, la diferencia de tiempo de tránsito entre una vía sanguínea en el lado arterial y una vía sanguínea en el lado venoso en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo se determina basándose en las presiones arterial y venosa reales (absoluta, relativa, o promedio), que pueden derivarse de cualquier sensor adecuado en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo (incluyendo los sensores de presión venosa y arterial). El tiempo de tránsito disminuye si la presión se incrementa, es decir, alta presión equivale a un tiempo de tránsito corto. Durante el funcionamiento del circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, la presión venosa debería ser mayor que la presión arterial y, por lo tanto, el tiempo de tránsito debe ser más corto en la vía sanguínea venosa en comparación con el tiempo de tránsito en la vía sanguínea arterial. La diferencia de tiempo de tránsito puede determinarse

- basándose, por ejemplo, en un modelo físico o una tabla de consulta. El modelo/tabla puede incluir no solamente información sobre presión (absoluta, relativa, o promedio), sino también información acerca del material (elasticidad, plasticidad, etc.), geometría (longitud, diámetro, grosor de la pared, etc.), temperatura (temperaturas tanto del fluido como ambiente), factores mecánicos (pinza, tensión, accionadores, retorcimiento/oclusión, etc.), propiedades del fluido (viscosidad, agua/sangre, composición química, etc.), etc. La diferencia determinada de este modo de tiempo de tránsito puede usarse a continuación para relacionar un punto temporal de un segundo pulso detectado en la señal de referencia procedente del sensor de presión arterial con un punto temporal predicho en la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación que se origina del sensor de presión venosa.
- En una variante, una estimación mejorada de la información de temporización puede obtenerse alineando y añadiendo la señal de medición filtrada/segmento de evaluación (derivado de la señal de presión venosa) con una señal de referencia filtrada de forma correspondiente (derivada de la señal de presión arterial), para calcular de este modo una señal dependiente del tiempo promedio con una RSR mejorada. El alineamiento puede ser basándose en la diferencia de tiempo de tránsito mencionado anteriormente, dada por las presiones arterial y venosa reales (absoluta, relativa, o promedio). Identificando uno o más segundos pulsos en la señal dependiente del tiempo promedio, se obtiene una estimación mejorada de la información de temporización.
- Como alternativa o adicionalmente, para mejorar potencialmente la precisión de la información de temporización, la información de temporización puede obtenerse deteniendo intermitentemente el primer generador de pulsos, mientras se identifica al menos un segundo pulso en la señal de referencia o la señal de medición.
- Opcionalmente, el proceso de obtener información de temporización basándose en un segundo pulso identificado, esté éste en la señal de referencia o la señal de medición, puede implicar validar el segundo pulso identificado (un pulso candidato) contra un criterio temporal. Dicho criterio temporal puede indicar, por ejemplo, un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia temporal entre el punto temporal para el pulso candidato y uno o más segundos pulsos identificados previamente (y validados adecuadamente). Estos límites pueden ser fijos, o pueden establecerse de forma dinámica en relación con una diferencia temporal precedente. Cualquier pulso candidato que viola el criterio temporal puede eliminarse/desecharse de uso en la obtención de la información de temporización.
- En otra alternativa más, la información de temporización se obtiene a partir de una señal de medición usando un enfoque iterativo. En este enfoque iterativo, la señal de medición se procesa para calcular una secuencia temporal de valores de parámetro de evaluación, por ejemplo basándose en el primer concepto inventivo. Estos valores de parámetro de evaluación identifican una secuencia de pulsos candidatos y puntos temporales candidatos asociados, que se valida contra un criterio temporal. Dicho criterio temporal puede indicar, por ejemplo, un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia temporal entre los puntos temporales candidatos. El criterio temporal puede venir dado por limitaciones en el segundo generador de pulsos 3'. Cualesquiera puntos temporales candidatos que violan el criterio temporal pueden eliminarse/desecharse, y la información de temporización puede obtenerse a partir de los puntos temporales restantes.
- Pueden usarse métodos de validación diferentes dependiendo de la disponibilidad de información de temporización previa, es decir información acerca de puntos temporales de segundos pulsos precedentes. Dicha información de temporización previa puede venir dada mediante uno cualquiera de los métodos descritos en lo anterior, o que resulta de una iteración previa del enfoque iterativo.
- La figura 7(a) ilustra una secuencia de pulsos candidatos (indicados mediante X), así como una secuencia de segundos pulsos precedentes (indicados mediante Y), dispuestos sobre un eje temporal. En una primera etapa de validación, puntos temporales predichos (flechas ↓ en la figura 7(b)) se calculan basándose en la información de temporización previa (por ejemplo segundos pulsos Y). En una segunda etapa de validación, se aplica un primer criterio temporal para eliminar/desechar cualesquiera pulsos candidatos que están demasiado lejos de los puntos temporales predichos, tal como también se muestra en la figura 7(b). En una tercera etapa de validación, se aplica un segundo criterio temporal para retener solamente el pulso candidato con el valor de parámetro de evaluación más grande entre cualesquiera pulsos candidatos que están demasiado cerca entre sí, tal como se muestra en la figura 7(c).
- Puede usarse un método de validación diferente si no está disponible información de temporización previa. La figura 8 es un diagrama de flujo para dicho método de validación. La etapa inicial 801 de identificar pulsos candidatos viene seguida por una primera etapa de validación 802, en la que se aplica un primer criterio temporal para retener solamente el pulso candidato con el valor de parámetro de evaluación más grande entre cualesquiera pulsos candidatos que están demasiado cerca entre sí. La figura 7(d) muestra un resultado ejemplar de aplicar la primera etapa de validación 802 a la secuencia de pulsos candidatos en la figura 7(a). A continuación, en la etapa 803, se forman diferentes combinaciones de los pulsos candidatos restantes. En la etapa 804, se calcula una representación promedio para cada combinación de ese tipo, alineando y sumando segmentos de señal correspondientes de la señal de medición/señal de medición filtrada. Las combinaciones pueden formarse basándose en un segundo criterio temporal que define un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia temporal entre los pulsos candidatos. En una segunda etapa de validación 805, se calcula un valor de parámetro de evaluación para cada dicha representación promedio, y el valor de parámetro de evaluación máximo se extrae. Finalmente, en la etapa

806, se decide si la conexión fluida está intacta o no, comparando el valor de parámetro de evaluación máximo con un valor umbral. Si el valor de parámetro de evaluación máximo supera el valor umbral, puede concluirse que un segundo pulso está presente y que la conexión fluida está intacta. Puede observarse que no es necesario extraer explícitamente la información de temporización en el método de validación en la figura 8, dado que el uso de la información de temporización está incorporado en la etapa final 806 de determinar la integridad de la conexión fluida.

Debe observarse también que pueden usarse diferentes parámetros de evaluación y/o valores umbral en las etapas 801 y 806. También es concebible usar una combinación de dos o más de los métodos alternativos anteriores para obtener la información de temporización.

La figura 9 es un diagrama de flujo de una realización que combina características de los primer y segundo conceptos. Específicamente, una señal de medición se obtiene y se filtra de acuerdo con las etapas 201 y 202 del primer concepto inventivo. A continuación, en la etapa 202', la señal de medición filtrada se procesa para intensificación de la señal, basándose en información de temporización. Tal como se ha descrito anteriormente en relación con la figura 5, la etapa 202' normalmente implica identificar, alinear y sumar un conjunto de segmentos de segundo pulso en la señal de medición filtrada, para crear una representación de señal promedio. Un valor de parámetro de evaluación se calcula a continuación basándose en la representación de señal intensificada de acuerdo con la etapa 203/603 del primer/segundo concepto, y se decide si la conexión fluida está intacta o no (etapas 204/604). El método también implica recibir una señal de medición (que puede ser la misma señal de medición que en la etapa 201, o la señal de referencia mencionada anteriormente) de acuerdo con la etapa 601 del segundo concepto. A continuación, la señal de medición/referencia se filtra para eliminar el primer pulso, si se requiere, de acuerdo con la etapa 202 del primer concepto inventivo. Finalmente, la información de temporización se obtiene de acuerdo con la etapa 602 del segundo concepto.

#### COMBINACIONES DE TÉCNICAS DE MONITORIZACIÓN

Tal como se ha explicado en lo anterior, la técnica para monitorizar la integridad de la conexión fluida puede ser basándose en cualquier de los primer y segundo conceptos inventivos, o una combinación de los mismos. También es posible combinar dicha técnica de monitorización inventiva con una o más técnicas de monitorización convencionales, que implican, por ejemplo, el uso de un detector de aire, o una comparación de niveles de presión promedio con valores umbral tal como se ha descrito a modo de introducción. Otras técnicas de monitorización convencionales se desvelan en los documentos WO 97/10013 y US2005/0010118 mencionados anteriormente.

También podría ser deseable combinar las técnicas de monitorización inventivas con otras técnicas que están especialmente diseñadas para manejar condiciones operativas adversas. Un condición operativa de este tipo puede surgir cuando los primer y segundo pulsos se solapan en el dominio de frecuencia. Tal como se ha descrito anteriormente en relación con la etapa 202 de la figura 2, dicha condición operativa podría manejarse filtrando la señal de medición en el dominio temporal. Sin embargo, la precisión de monitorización puede incrementarse adicionalmente combinando la técnica de monitorización inventiva con una técnica de sincronización de fase o un método de detección de latidos, que se describirán en lo sucesivo.

La técnica de sincronización de fase implica controlar el primer/segundo generador de pulsos 3, 3' para sincronizar la frecuencia de pulsos de los primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' mientras se aplica una diferencia de fase entre los primer y segundo pulsos. De este modo, los primer y segundo pulsos estarán separados en el tiempo, y pueden detectarse usando el análisis del dominio temporal de acuerdo con los primer y/o segundo conceptos inventivos. La diferencia de fase puede ser de aproximadamente 180°, dado que esto puede maximizar la separación de los primer y segundo pulsos en el dominio temporal. La técnica de sincronización de fase puede activarse cuando se detecta que la frecuencia del segundo generador de pulsos se aproxima a una frecuencia del primer generador de pulsos, o viceversa.

El método de detección de latidos es una técnica de monitorización alternativa o complementaria que implica evaluar la presencia o ausencia de una señal de latido en la señal de medición para determinar la integridad de la conexión fluida. La señal de latido se manifiesta a sí misma como una modulación de amplitud de la señal de medición y se forma mediante interferencia entre ondas de presión generadas por el primer generador de pulsos y ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos. En lugar de intentar identificar segundos pulsos en la señal de medición, la presencia de segundos pulsos se identifica mediante el efecto secundario de latido. Generalmente, el latido es un fenómeno que es especialmente notorio cuando dos señales con frecuencias muy poco separadas se añaden conjuntamente. De este modo, la detección de la señal de latido es inherentemente muy adecuada para usarla cuando los primer y segundo pulsos están muy poco separados en el dominio de frecuencia. La señal de latido puede o no detectarse analizando la señal de medición en el dominio temporal. Adecuadamente, la detección del latido implica obtener una o más frecuencias específicas relacionadas con el primer generador de pulsos, y crear al menos una señal de medición filtrada en la que todas excepto una de dichas frecuencias específicas se eliminan. La señal de latido puede detectarse a continuación determinando una envolvente de la señal de medición filtrada. El método de detección de latidos es el asunto de la solicitud de patente sueca pendiente de tramitación del solicitante N.º 0800890-6 y la solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 61/045642, ambas presentadas en 17 de abril de 2008.

Debe entenderse que, en una cualquiera de las combinaciones anteriores, las diferentes técnicas de monitorización puede llevarse a cabo en serie, en cualquier orden, o en paralelo.

5 MEJORAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento de los diferentes métodos para monitorizar la integridad de una conexión fluida tal como se describe en el presente documento puede mejorarse aplicando cualquiera de las siguiente variaciones.

10 Ensayo de hipótesis

La determinación de la integridad de la conexión fluida entre los primer y segundo sistemas que contienen fluido podría representarse mediante un ensayo de hipótesis. En este ensayo de hipótesis, el valor del parámetro de evaluación mencionado anteriormente  $\beta$  se compara con un umbral. El resultado de la hipótesis es una decisión, que puede ser "conexión fluida intacta" ( $H_1$ ) si  $\beta > \gamma_1$ , "conexión fluida comprometida" ( $H_0$ ) si  $\beta < \gamma_0$ , o "decisión incierta" si  $\gamma_0 \leq \beta \leq \gamma_1$ , en la que  $\gamma_0$  y  $\gamma_1$  son umbrales diferentes.

Técnica de monitorización dependiente de magnitud

20 La técnica de monitorización puede ajustarse dinámicamente basándose en la magnitud de los primer y/o segundo pulsos en la señal de medición y/o en la señal de referencia. El ajuste dinámico puede afectar al proceso para obtener información de temporización y/o el proceso para obtener el valor de parámetro basándose en la señal de medición.

25 Por ejemplo, si se descubre que la magnitud (por ejemplo amplitud) de segundos pulsos en la señal de referencia es más pequeña que la magnitud (por ejemplo amplitud) de segundos pulsos en la señal de medición, o más pequeña que un límite absoluto predeterminado, la información de temporización puede obtenerse basándose en la señal de medición, mientras que la información de temporización se obtiene de otro modo basándose en la señal de referencia (o viceversa). Por lo tanto, con referencia a la figura 9, la etapa 601 se ajusta basándose en la magnitud de segundos pulsos.

En otro ejemplo, si se descubre de nuevo que la magnitud (amplitud) de los segundos pulsos en la señal de referencia es demasiado pequeña, el método de monitorización puede cambiar a otro método para detectar presencia o ausencia de segundos pulsos en la señal de medición, por ejemplo un método que funciona sin información de temporización (por ejemplo omitiendo las etapas 601, 602, 202 y 202' en la figura 9).

En los ejemplos anteriores, si la magnitud de primer y segundo pulsos son entidades covariantes, el ajuste dinámico puede ser, como alternativa, basándose en la magnitud de primeros pulsos, o la magnitud de una combinación de primer y segundo pulsos.

40 Técnica de monitorización basándose en registros de datos del paciente

45 Cuando el segundo sistema que contiene fluido (S2 en la figura 1) es un sistema sanguíneo de un paciente, el método de monitorización puede configurarse para acceder a y usar información específica del paciente, es decir registros de datos existentes para el paciente, por ejemplo obtenidos en tratamiento anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente puede almacenarse en una memoria interna del dispositivo de vigilancia (25 en la figura 1), o una memoria externa que se hace accesible al dispositivo de vigilancia, o en una tarjeta del paciente donde la información es por ejemplo transmitida de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, por ejemplo mediante RFID (identificación por radiofrecuencia). Por ejemplo, el dispositivo de vigilancia puede comparar la señal de medición filtrada, o un parámetro derivado de ésta, con la información específica del paciente. Si se identifican grandes diferencias, puede emitirse una advertencia y/o la técnica de monitorización puede modificarse (o seleccionarse de acuerdo con una tabla predeterminada). Además, la información específica del paciente puede ser usada por el dispositivo de vigilancia para optimizar la técnica de monitorización determinando, por ejemplo, valores umbral personales para uso en los algoritmos/procesos anteriores. La información específica del paciente también puede ser usada por el dispositivo de vigilancia para determinar si debe usarse una técnica de monitorización alternativa o combinaciones de técnicas de monitorización.

Uso de información de paradas regulares del primer generador de pulsos

60 En una realización, el primer generador de pulsos se detiene regularmente (intermitente o periódicamente), y la señal de medición y/o la señal de referencia se analizan para determinación de amplitud, frecuencia y frase de segundos pulsos. Esta información resultante puede usarse a continuación para conseguir detección mediante la técnica de sincronización de fase mencionada anteriormente.

65 Como alternativa o adicionalmente, si la magnitud (por ejemplo amplitud) del uno o varios segundos pulsos detectados durante dicha detención es más pequeña que cierto límite (seleccionado con un margen para detección

segura), una alerta sobre "detección incierta" puede emitirse. Como alternativa, si la magnitud es más pequeña que otro límite, el primer generador de pulsos puede estar controlado activamente para ser detenido a intervalos de tiempo específicos, donde la información obtenida durante cada detención puede usarse para modificar la técnica de monitorización. Por ejemplo, la información obtenida de este modo puede usarse para cambiar (o añadir) valores umbral en los algoritmos/procesos anteriores, o para determinar si debe usarse una técnica de monitorización alternativa o combinaciones de técnicas de monitorización. En otro ejemplo, si la información obtenida de este modo indica la frecuencia de pulsos de segundos pulsos, se puede hacer que un filtro de paso de banda dedicado (por ejemplo centrado en la frecuencia de pulsos obtenida de este modo) funcione sobre la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación para mejorar adicionalmente la entrada al proceso para obtener información de temporización (véase la etapa 602 en la figura 6) y/o el proceso para obtener el valor de parámetro basándose en la señal de medición (véase la etapa 203/603 en las figuras 2 y 9). En una realización, dicho filtro de paso de banda se aplica si se descubre que las frecuencias de primer y segundo pulsos difieren en más de cierto límite, por ejemplo aproximadamente el 10%.

En otra realización, el primer generador de pulsos está controlado selectivamente para reducir el caudal a través de la disposición fluida. Reduciendo el caudal, es posible aceptar un tiempo de respuesta más largo del proceso de monitorización hasta una condición de fallo, mientras que dicho tiempo de respuesta más largo puede servir para mejorar la precisión del proceso de monitorización en la detección de condiciones de fallo.

## MONITORIZACIÓN DE UN CIRCUITO DE FLUJO SANGUÍNEO EXTRACORPÓREO

En lo sucesivo, con el fin de ilustración solamente, una implementación de los primer y segundo conceptos inventivos para monitorizar la integridad de una conexión fluida se describe en el contexto de tratamiento sanguíneo extracorpóreo. El siguiente ejemplo implica una combinación con el método de detección de latidos mencionado anteriormente. Éste es solo un ejemplo, y el proceso de monitorización podría implementarse también sin el método de detección de latidos y/o en combinación con una cualquiera de las otras técnicas de monitorización descritas anteriormente.

Debe entenderse también que la siguiente implementación de los primer y segundo conceptos inventivos, así como el método de detección de latidos, no está limitado a tratamiento sanguíneo extracorpóreo, sino que es generalmente aplicable para monitorizar la integridad de una conexión fluida entre primer y segundo sistemas que contienen fluido.

La figura 10 muestra un ejemplo de un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 del tipo que se usa para diálisis. El circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 comprende componentes 1 a 14 que se describirán en lo sucesivo. Por lo tanto, el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 comprende un dispositivo de acceso para extracción de sangre en forma de una aguja arterial 1, y un segmento de tubo arterial 2 que conecta la aguja arterial 1 a una bomba sanguínea 3 que puede ser de tipo peristáltico, tal como se indica en la figura 10. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4a (en lo sucesivo denominado como sensor arterial) que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2. La bomba sanguínea 3 empuja la sangre, mediante un segmento de tubo 5, al lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis están dotadas adicionalmente de un sensor de presión 4b que mide la presión entre la bomba sanguínea 3 y el dializador 6. La sangre es conducida mediante un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 hasta una cámara de goteo venosa o cámara de desaireación 11 y desde allí de vuelta al paciente mediante un segmento de tubo venoso 12 y un dispositivo de acceso para reintroducción de sangre en forma de una aguja venosa 14. Un sensor de presión 4c (en lo sucesivo denominado sensor venoso) está provisto 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 venosa. Tanto la aguja arterial 1 como la aguja venosa 14 están conectadas al paciente por medio de un acceso a un vaso sanguíneo. El acceso a un vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo una fístula, una derivación de Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso a un vaso sanguíneo, pueden usarse otros tipos de dispositivos de acceso en lugar de agujas, por ejemplo catéteres.

Tal como se ha descrito a modo de introducción, puede ser vital monitorizar la integridad de la conexión fluida al acceso a un vaso sanguíneo con respecto una disfunción en la inyección y/o extracción de sangre a su través. En muchas máquinas de diálisis, uno o más de dichos detectores de presión 4a-4c no están presentes. Sin embargo, habrá al menos un sensor de presión venosa. La siguiente descripción se centra en monitorizar la integridad de la conexión fluida entre el acceso a un vaso sanguíneo y la aguja venosa basándose en una señal de medición procedente del sensor de presión venosa. El proceso de monitorización implica un llamado método de detección directa, que puede implementar uno de los primer y segundo conceptos inventivos, y sus diferentes realizaciones, tal como se ha descrito anteriormente. Por lo tanto, en relación con la disposición general en la figura 1, el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 corresponde al primer sistema que contiene fluido S1, la bomba sanguínea 3 (así como cualquier fuente o fuentes de pulsos adicional dentro de o asociada con el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20, tal como un bomba de solución de diálisis, válvulas, etc.) corresponde al primer generador de pulsos 3, el sistema sanguíneo del paciente corresponde al segundo sistema que contiene fluido S2, y el corazón del paciente corresponde al segundo generador de pulsos 3'.

5 En la figura 10, está provista una unidad de control 23, entre otras cosas, para controlar el flujo sanguíneo en el circuito 20 controlando la velocidad de revolución de la bomba sanguínea 3. El circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo, tal como una máquina de diálisis. Aunque no mostrado o descrito adicionalmente, debe entenderse que dicho aparato realiza muchas otras funciones, por ejemplo controlar el flujo de fluido de diálisis, controlar la temperatura y composición del fluido de diálisis, etc.

10 Además, en la figura 10, un dispositivo de vigilancia/monitorización 25 está configurado para monitorizar la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el paciente y el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20, específicamente monitorizando la presencia de un componente de señal que se origina desde el corazón del paciente en una señal de presión sanguínea. La ausencia de dicho componente de señal se toma como una indicación de un fallo en la integridad de la conexión fluida, y lleva al dispositivo 25 a activar una alarma y/o detener el flujo sanguíneo, por ejemplo deteniendo la bomba sanguínea 3 y activando un dispositivo de cierre mediante pinzas 13 en el segmento de tubo 12. El dispositivo de vigilancia 25 está al menos conectado para recibir una señal de medición del sensor de presión 4c. El dispositivo 25 también puede estar conectado a sensores de presión 4a, 15 4b, así como cualesquiera sensores de presión adicionales incluidos en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20. Tal como se indica en la figura 10, el dispositivo 25 también puede estar conectado a la unidad de control 23. Como alternativa o adicionalmente, el dispositivo 25 puede estar conectado a un dispositivo de medición 26 para indicar la frecuencia y la fase de la bomba sanguínea 3. El dispositivo 25 está vinculado o conectado de forma inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para generar una alarma o señal de advertencia audible/visual/táctil. 20 El dispositivo de vigilancia 25 y/o el dispositivo de alarma 27 puede estar, como alternativa, incorporados como parte de un aparato de diálisis.

25 En la figura 10, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para procesar previamente la una o varias señales entrantes, por ejemplo incluyendo un convertidor A/D con una frecuencia de muestreo y resolución mínimas requeridas, uno o más amplificadores de señal, uno o más filtros para eliminar componentes no deseados de la una o varias señales entrantes, tales como desajuste, ruido de alta frecuencia y alteraciones de la tensión de suministro.

30 En los ejemplos dados en el presente documento, la parte de adquisición de datos 28 comprende una tarjeta DAQ USB-6210 de National Instruments con una frecuencia de muestreo de 1 kHz y una resolución de 16 bits, un circuito de amplificación de funcionamiento AD620 de Analog Devices, un filtro de paso alto con una frecuencia de corte de 0,03 Hz (entre otras cosas, para la eliminación de desajuste de señal) junto con un filtro de paso bajo con una frecuencia de corte de 402 Hz (entre otras cosas, para la eliminación del ruido de alta frecuencia). Para obtener un tiempo de convergencia corto, un filtro de orden bajo se usa como filtro de paso alto. Además, la parte de adquisición de datos 28 puede incluir un filtro de paso de banda fijado adicional con frecuencias de corte superior e inferior de 0,5 Hz y 2,7 Hz, respectivamente, lo que corresponde a frecuencias del pulso cardiaco entre 30 y 160 latidos por minuto. Este filtro puede usarse para suprimir alteraciones fuera del intervalo de frecuencia de interés. 35

40 Después del procesamiento previo en la parte de adquisición de datos 28, la señal procedente del sensor de presión 4c se proporciona como una entrada a una parte de análisis de datos 29, que ejecuta el proceso de monitorización real. La figura 11(a) muestra un ejemplo de dicha señal de presión procesada previamente en el dominio temporal, y la figura 11(b) muestra el espectro de potencia correspondiente, es decir la señal de presión en el dominio de frecuencia. El espectro de potencia revela que la señal de presión detectada contiene una serie de diferentes componentes de frecuencia que provienen de la bomba sanguínea 3. En el ejemplo ilustrado, hay un componente de frecuencia a la frecuencia de base ( $f_0$ ) de la bomba sanguínea (a 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos  $2f_0$ ,  $3f_0$  y  $4f_0$ . La frecuencia de base, también indicada como frecuencia de bombeo en lo sucesivo, es la frecuencia de las pulsaciones de la bomba que generan ondas de presión en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo mostrado en la figura 10, se generan dos pulsaciones de la bomba por cada revolución completa del rotor. La figura 11(b) también indica la presencia de un componente de frecuencia a la mitad de la frecuencia de bombeo ( $0,5f_0$ ) y armónicos de la misma, en este ejemplo al menos  $f_0$ ,  $1,5f_0$ ,  $2f_0$  y  $2,5f_0$ . La figura 11(b) también muestra una señal cardiaca (a 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de la bomba sanguínea a la frecuencia de base  $f_0$ . 45 50

55 La figura 12 es un diagrama de flujo para un proceso de análisis de datos o monitorización de acuerdo con una realización de la presente invención. El proceso ilustrado implementa una combinación de métodos de detección para monitorizar la integridad de la conexión fluida entre el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 20 y el sistema sanguíneo de un ser humano. Un método de detección ("detección directa") implica usar un análisis del dominio temporal para detectar un pulso cardiaco en la señal de presión. Otro método de detección ("detección de latidos") implica detectar una modulación de amplitud (señal de latido) en la señal de presión, estando la modulación de amplitud causada por interferencia entre ondas de presión que se originan desde el corazón del paciente y la bomba sanguínea. Estos métodos de detección se describirán con más detalle a continuación, pero en primer lugar el funcionamiento global del proceso se perfilará brevemente. 60

65 El proceso de monitorización comienza introduciendo un segmento de señal de la señal de presión (etapa 401), así como información sobre la frecuencia de base ( $f_0$ ) de la bomba sanguínea (etapa 402). Esta información de

frecuencia puede obtenerse del procesamiento de la propia señal de presión. Como alternativa, puede obtenerse de una señal generada por un dispositivo de medición dedicado (véase 26 en la figura 10), o de una señal indicativa de un valor establecido o valor real usado por la unidad de control (véase 23 en la figura 10). Debe entenderse que no es necesario ejecutar la etapa 402 para cada iteración del proceso de monitorización.

5 El método de detección directa implica las etapas 403-405, en las que el segmento de señal se procesa para eliminar primeros pulsos que se originan desde la bomba sanguínea, por ejemplo bloqueando uno o más de los componentes de frecuencia (véase  $0,5f_0$ ,  $f_0$ ,  $1,5f_0$ ,  $2f_0$ ,  $2,5f_0$ ,  $3f_0$  y  $4f_0$  en la figura 11) relacionados con la bomba sanguínea. Normalmente, la etapa 403 (correspondiente a la etapa 202 en la figura 2) está diseñada para "limpiar" eficazmente el segmento de señal de todos los componentes de frecuencia que provienen de la bomba sanguínea. 10 En la etapa 404 (correspondiente a la etapa 203 en la figura 2), el segmento de señal se analiza en el dominio temporal para identificar cualquier pulso de señal restante que provenga del corazón del paciente. Si dicho pulso cardiaco se detecta en la etapa 405 (correspondiente a la etapa 204 en la figura 2), la monitorización es devuelta a la etapa 401, en la que un nuevo segmento de señal de presión se introduce para procesamiento. Tal como se ha mencionado anteriormente, este nuevo segmento de señal puede o no solaparse parcialmente con el segmento de señal anterior. Si no se detecta ningún componente cardiaco en la etapa 405, la monitorización avanza a la detección de latido. La falta de un pulso cardiaco puede ser resultado de una disfunción de la conexión fluida del lado venoso, por ejemplo porque se desprenda la aguja venosa del acceso a un vaso sanguíneo, o porque el pulso cardiaco sea demasiado débil para ser detectado. Como alternativa, la frecuencia de latidos cardiacos puede coincidir esencialmente con cualquiera de los componentes de frecuencia de la bomba sanguínea, haciendo que el pulso cardiaco sea eliminado accidentalmente en la etapa de filtración 403.

En una implementación alternativa, las etapas del método de detección directa 403-405 corresponden a las etapas 602-604 de acuerdo con el segundo concepto descrito anteriormente en relación con la figura 6.

25 En cualquier implementación, el método de detección directa puede utilizar información de temporización, que puede obtenerse tal como se ha descrito anteriormente en relación con el segundo concepto.

El método de detección de latidos implica las etapas 406-408, en las que el segmento de señal es procesado para identificar una señal de latido causada por interferencia entre ondas de presión que se originan desde el corazón y la bomba sanguínea, respectivamente. La señal de latido es percibida como variaciones periódicas de la amplitud de señal con una frecuencia igual a la diferencia de la frecuencia entre estas dos ondas de presión. Por lo tanto, en lugar de buscar el propio pulso cardiaco en la señal de presión, la detección del latido busca efectos indirectos del pulso cardiaco sobre la señal de presión en el dominio temporal.

35 En la etapa 406, el segmento de señal es procesado para eliminar todas las frecuencias excepto una o más bandas de frecuencia seleccionadas. Cada dicha banda de frecuencia seleccionada es una banda que rodea solamente uno de los componentes de frecuencia (véase  $0,5f_0$ ,  $f_0$ ,  $1,5f_0$ ,  $2f_0$ ,  $2,5f_0$ ,  $3f_0$  y  $4f_0$  en la figura 11) relacionado con la bomba sanguínea. Esta filtración de paso de banda selectiva puede efectuarse para facilitar la detección de la señal de latido. La onda de presión procedente del corazón es generalmente mucho más pequeña (normalmente 20-200 veces) que la onda de presión procedente de la bomba sanguínea, así que una potencial onda de latido será débil y posiblemente difícil de detectar. Normalmente, todas las frecuencias fuera de una dicha banda de frecuencia seleccionada son eliminadas del segmento de señal, con lo que el segmento de señal filtrado resultante se analiza en el dominio temporal para la detección de una señal de latido (etapa 407). Si se sabe que la bomba sanguínea produce un número de componentes de frecuencia (tal como se muestra en la figura 11), la etapa 406 da como resultado un conjunto de segmentos de señal filtrados, que incluyen, cada uno, solamente frecuencias alrededor de uno de estos componentes de frecuencia. Estos segmentos de señal filtrados pueden generarse en paralelo y a continuación analizarse en la etapa 407. Como alternativa, pueden generarse segmentos de señal filtrados en secuencia, basándose en un orden dado de componentes de frecuencia de la bomba sanguínea. A cada segmento de señal filtrado se le puede hacer pasar a la etapa 407 para análisis antes de que se genere otro segmento de señal filtrado, de modo que la generación de segmentos de señal filtrados se interrumpe en cuanto se detecta una señal de latido.

55 En otra realización más, la frecuencia del pulso cardiaco es conocida. En dicha situación, la etapa 406 puede estar limitada a generar solamente un segmento de señal filtrado, que incluye solamente frecuencias alrededor del componente de frecuencia que está más cercano a la frecuencia cardiaca conocida. La frecuencia del pulso cardiaco se obtiene adecuadamente de manera similar a la información de temporización.

60 La filtración de paso de banda selectiva de la etapa 406 puede usar una anchura fijada de la una o varias bandas de frecuencia, que se establece con el objetivo de un rendimiento deseado del método de detección de latidos, normalmente la separación de frecuencia máxima entre un pulso cardiaco y un componente de frecuencia de la bomba que debe dar como resultado una señal de latido. Por ejemplo, las bandas de frecuencia usadas por el método de detección de latidos pueden ser pequeñas en comparación con la separación de los componentes de frecuencia de la bomba, si se usa el método de detección de latidos en combinación con otro método de detección (por ejemplo el método de detección directa) que es capaz de detectar presencia/ausencia de una señal cardiaca en regiones de frecuencia específicas entre estos componentes de frecuencia. En otras situaciones, las bandas de 65



frecuencia pueden tener aproximadamente la misma anchura total que la separación de los componentes de frecuencia de la bomba, o las bandas de frecuencia de componentes de frecuencia de la bomba adyacentes pueden incluso solaparse. En otra realización, la anchura de la una o varias bandas de frecuencia puede establecerse de forma adaptativa en función de una frecuencia del corazón determinada previamente. Por ejemplo, la anchura puede reducirse a medida que la frecuencia del corazón se acerca a uno de los componentes de frecuencia de la bomba. Tal como se ha mencionado anteriormente, la frecuencia del corazón puede obtenerse por ejemplo a partir de un medidor de frecuencia del pulso independiente, otro sensor de presión, o en una iteración precedente del proceso de monitorización.

Sin embargo, debe entenderse que la filtración de paso de banda selectiva alrededor de diferentes componentes de frecuencia de la bomba sanguínea está incluida para facilitar la detección de latido, pero también se puede prescindir de ella.

Si se detecta una señal de latido en la etapa 408, la monitorización se devuelve a la etapa 401, en la que un nuevo segmento de señal de presión se introduce para procesamiento. Si no se detecta ninguna señal de latido en la etapa 408, la monitorización avanza hasta activar una alarma que indica una disfunción, o al menos una advertencia de que dicha disfunción puede haberse producido (etapa 409). De forma concurrente con la activación de la alarma/advertencia, el proceso puede avanzar hasta la etapa 410 en la que se cambia la frecuencia de bombeo, con lo que el proceso de monitorización puede volver a la etapa 401 para continuar monitorizando la integridad de la conexión fluida entre el acceso a un vaso sanguíneo y la aguja venosa. Si se descubre un componente cardíaco/señal de latido durante una o varias iteraciones posteriores del proceso de monitorización, la alarma/advertencia puede cortar. Como alternativa, para minimizar el número de falsas alarmas, la alarma/advertencia puede activarse solamente si el proceso de monitorización no consigue detectar la señal cardíaca tanto antes como después de dicho cambio de la frecuencia de bombeo.

En una realización de la etapa 410, la bomba se mantiene operativa, pero su frecuencia de bombeo se cambia. En una variante, la frecuencia de bombeo se rebaja para reducir el flujo sanguíneo y de este modo minimizar cualquier pérdida de sangre causada por la potencial disfunción que ha sido detectada. En otra variante, la frecuencia de bombeo se desplaza activamente de modo que sus componentes de frecuencia sean no coincidentes con sus componentes de frecuencia previos. Por ejemplo, la frecuencia de base podría desplazarse mediante una fracción de la separación entre los componentes de frecuencia que se originan desde la bomba. En el ejemplo de la figura 11, esto significaría una fracción de  $0,5f_0$ . Normalmente, el desplazamiento representa una reducción de la frecuencia de bombeo.

En otra realización de la etapa 410, la bomba se apaga (es decir  $f_0 = 0$ ) para eliminar la interferencia procedente de la bomba sanguínea mientras también se minimiza cualquier pérdida de sangre causada por la potencial disfunción que se ha detectado. En una variante de dicha realización, la etapa 410 también implica identificar la frecuencia del corazón mientras la bomba sanguínea está apagada, y a continuación volver a poner en marcha la bomba sanguínea con una frecuencia de bombeo desplazada respecto a la frecuencia del corazón identificada de este modo. La frecuencia del corazón puede identificarse a partir de la señal de presión, por ejemplo usando el análisis de señal espectral de la etapa 404.

La figura 13 es un diagrama de bloques de la parte de análisis de datos (véase 29 en la figura 10) que está configurada para llevar a cabo el proceso de monitorización mostrado en la figura 12. En la realización ilustrada, la parte de análisis de datos incluye un bloque de almacenamiento 50, un bloque de determinación de la frecuencia de la bomba 51, un bloque de detección directa 52, un bloque de detección de latidos 53 y bloques de conmutación 54, 55 para conectar la salida del bloque de detección directa 52 y el bloque de detección de latidos 53 a un dispositivo de alarma. Aunque no mostrado, un bloque de control puede estar provisto para sincronizar el funcionamiento de los bloques 50-55.

La parte de análisis de datos 29 puede ser implementada mediante software ejecutado en un dispositivo de procesamiento, tal como un dispositivo informático o un microprocesador programado de uso general o especial. El bloque de almacenamiento 50 puede ser una memoria volátil o no volátil de dicho dispositivo informático, mientras que los otros bloques 51 a 55 pueden ser implementados mediante instrucciones de software. Sin embargo, es concebible que algunos o todos los bloques estén completa o parcialmente implementados por hardware dedicado, tal como FPGA, ASIC, o un conjunto de componentes electrónicos discretos (resistencias, condensadores, amplificador operacional, transistores, etc.), tal como se conoce bien en la técnica.

El bloque de almacenamiento 50 se hace funcionar para almacenar la señal de presión entrante como una secuencia de muestras de datos. Los otros bloques 51-53 se hacen funcionar a continuación para recibir o recuperar segmentos de la señal de presión almacenada del bloque de almacenamiento 50. El bloque de almacenamiento 50 almacena temporalmente de este modo la señal de presión entrante, permitiendo que segmentos de señal solapantes o no solapantes se procesen y analicen individualmente. El bloque de almacenamiento 50 puede, por ejemplo, implementarse como una pluralidad de memorias intermedias lineales o como una memoria intermedia circular.

El bloque 51 está configurado para determinar la frecuencia de la bomba sanguínea basándose en un segmento de señal. Un ejemplo de un algoritmo usado por dicho bloque se describirá adicionalmente a continuación.

El bloque 52 implementa las etapas de detección directa 403-405 (figura 12), basándose en una frecuencia de bombeo estimada proporcionada por el bloque de determinación de la frecuencia de la bomba 51. Si el resultado de la etapa de determinación 405 es negativa, es decir no se descubre ningún componente cardíaco, el bloque de conmutación 54 se hace funcionar para activar el bloque 53. Si se descubre un componente cardíaco, el bloque de conmutación 54 puede hacerse funcionar para proporcionar una indicación de estado positivo al dispositivo de alarma, y un nuevo segmento de señal puede ser recibido o recuperado por los bloques 51, 52.

El bloque 53 implementa las etapas de detección de latidos 406-408 (figura 12), basándose de nuevo en la frecuencia de bombeo estimada. Si el resultado de la etapa de determinación 408 es negativo, es decir no se detecta ninguna señal de latido, el bloque de conmutación 55 se hace funcionar para proporcionar una indicación de estado negativo al dispositivo de alarma, que emite una alarma. Si se descubre una señal de latido, el bloque de conmutación 55 puede hacerse funcionar para proporcionar una indicación de estado positivo al dispositivo de alarma, y un nuevo segmento de señal puede ser recibido o recuperado por los bloques 51, 52.

En la figura 13, la parte de análisis de datos también incluye una entrada 56 para recibir una señal indicativa de la frecuencia de bombeo (por ejemplo procedente del dispositivo de medición 26 o la unidad de control 23 en la figura 10). Tal como se ha descrito en relación con la etapa 410 (figura 12), la información de frecuencia obtenida a partir de esta señal puede suplementar o reemplazar a la frecuencia determinada por el bloque 51.

La figura 13 también indica la provisión de una entrada 57 para una señal de medición indicativa de la frecuencia del corazón del paciente, por ejemplo para proporcionar información de temporización al bloque 52 o para ser usada por el bloque 53 cuando ejecuta la etapa 406.

A continuación se describirá un funcionamiento ejemplar para cada uno de los bloques 51-53, comenzando con el bloque de determinación de la frecuencia de la bomba 51.

El bloque de determinación de la frecuencia de la bomba 51 está configurado para calcular un espectro de potencia a partir de un segmento de señal de presión, e identificar la frecuencia de bombeo de base en el espectro de potencia. El espectro de potencia puede calcularse de cualquier manera conocida, por ejemplo manejando una DFT (transformada discreta de Fourier) o una FFT (transformada rápida de Fourier) sobre el segmento de señal de presión. La frecuencia de bombeo de base puede identificarse como la frecuencia del pico más grande en el espectro de potencia, o al menos entre uno de los picos más grandes.

Si la resolución del espectro de potencia es baja, pueden emplearse medidas especiales para incrementar la precisión de la frecuencia estimada. La resolución depende de la frecuencia de muestreo  $f_s$  y el número de muestras  $N$  en el segmento de señal como  $f_s/N$ . En un ejemplo, segmentos de señal de 20 segundos se muestrean a 10 Hz, con una resolución de 0,05 Hz. Esta precisión puede ser inadecuada para el procesamiento en el bloque de detección directa 52 y/o el bloque de detección de latidos 53. Para incrementar la precisión, el segmento de señal puede filtrarse en un filtro de paso de banda en un intervalo estrecho alrededor de la frecuencia estimada obtenida a partir del espectro de potencia, dando como resultado un segmento de señal comparativamente sin ruido y de tipo senoide. Una estimación precisa de la frecuencia de base puede obtenerse a continuación determinando el periodo del segmento de señal filtrado en el dominio temporal, por ejemplo adaptando una senoide a la señal filtrada e identificando la diferencia temporal entre pasos por cero.

El bloque de detección directa 52 puede comprender componentes para cancelar los pulsos de señal que provienen de la bomba sanguínea, y cualesquiera fuentes de pulsos interferentes adicionales (es decir los "primeros pulsos" descritos anteriormente en relación con los primer y segundo conceptos inventivos). Además, el bloque de detección directa 52 puede comprender componentes que obtienen la información de temporización mencionada anteriormente, así como componentes que llevan a cabo el análisis del dominio temporal de acuerdo con el primer y/o segundo aspectos para identificación de pulsos cardíacos en la señal de presión.

El bloque de detección de latidos 53 está configurado para filtrar el segmento de señal con respecto a un conjunto de bandas de paso, que contienen, cada una, un componente de frecuencia de la bomba sanguínea. Cada segmento de señal filtrado resultante es esencialmente un senoide. Si la frecuencia del corazón está dentro de una de estas bandas de paso, entonces el segmento de señal filtrado correspondiente entra una forma de onda que no se encontrará en ninguno de los otros segmentos de señal filtrados.

La figura 14(a) muestra un segmento de señal de 20 segundos que ha sido filtrado con un paso de banda estrecho que rodea a la frecuencia de base de la bomba sanguínea a 1,5029 Hz. La señal filtrada también contiene un pulso cardíaco, que tiene un desplazamiento de frecuencia de 0,037 Hz con respecto a la frecuencia de base. La magnitud relativa entre la bomba sanguínea y el pulso cardíaco es de 40:1. La figura 14(b) muestra un segmento de señal filtrado correspondiente sin una señal cardíaca. Aunque siendo muy pequeña, es posible distinguir una diferencia entre los segmentos de señal, donde la presencia del corazón causa una variación suprayacente de la amplitud de la

señal en la figura 14(a) que falta en la figura 14(b). Las figuras 15(a) y 15(b) son vistas agrandadas de los picos de señal en las figuras 14(a) y 14(b), respectivamente, que muestran una clara diferencia entre los segmentos de señal filtrados con y sin un pulso cardíaco.

5 En una realización, el bloque de detección de latidos 53 está configurado para detectar la señal de latido basándose en una envolvente obtenida a partir del segmento de señal filtrado.

10 En una dicha variante, el bloque de detección de latidos 53 obtiene la envolvente extrayendo una serie de valores de pico del segmento de señal. Los valores de pico extraídos pueden venir dados extrayendo valores de señal de picos individuales identificados en el segmento de señal. Para mejorar la robustez del ruido, cada valor de pico extraído puede calcularse en su lugar como un promedio o suma de los valores de señal que forman cada pico en el segmento de señal, por ejemplo incluyendo valores de señal dentro del 10-25% del valor de pico o dentro de un intervalo de tiempo dado alrededor del valor de pico. La envolvente obtenida (serie de valores de pico) se procesa a continuación para el cálculo de un parámetro de evaluación. Las figuras 16(a) y 16(b) muestran series de valores de pico extraída de las figuras 15(a) y 15(b), respectivamente.

15 En otra variante, el bloque 53 obtiene la envolvente aplicando un filtro lineal invariable en el tiempo conocido como transformador de Hilbert al segmento de señal  $x$ . Esta operación da como resultado un segmento de señal transformado  $\bar{x}$ , que es una versión desplazada  $90^\circ$  del segmento de señal. La envolvente  $b(n)$  puede obtenerse a continuación a partir de  $\bar{x}$  con  $n$  siendo las diferentes posiciones en el segmento de señal.

20 Para eficiencia de procesamiento mejorada, el bloque 53 puede obtener una envolvente aproximada  $\hat{b}(n)$  a partir del segmento de señal  $x$  basándose en la relación

$$25 \quad \hat{b}(n) = |x(n)| + \frac{2}{\pi} |x(n+1) - x(n-1)|.$$

La envolvente obtenida, sea aproximada o no, es procesada a continuación para el cálculo de un parámetro de evaluación.

30 En cualquier variante, la envolvente obtenida puede ser filtrada en filtro de paso bajo para eliminar adicionalmente el ruido de la envolvente adicional, antes de ser procesada para el cálculo del parámetro de evaluación.

35 En cualquier variante, el valor resultante del parámetro de evaluación puede compararse con un valor umbral para determinar presencia o ausencia de una señal de latido.

En un ejemplo, el parámetro de evaluación es la suma absoluta de derivadas de los valores de la envolvente, dada por:

$$40 \quad \sum_{n=0}^{N-1} |b(n+1) - b(n)|$$

con  $b(n)$  siendo el valor de la envolvente en la posición  $n$ , y siendo  $N$  el número de valores en la envolvente.

45 La figura 17 ilustra un resultado de mover una ventana de 20 segundos sobre una señal de presión de 5 minutos, un segundo cada vez, y calcular la suma absoluta de las derivadas de sobre una envolvente obtenida para cada segmento de señal de 20 segundos. La curva superior se calcula para segmentos de señal filtrados que contienen una señal cardíaca, y la curva inferior se calcula para segmentos de señal filtrados sin una señal cardíaca. Claramente, puede definirse un valor umbral para distinguir entre la presencia y la ausencia de una señal cardíaca.

50 La curva superior muestra una forma de onda debido al hecho de que el segmento de señal contiene parte de un periodo de señal de latido completo. Por lo tanto, a lo largo del tiempo, los segmentos de señal contendrán diferentes partes de la señal de latido. Dado que el gradiente es pequeño alrededor de los picos y valles de la envolvente y más grandes entre ellos, la suma calculada de derivadas variará de forma correspondiente a lo largo del tiempo. Debe constatarse que, para una longitud dada (ventana temporal) del segmento de señal, la detectabilidad de los gradientes disminuirá con una diferencia de frecuencia menguante entre el corazón y la bomba sanguínea, dado que esto rebaja la frecuencia de latido y aplanan la envolvente. Una ventana temporal más amplia mejorará la detectabilidad hasta el punto en el que la amplitud del latido se vuelve más pequeña que el ruido.

55 En otro ejemplo, el parámetro de evaluación es la varianza de los valores de la envolvente. La figura 18 es un gráfico que corresponde a la figura 17, pero que ilustra la varianza en función del tiempo, con (superior) y sin (inferior) una señal cardíaca. Claramente, puede definirse un valor umbral para distinguir entre la presencia y la ausencia de una señal cardíaca.

En otro ejemplo más, que puede reducir la influencia del ruido de la envolvente, el parámetro de evaluación es una suma promediada de derivadas, por ejemplo dada por

$$\sum_{n=1}^{N-1} \left| \frac{(b(n+1) - b(n-1))}{2} \right|.$$

5 En otra realización, el bloque de detección de latidos 53 determina la presencia o ausencia de una señal de latido basándose en procesamiento de reconocimiento de patrones. Por ejemplo, todo o parte del segmento de señal o la envolvente puede equipararse con uno o más patrones de señal predeterminados que son representativos de una señal de latido. En un ejemplo, la envolvente obtenida (opcionalmente filtrada en filtro de paso bajo) puede estar correlacionada de forma cruzada o convolucionada de otro modo con cada uno de un conjunto de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias. Cada correlación cruzada/convolución da como resultado una curva de correlación, a partir de la cual puede obtenerse un valor de correlación máximo. El conjunto resultante de valores de correlación máximos pueden compararse a continuación con un valor umbral para determinar presencia/ausencia de una señal de latido, donde un valor de correlación máximo suficientemente alto puede tomarse como una indicación de dicha presencia.

En una implementación alternativa, el bloque de detección de latidos 53 funciona sobre segmentos de señal que son largos en relación con el periodo de la señal de latido, y procesa estos segmentos de señal para detectar la señal de latido en el dominio de frecuencia, por ejemplo haciendo funcionar una transformada de Fourier sobre la envolvente.

20 Todos los ejemplos anteriores de determinación de la presencia de una señal de latido pueden implicar la etapa adicional de valorar la fiabilidad de la señal de latido determinada. Esta valoración puede implicar determinar la frecuencia de latido de la señal de latido y comprobar si esta frecuencia de latido es razonable. Dependiendo de cómo se identifique la señal de latido, la frecuencia de latido puede determinarse procesando la envolvente obtenida en el dominio temporal/de frecuencia, o identificando la frecuencia de la onda sinusoidal que produce el valor de correlación máximo. La frecuencia de latido puede comprobarse en términos absolutos y/o en relación con una o más frecuencias de latido determinadas en iteraciones precedentes del proceso de monitorización (figura 12), donde desviaciones suficientemente grandes de la frecuencia/frecuencias de latido precedentes pueden tomarse como una indicación de que la señal de latido determinada no es fiable. La valoración puede dar como resultado una puntuación de fiabilidad que indica la fiabilidad de la señal de latido determinada. Como alternativa o adicionalmente, la valoración de la fiabilidad puede incluir la etapa de controlar la bomba para cambiar su frecuencia de bombeo y comprobar si un cambio correspondiente se produce en la señal de latido. Por ejemplo, la frecuencia de bombeo puede estar desplazada ligeramente, o la bomba puede apagarse de forma intermitente. El resultado de la valoración de la fiabilidad puede afectar a la ejecución de las etapas 409-410, por ejemplo si se activa una alarma/advertencia, si se requieren iteraciones adicionales del proceso de monitorización antes de activar la alarma/advertencia, si la frecuencia de bombeo debe cambiarse, etc.

40 Ensayos han demostrado que diferentes parámetros de evaluación pueden ser preferibles en diferentes situaciones. Por ejemplo, el uso de varianza puede incrementar la detectabilidad cuando se busca una señal de latido alrededor de uno de los armónicos, mientras que el uso de la suma absoluta de derivadas o la suma promediada de derivadas puede ser mejor cuando se busca una señal de latido alrededor de la frecuencia de base. Se puede recurrir al reconocimiento de patrones cuando otros métodos de detección fallan. Por lo tanto, el bloque de detección de latidos 53 puede estar configurado para usar uno de cualquier combinación de estos parámetros de evaluación.

45 La figura 19 es un ejemplo de intervalos de frecuencia y amplitud en los que un pulso cardiaco es detectable usando el bloque de detección de latidos 53. Las líneas de puntos indican el intervalo de frecuencia de un corazón normal, y las bandas horizontales oscuras indican las frecuencias a las que un pulso cardiaco podría detectarse en un sistema usando una frecuencia de bombeo de 1,13 Hz. Las cinco filas de bandas horizontales representan diferentes magnitudes relativas entre la bomba sanguínea y pulsos cardiacos, que varían entre 20:1, 40:1, 60:1, 80:1 y 100:1 desde la fila inferior a la fila superior.

50 La invención se ha descrito principalmente anteriormente con referencia a unas pocas realizaciones. Sin embargo, tal como ha sido apreciado fácilmente por un experto en la materia, realizaciones diferentes de las desveladas anteriormente son también posibles dentro del alcance y espíritu de la invención, que se define y está limitada solamente por las reivindicaciones de patente adjuntas.

60 Por ejemplo, la señal de presión puede originarse a partir de cualquier tipo concebible de sensor de presión, por ejemplo, los que funcionan mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y usando uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes semiconductores, calibres extensiométricos, alambres resonantes, etc.

Además, las realizaciones ilustradas son aplicables para vigilancia de todo tipo de circuitos de flujo sanguíneo extracorpóreos en los que la sangre es extraída de la circulación de un paciente para aplicarse un proceso antes de

que sea devuelta a la circulación. Dichos circuitos de flujo sanguíneo incluyen hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación por membrana extracorpórea, circulación sanguínea asistida, y soporte/diálisis hepática extracorpórea.

5 Además, las técnicas de monitorización inventivas son aplicables a cualquier tipo de dispositivo de bombeo que genere pulsos de presión en el primer sistema que contiene fluido, no solamente bombas peristálticas rotativas, tal 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.

10 Es más, las técnicas de monitorización inventivas son aplicables también para monitorizar la integridad de la conexión fluida entre el acceso a un vaso sanguíneo y la aguja arterial basándose en una señal de medición procedente de uno o más sensores de presión arterial. Dicha técnica de monitorización puede proporcionar una detección más rápida de disfunción que el detector de aire convencional, y detección más fiable de disfunción que comparación convencional de niveles de presión promedio con valores umbral. En dicha aplicación, la señal de  
15 referencia mencionada anteriormente puede derivarse de uno o más sensores de presión venosa en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo.

Además, debe entenderse que la técnica de monitorización es aplicable también a diálisis con una sola aguja.

20 Las técnicas de monitorización inventivas también son aplicables cuando la señal de medición se origina desde un sensor de presión dispuesto para detectar la presión en el sistema sanguíneo humano. En dicha realización, el primer sistema que contiene fluido (S1) es el sistema sanguíneo humano, el segundo sistema que contiene fluido (S2) es el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo, y la conexión fluida (C) puede estar formada mediante una  
25 conexión entre un dispositivo de acceso y un acceso a un vaso sanguíneo. Los primeros pulsos se originan de este modo desde el corazón humano, y los segundos pulsos se originan desde el dispositivo de bombeo en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo (y/o cualquier otro generador de pulsos dentro de o asociado con el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo), y la integridad de la conexión fluida se determina aplicando los primer y/o segundo conceptos inventivos para detectar la presencia/ausencia de los segundos pulsos en la señal de medición.

30 Además, el proceso de monitorización no está limitado a procesamiento de señal digital. La figura 20 ilustra una combinación ejemplar de dispositivos analógicos para la detección de un componente pulsátil en una señal de presión. Los dispositivos individuales se conocen *per se*, en implementaciones alternativas están fácilmente disponibles para el experto en la materia. La combinación ejemplar de dispositivos analógicos incluye un filtro de paso de banda 151 que está adaptado para filtrar una señal de presión entrante para aislar un componente de señal  
35 a la frecuencia de base ( $f_0$ ) del dispositivo de bombeo. Un multiplicador de frecuencia 152 está dispuesto para recibir la señal de presión filtrada y es controlable para generar una señal de salida correspondiente a un múltiplo seleccionado (0,5, 1, 2,5, 3 etc.) de la frecuencia de base. La señal de salida procedente del multiplicador 152 se introduce como una señal de control en un filtro de paso de banda controlable 153, que está adaptado para recibir y filtrar la señal de presión entrante. El filtro 153 está controlado de este modo para procesar la señal de presión eliminando todas las frecuencias excepto una banda de frecuencia alrededor de la frecuencia de la señal de control  
40 procedente del multiplicador 152 (véase la etapa 406 en la figura 12). La señal de presión procesada se introduce en un detector de picos 154 que genera de este modo una señal de envolvente, que es, a su vez, alimentada en un filtro de paso alto 155 que elimina cualquier componente de CC de la señal de envolvente. Opcionalmente, un filtro de paso bajo (no mostrado) puede estar incluido para eliminar ruido de alta frecuencia de la señal de envolvente. Finalmente, la señal de envolvente es recibida por un detector de amplitud 156 que está adaptado para determinar presencia/ausencia de una señal de latido. El detector de amplitud puede incluir, en secuencia, un rectificador de onda completa 156a, un filtro de paso bajo 156b y un comparador 156c que es alimentado con una señal de referencia. Si la amplitud de la señal introducida en el comparador 156c supera la señal de referencia, el comparador 156c puede emitir una señal que indica la presencia de una señal de latido, o no en caso contrario, o viceversa.  
45

50 Los conceptos descritos anteriormente también pueden ser aplicables a la monitorización de la integridad de conexiones fluidas para transferir líquidos distintos de sangre. Del mismo modo, no es necesario que las conexiones fluidas se proporcionen en relación con un ser humano, no que podrían proporcionarse en relación con cualquier otro tipo de sistema que contiene fluido.

55 En un ejemplo, la conexión fluida se proporciona entre un circuito de procesamiento de sangre y un recipiente/máquina, en el que la sangre es bombeada desde un recipiente/máquina a través de un dispositivo de procesamiento sanguíneo en el circuito de procesamiento de sangre y de vuelta al recipiente/máquina, o a otro recipiente/máquina aguas abajo del dispositivo de procesamiento sanguíneo. El dispositivo de procesamiento  
60 sanguíneo podría ser cualquier dispositivo conocido configurado para modificar y/o analizar la sangre.

En un ejemplo adicional, la conexión fluida se proporciona entre un dializador y un sistema de reprocesamiento, que reprocesa el dializador bombeando agua, opcionalmente junto con productos químicos adecuados a través del dializador. Un ejemplo de un sistema de reprocesamiento del dializador es conocido del documento  
65 US2005/0051472.

En otro ejemplo, la conexión fluida se proporciona entre un suministro de dializado y un sistema de regeneración de dializado, que hace circular dializado desde el suministro de dializado a través de un dispositivo de regeneración de dializado y de vuelta al suministro. Un ejemplo de un dispositivo de regeneración de dializado se conoce del documento WO 05/062973.

5 En otro ejemplo más, la conexión fluida se proporciona en una disposición para cebar un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo bombeando un fluido de cebado desde un suministro mediante el circuito de flujo sanguíneo a un dializador. El fluido de cebado puede ser por ejemplo solución de diálisis, solución salina, agua purificada, etc.

10 En un ejemplo adicional más, la conexión fluida se proporciona en una disposición para limpiar y desinfectar la trayectoria de flujo de la solución de diálisis de una máquina de diálisis, que bombea un fluido de limpieza mediante la trayectoria de flujo a un dializador/conducto del dializador. El fluido de limpieza puede ser por ejemplo agua caliente, una solución química, etc.

15 En un ejemplo adicional, la conexión fluida se proporciona en una disposición para purificar agua, que bombea agua desde un suministro a través de un dispositivo de purificación. El dispositivo de purificación puede usar cualquier técnica de purificación de agua conocida, por ejemplo ósmosis inversa, desionización o absorción de carbono.

20 En otro ejemplo, la conexión fluida se proporciona en una disposición para proporcionar agua purificada a una máquina de diálisis, por ejemplo que se usará en la preparación de solución de diálisis en su interior.

En todos estos ejemplos, y en otras aplicaciones relacionadas con el tratamiento médico de pacientes humanos o animales, puede ser vital monitorizar la integridad de la conexión fluida. Dicha monitorización puede conseguirse de acuerdo con los conceptos desvelados en el presente documento.

25

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo para monitorizar la integridad de una conexión fluida (C) entre primer y segundo sistemas que contienen fluido (S1, S2) basándose en al menos una señal de medición dependiente del tiempo procedente de al menos un sensor de presión (4a-4c) en el primer sistema que contiene fluido (S1), en el que el primer sistema que contiene fluido (S1) comprende un primer generador de pulsos (3), y el segundo sistema que contiene fluido (S2) comprende un segundo generador de pulsos (3'), y en el que dicho al menos un sensor de presión (4a-4c) está dispuesto para detectar primeros pulsos que se originan desde el primer generador de pulsos (3) y segundos pulsos que se originan desde el segundo generador de pulsos (3'), comprendiendo dicho dispositivo:
- un medio (28) para recibir dicha al menos una señal de medición;
  - un medio (52) para procesar dicha al menos una señal de medición, o una señal de monitorización dependiente del tiempo obtenida a partir de ésta, para calcular un valor de parámetro indicativo de presencia o ausencia de los segundos pulsos; y
  - un medio (52) para determinar la integridad de la conexión fluida (C) basándose al menos parcialmente en el valor de parámetro, caracterizado por que dicho dispositivo comprende además un medio (52) para obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos en dicha al menos una señal de medición, y por que dicho medio (52) para procesar está configurado para calcular el valor de parámetro procesando dicha al menos una señal de medición, o la señal de monitorización obtenida a partir de ésta, basándose en la información de temporización.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicho medio (52) para procesar comprende: un medio (52) para localizar una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida a partir de ésta, basándose en la información de temporización; y un medio (52) para calcular el valor de parámetro basándose en los valores de señal dentro de dicha ventana temporal.
3. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que dicho medio (52) para procesar comprende además: un medio (52) para seleccionar la duración de la ventana temporal basándose en la información de temporización.
4. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que dicho medio (52) para procesar comprende: un medio (52) para generar una señal de monitorización dependiente del tiempo filtrando dicha al menos una señal de medición para eliminar los primeros pulsos; en el que el valor de parámetro se calcula basándose en la señal de monitorización.
5. El dispositivo de la reivindicación 4, en el que dicho medio (52) para generar comprende además: un medio (52) para seleccionar un conjunto de segmentos de señal en la una o más señales de medición filtradas de este modo; y un medio (52) para alinear y añadir los segmentos de señal, basándose en la información de temporización, para generar la señal de monitorización.
6. El dispositivo de la reivindicación 4 o 5, en el que dicho medio (52) para calcular comprende: un medio (52) para identificar un segundo pulso candidato en la señal de monitorización y un punto temporal candidato correspondiente; y un medio (52) para validar el segundo pulso candidato basándose en el punto temporal candidato en relación con la información de temporización.
7. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende al menos una de las características de caracterización: que la información de temporización se obtenga de un sensor de pulsos acoplado al segundo sistema que contiene fluido (S2); y que la información de temporización se obtenga en función de la temporización relativa de segundos pulsos identificados basándose en valores de parámetro precedentes.
8. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además un medio (28) para obtener una señal de presión de referencia procedente de un sensor de referencia (4a-4c) en el primer sistema que contiene fluido (S1), en el que el sensor de referencia (4a-4c) está dispuesto para detectar dichos segundos pulsos incluso si la conexión fluida (C) está comprometida, y en el que dicho medio (52) para obtener la información de temporización comprende: un medio (52) para identificar al menos un segundo pulso en la señal de presión de referencia y un medio (52) para obtener una diferencia estimada de tiempo de llegada entre el sensor de referencia y dicho al menos un sensor de presión.
9. El dispositivo de la reivindicación 8, que comprende al menos una de las características de caracterización: que la diferencia estimada de tiempo de llegada venga dada por un valor predefinido; y que la diferencia estimada de tiempo de llegada se calcule basándose en una diferencia de presión de fluido entre la ubicación del sensor de referencia y dicho al menos un sensor de presión.
10. El dispositivo de la reivindicación 8 o 9, que comprende además un medio (52) para calcular un valor de magnitud indicativo de la magnitud de dicho al menos un segundo pulso en la señal de presión de referencia, y un medio (52) para comparar el valor de magnitud con un límite, en el que la obtención de la diferencia estimada de

tiempo de llegada por dicho medio (52) para obtener una diferencia estimada de tiempo de llegada está condicionada por el resultado de la comparación por dicho medio (52) para comparar el valor de magnitud con un límite.

- 5 11. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el primer sistema que contiene fluido (S1) es un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo que comprende un dispositivo de acceso arterial (1), un dispositivo de procesamiento sanguíneo (6), y un dispositivo de acceso venoso (14), en el que el segundo sistema que contiene fluido (S2) es un sistema sanguíneo humano que comprende un acceso a un vaso sanguíneo, en el que el dispositivo de acceso arterial (1) está conectado al sistema sanguíneo humano, en el que el dispositivo de acceso venoso (14) está conectado al acceso a un vaso sanguíneo para formar la conexión fluida (C), en el que el primer generador de pulsos (3) es un dispositivo de bombeo dispuesto en el circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo (20) para bombear sangre desde el dispositivo de acceso arterial (1) a través del dispositivo de procesamiento sanguíneo (6) al dispositivo de acceso venoso (14), en el que dicha al menos una señal de medición comprende al menos una señal de medición venosa derivada de al menos un sensor de presión venosa (4c) ubicado aguas abajo del dispositivo de bombeo (3), y al menos una señal de medición arterial derivada de al menos un sensor de presión arterial (4a) ubicado aguas arriba del dispositivo de bombeo (3), y en el que la señal de monitorización se genera basándose en dicha al menos una señal de medición venosa, comprendiendo dicho dispositivo: un medio (52) para identificar al menos un segundo pulso en dicha al menos una señal de medición arterial; y un medio (52) para calcular la información de temporización a partir del uno o varios segundos pulsos identificados de este modo.
- 10
- 15
- 20
12. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende: un medio (52) para apagar de forma intermitente el primer generador de pulsos (3); un medio (52) para identificar al menos un segundo pulso en dicha al menos una señal de medición; y un medio (52) para calcular la información de temporización a partir del segundo pulso identificado de este modo.
- 25
13. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el valor de parámetro representa una distribución de valores de señal.
- 30
14. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho medio (52) para procesar comprende uno de: un medio (52) para calcular el valor de parámetro como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida a partir de ésta; y un medio (52) para equiparar valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición, o una señal de monitorización obtenida a partir de ésta, con un perfil de señal temporal predicho de un segundo pulso.
- 35
15. Un método para monitorizar la integridad de una conexión fluida (C) entre primer y segundo sistemas que contienen fluido (S 1, S2) basándose en al menos una señal de medición dependiente del tiempo procedente de al menos un sensor de presión (4a-4c) en el primer sistema que contiene fluido (S1), en el que el primer sistema que contiene fluido (S1) comprende un primer generador de pulsos (3), y el segundo sistema que contiene fluido (S2) comprende un segundo generador de pulsos (3'), y en el que dicho al menos un sensor de presión (4a-4c) está dispuesto para detectar primeros pulsos que se originan desde el primer generador de pulsos (3) y segundos pulsos que se originan desde el segundo generador de pulsos (3'), comprendiendo dicho método:
- 40
- 45 recibir dicha al menos una señal de medición;  
obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos en dicha al menos una señal de medición;  
procesar dicha al menos una señal de medición basándose en la información de temporización, para calcular un valor de parámetro indicativo de presencia o ausencia de los segundos pulsos; y
- 50 determinar la integridad de la conexión fluida (C) basándose al menos parcialmente en el valor de parámetro.
16. Un producto de programa informático que comprende instrucciones para hacer que el dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 realice el método de la reivindicación 15.



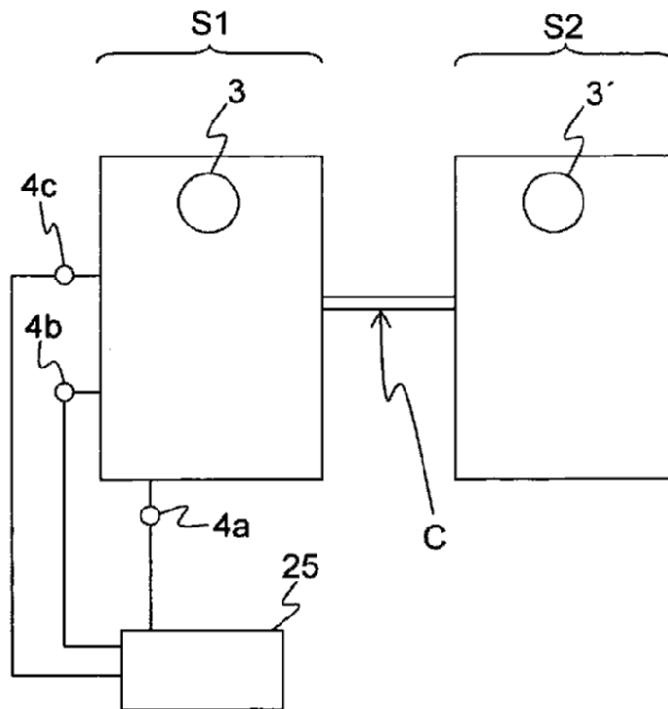


FIG. 1

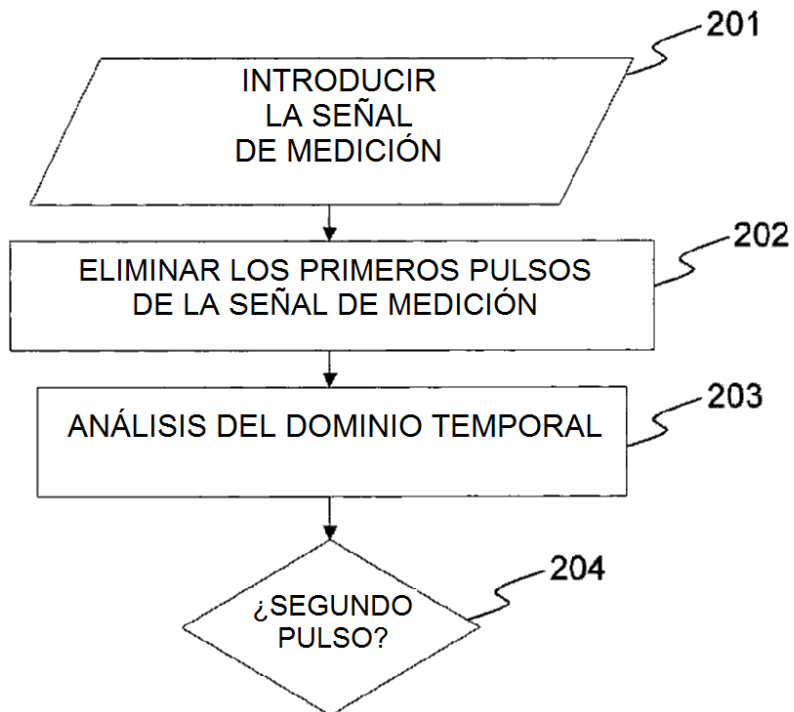


FIG. 2

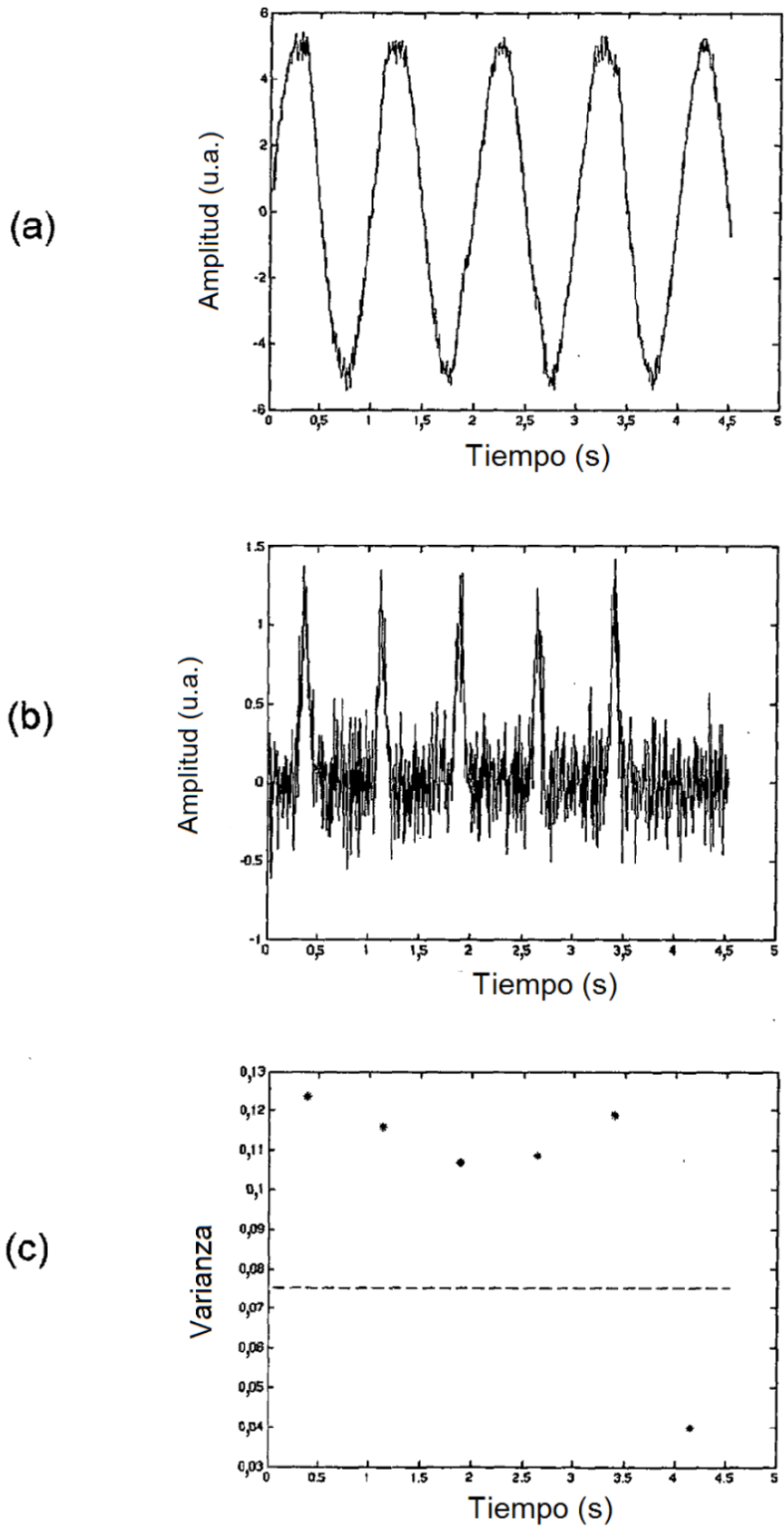


FIG. 3

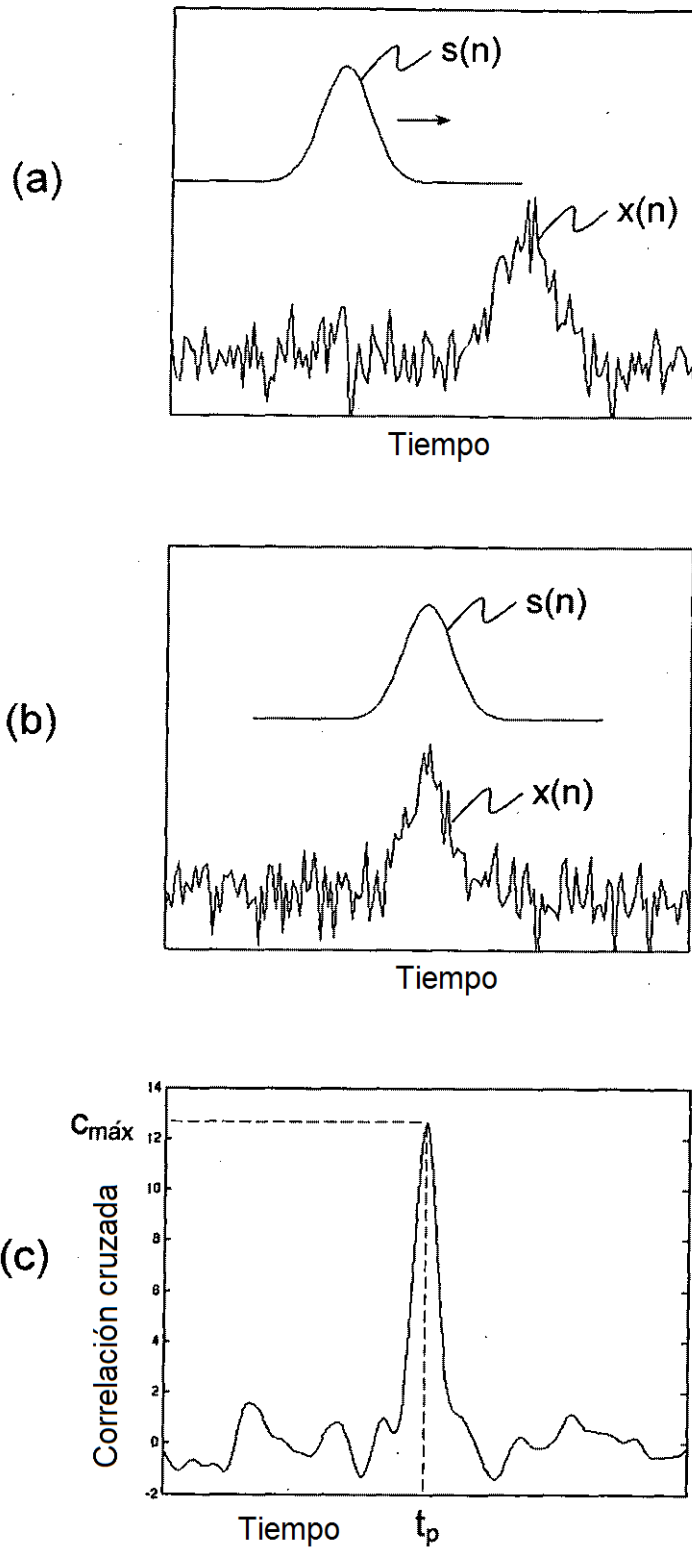


FIG. 4

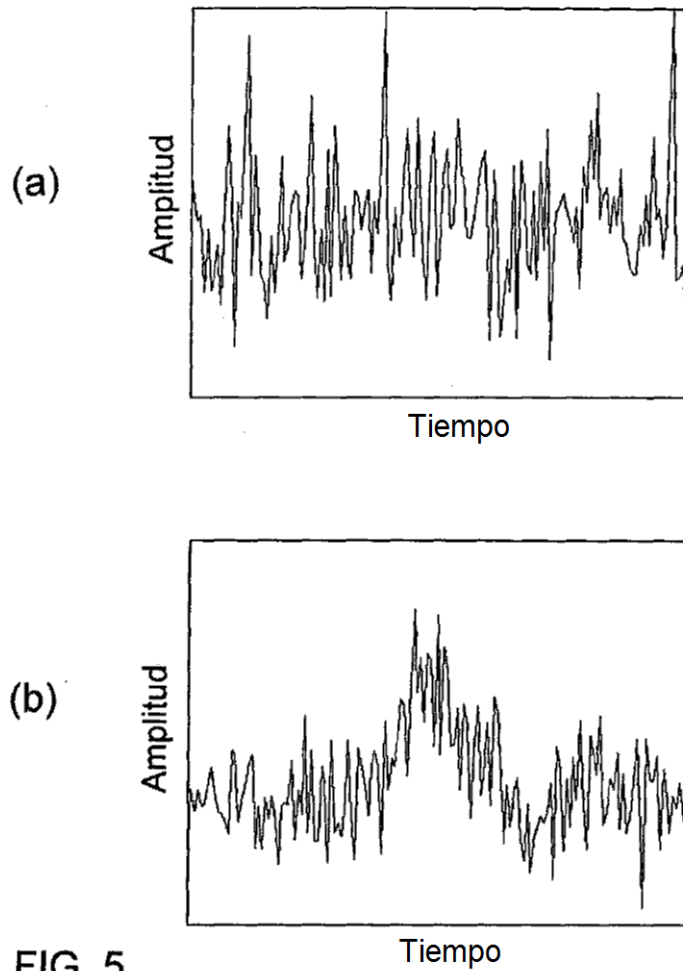


FIG. 5

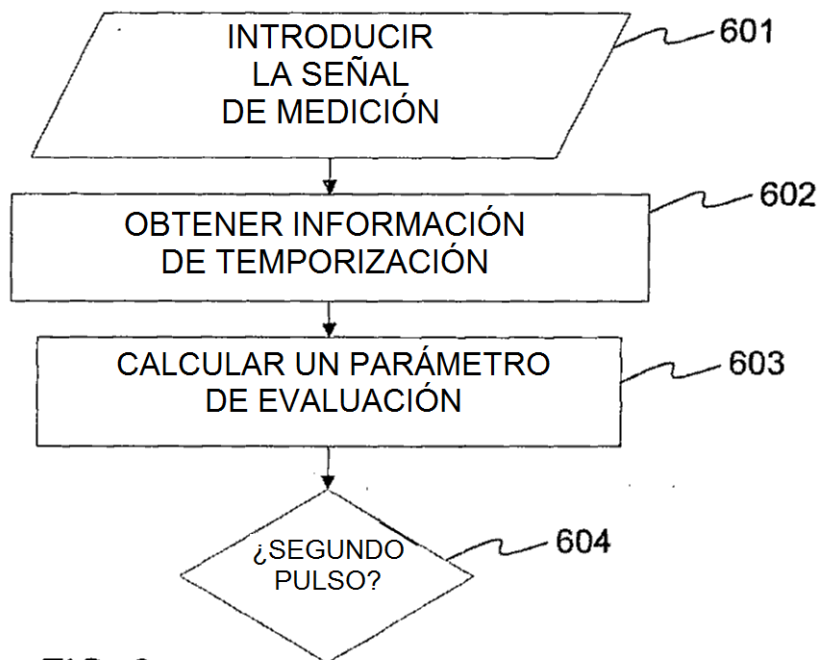


FIG. 6

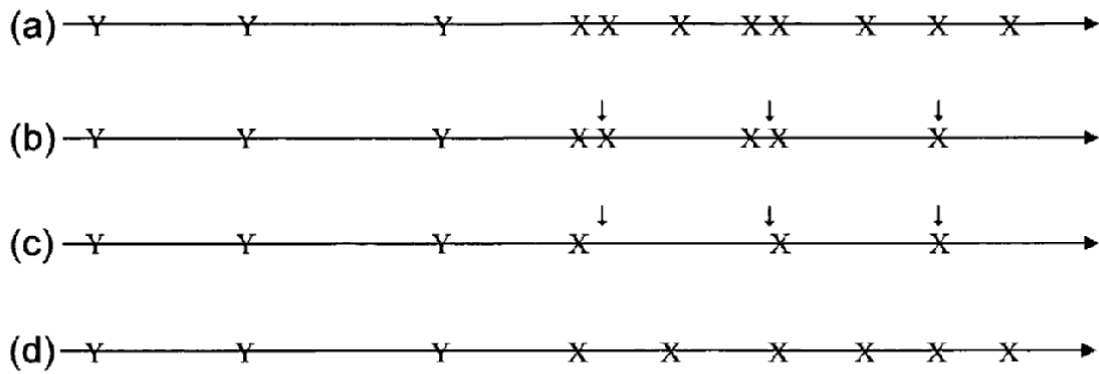


FIG. 7

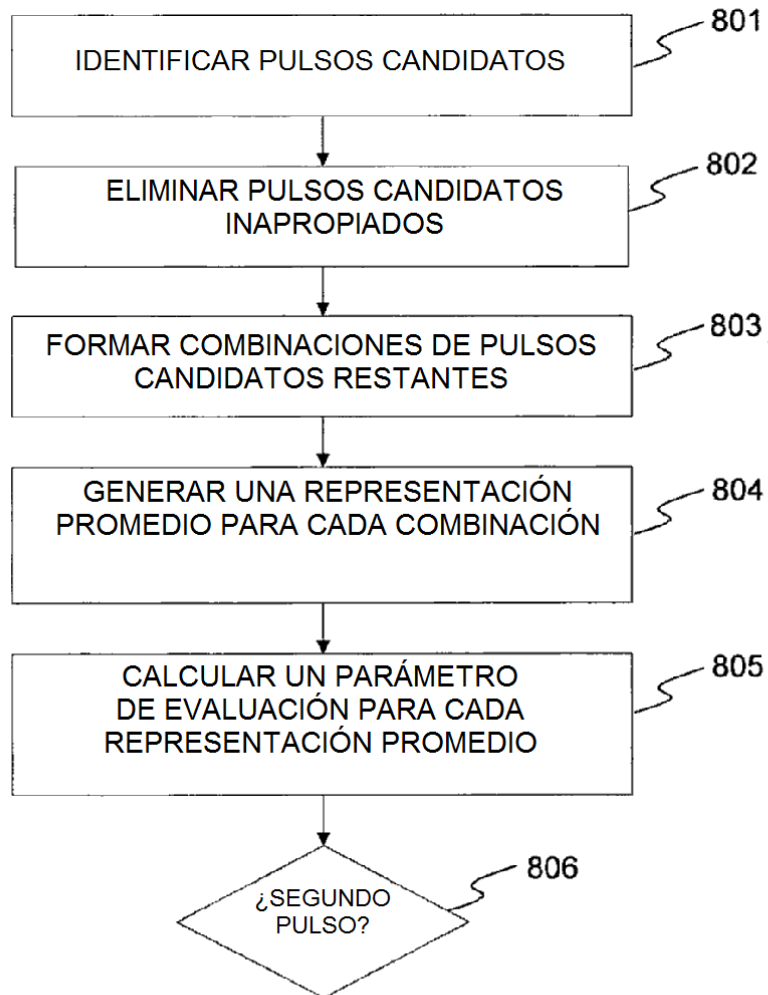


FIG. 8

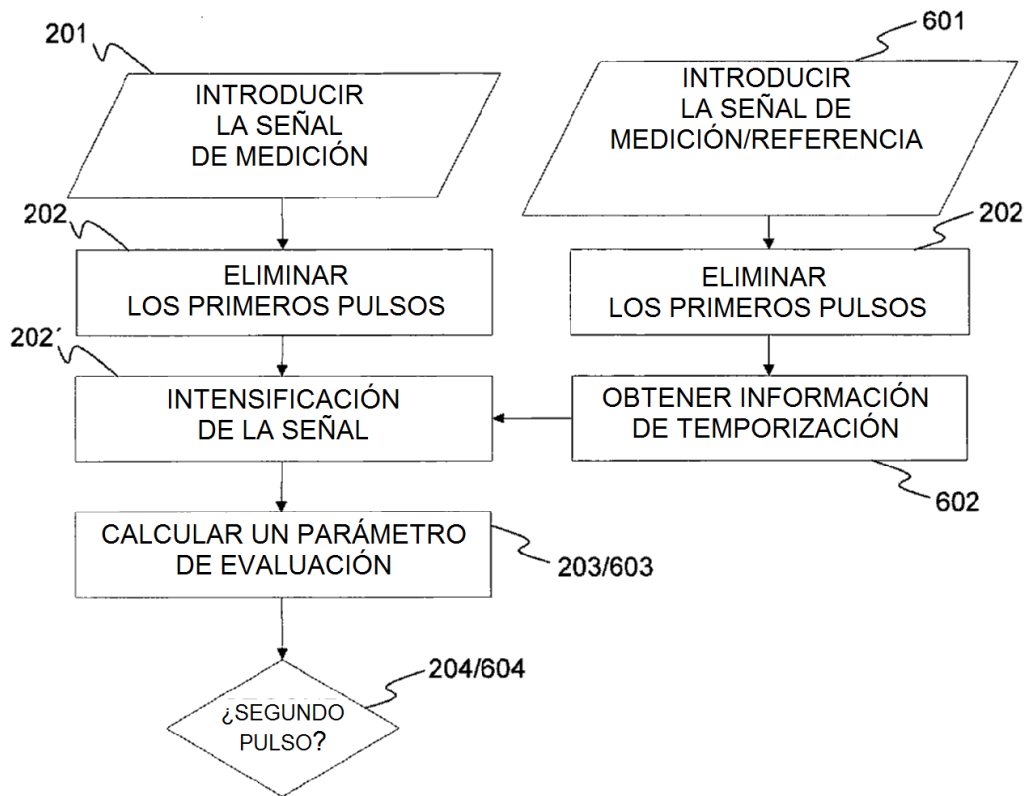


FIG. 9

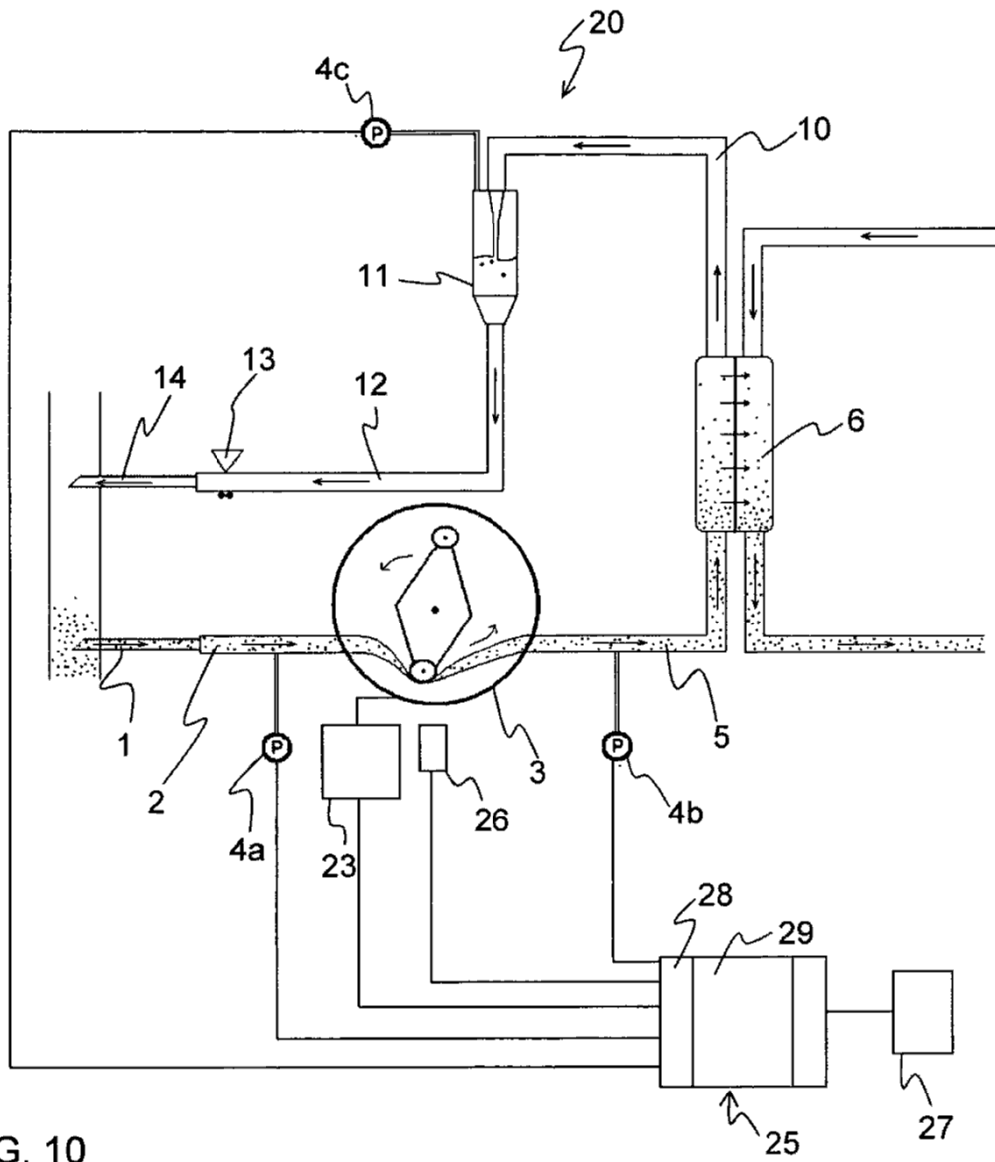


FIG. 10

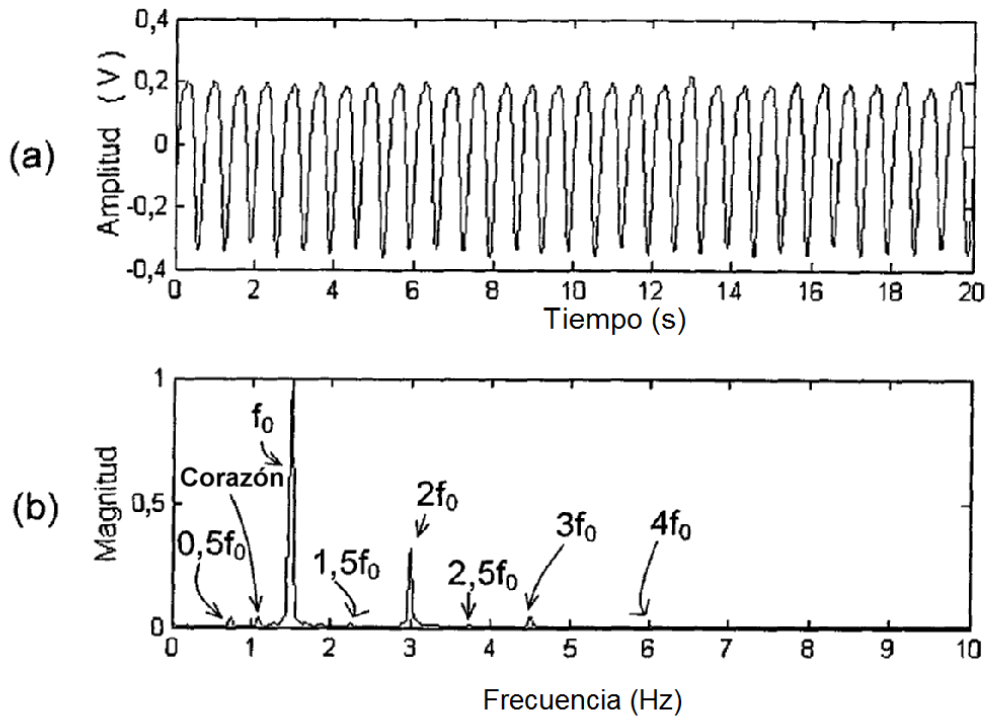


FIG. 11

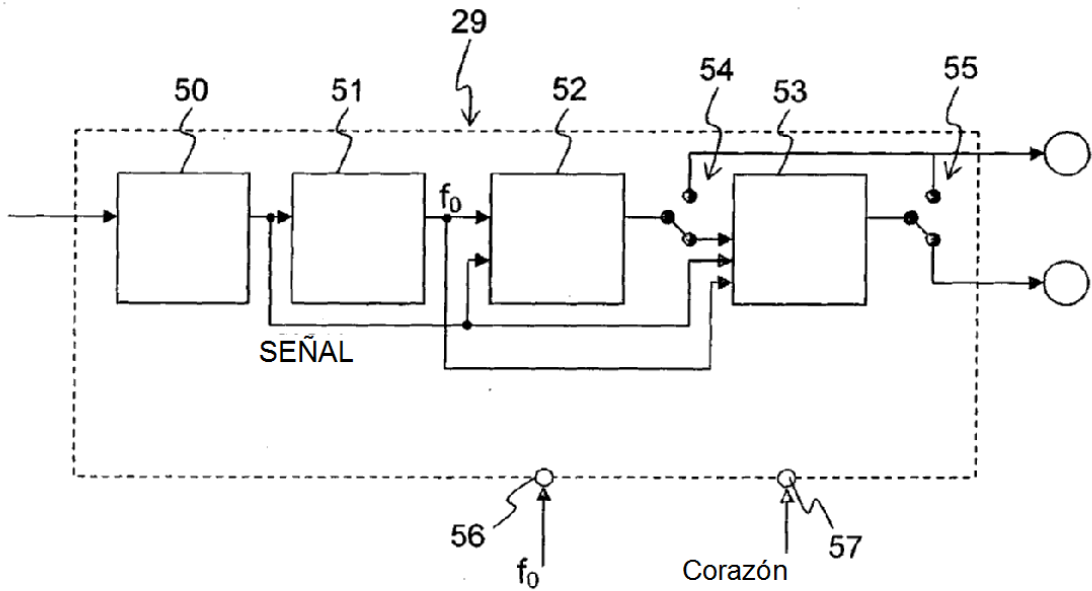


FIG. 13



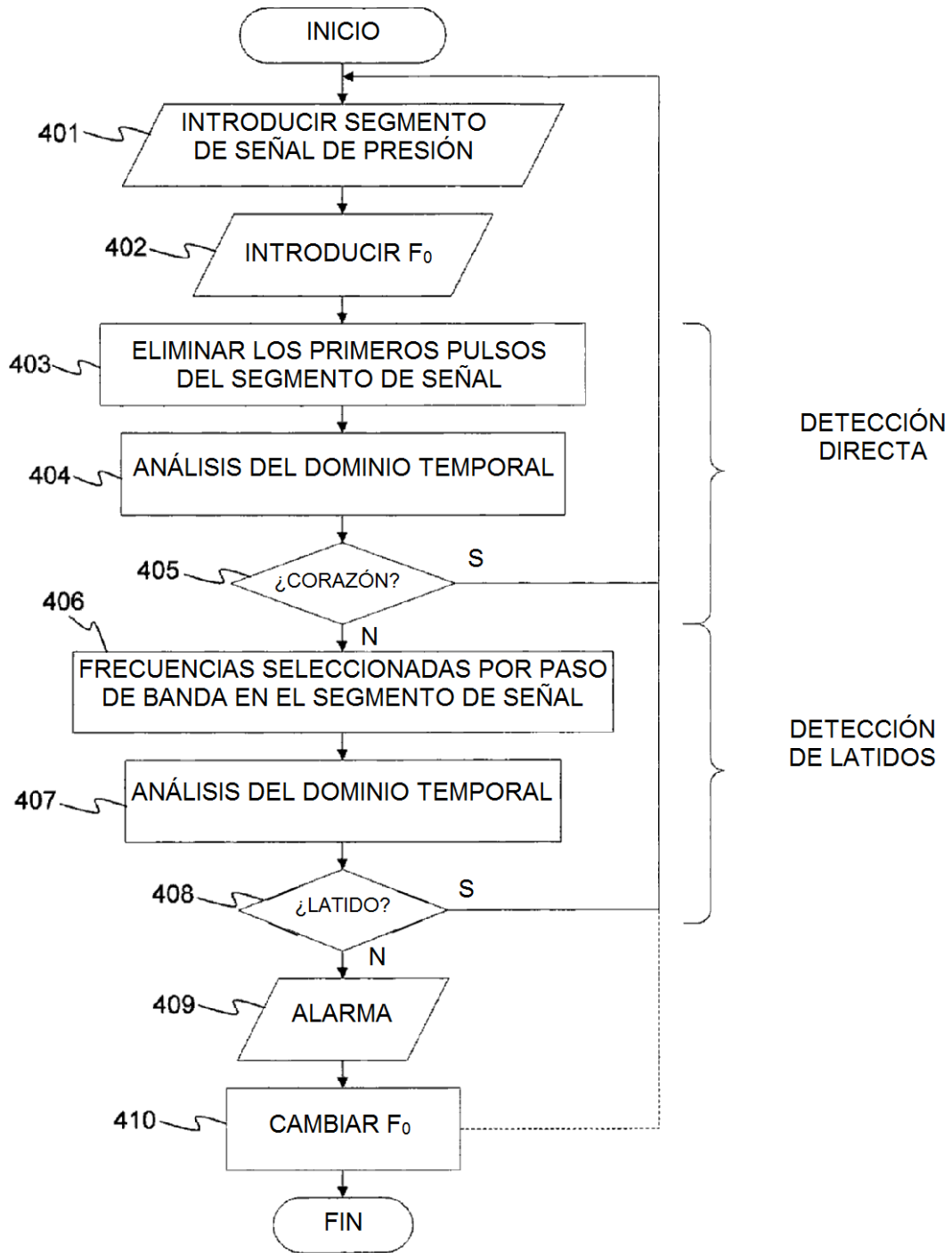


FIG. 12

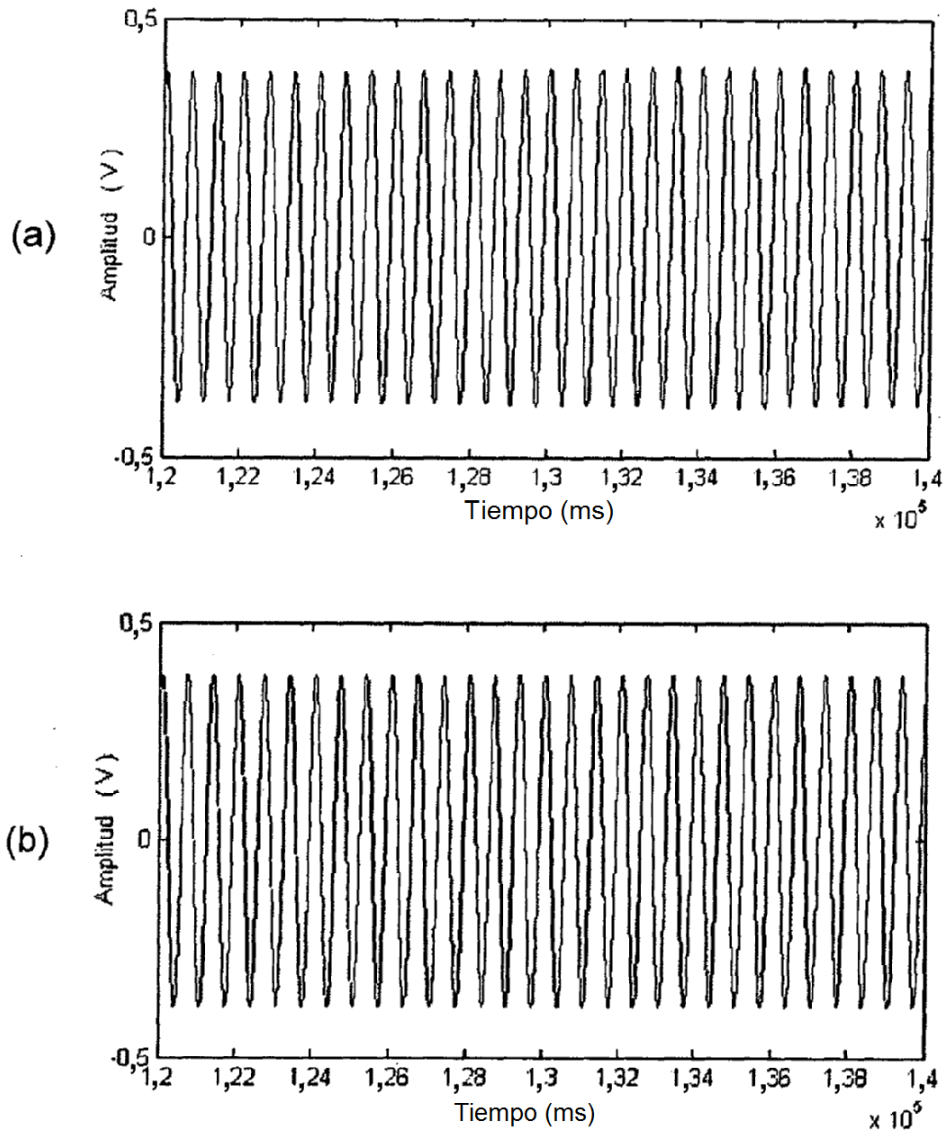


FIG. 14

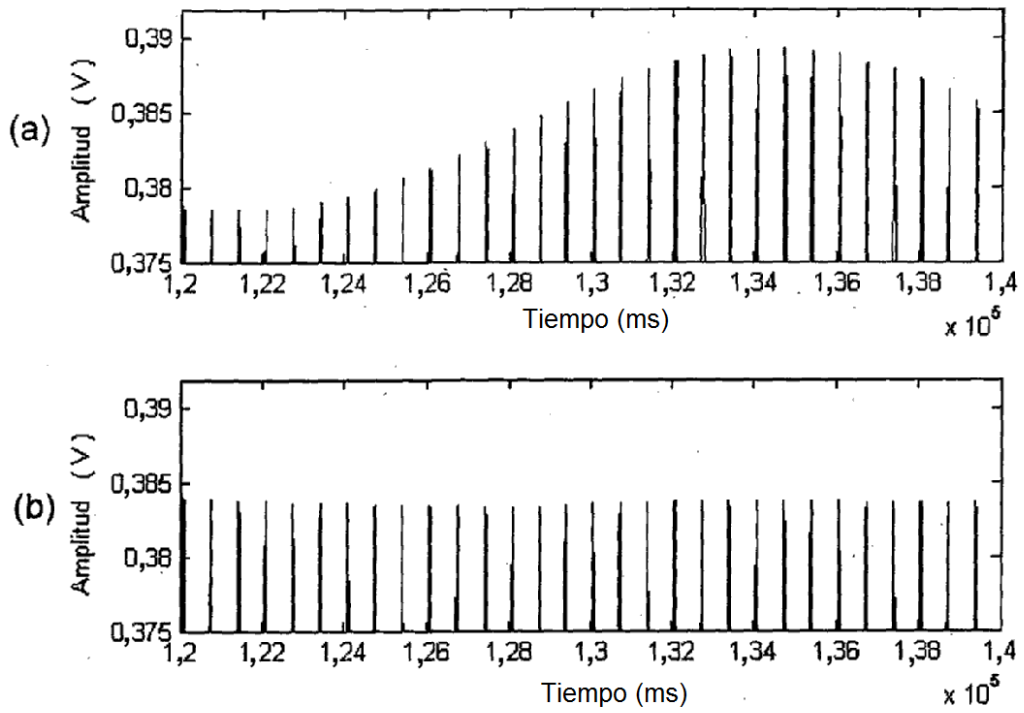


FIG. 15

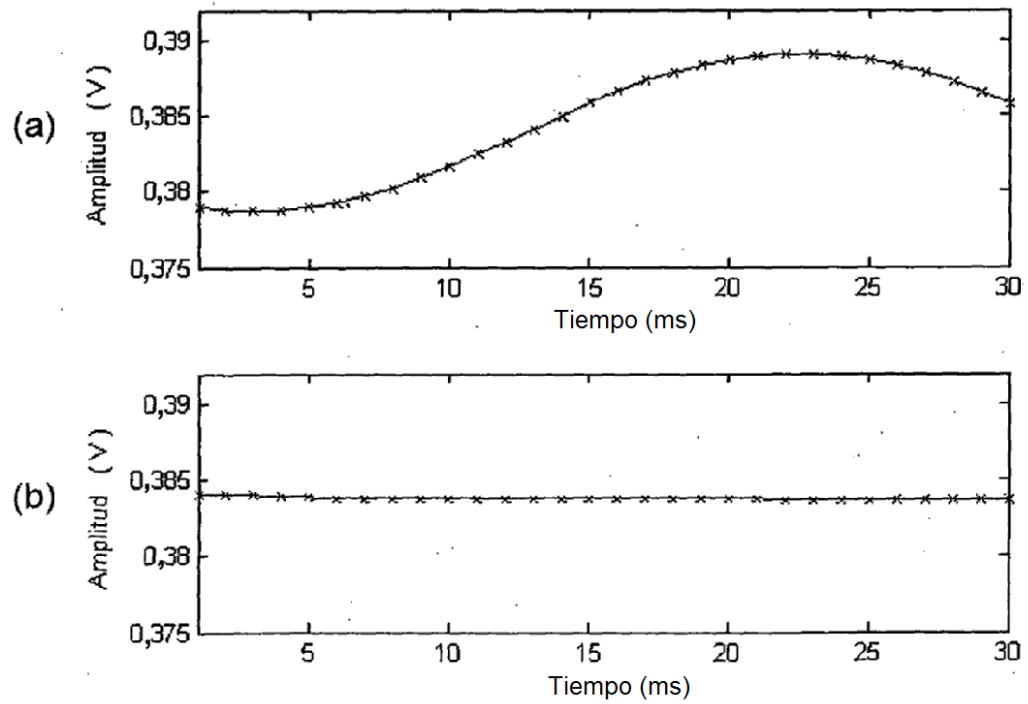


FIG. 16

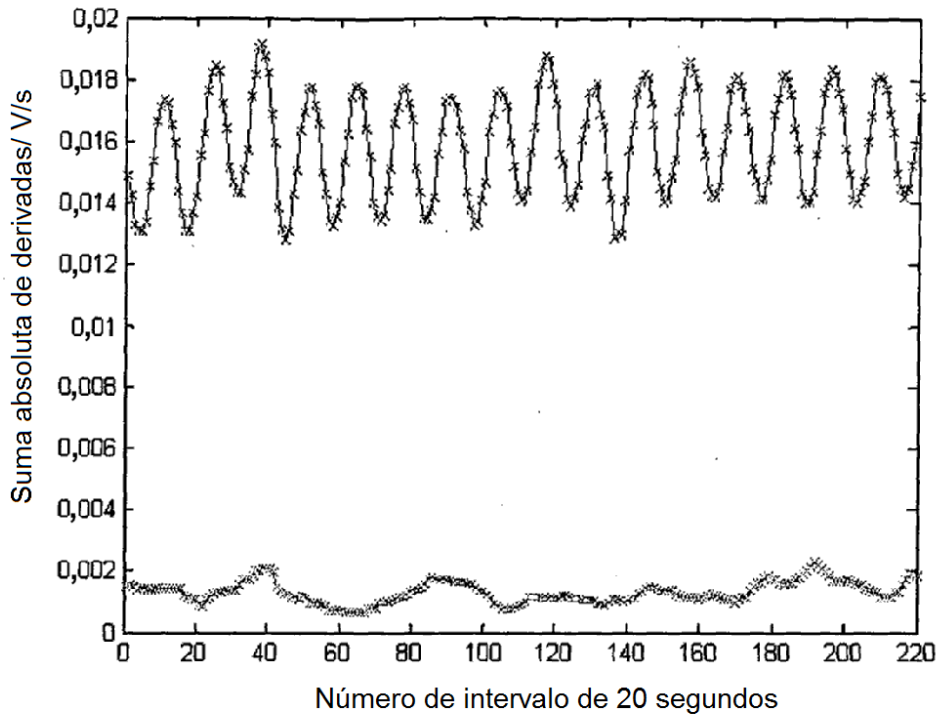


FIG. 17

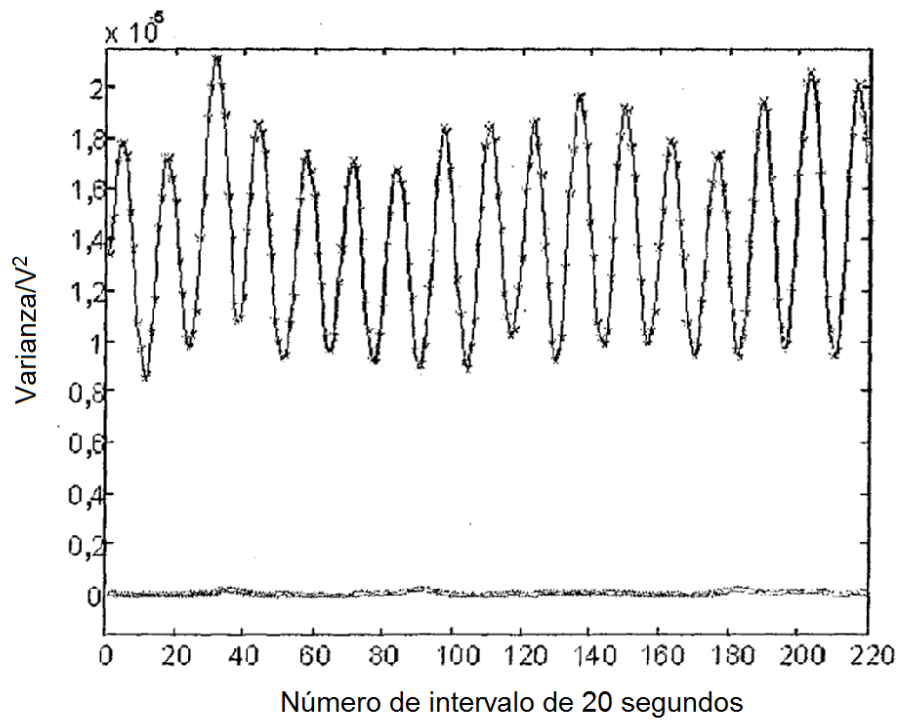


FIG. 18

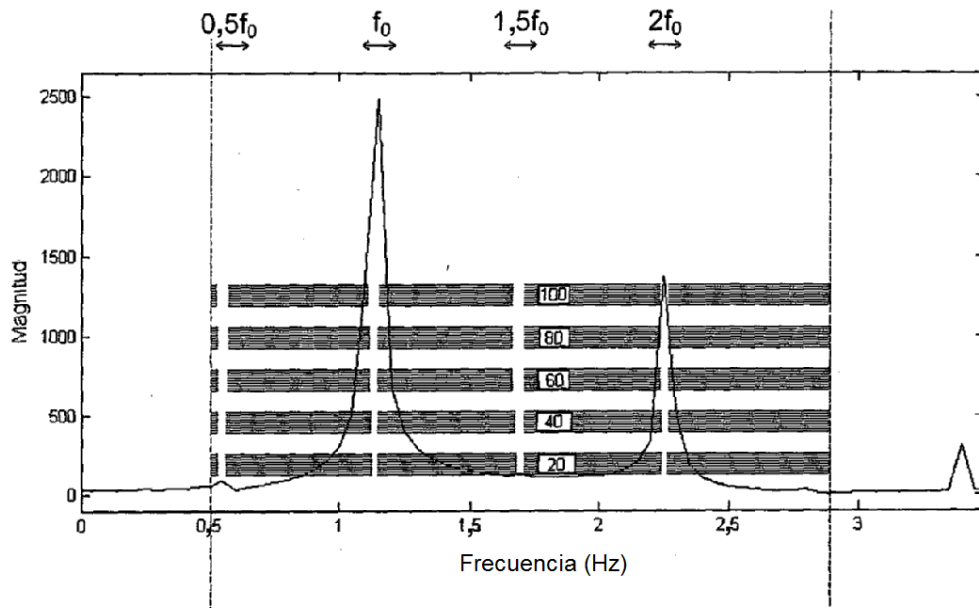


FIG. 19

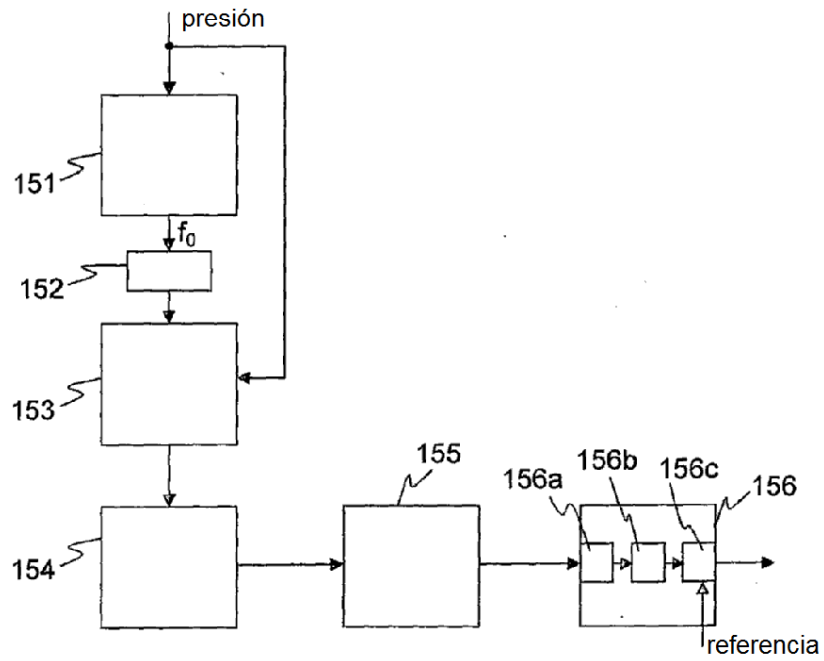


FIG. 20