

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 620 580**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/02 (2006.01)

A61B 5/021 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.06.2010 PCT/EP2010/058958**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.12.2010 WO2010149726**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.06.2010 E 10728643 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017 EP 2445395**

54 Título: **Dispositivo y método para la extracción de datos**

30 Prioridad:

26.06.2009 SE 0900891
26.06.2009 US 220662 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.06.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

OLDE, BO y
SOLEM, KRISTIAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 620 580 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y método para la extracción de datos.

Campo técnico

5 La presente invención se refiere en general a la extracción de los datos procedentes de un fenómeno fisiológico en un sujeto, en particular, cuando el sistema vascular del sujeto está en conexión con un sistema de fluidos extracorpóreo. La presente invención es, por ejemplo, aplicable en disposiciones para el tratamiento extracorpóreo de la sangre.

Técnica anterior

10 Los signos vitales son medidas de diferentes estadísticas fisiológicas tomadas frecuentemente por los profesionales de la salud con el fin de evaluar las funciones del cuerpo. Se pueden medir, supervisar e interpretar signos vitales de un sujeto, por ejemplo, la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea, la saturación de oxígeno, la electrocardiografía (ECG), la frecuencia respiratoria y la regulación autónoma, al igual que la presión sanguínea y la temperatura corporal, para detectar diferentes trastornos del paciente, por ejemplo los trastornos respiratorios y los relacionados con el corazón. El equipo común utilizado para recuperar los signos vitales incluye un termómetro, un oxímetro de pulso, un capnógrafo y un reloj de pulso. Aunque un pulso a menudo puede tomarse manualmente, un estetoscopio puede ser necesario para un sujeto con un pulso débil.

15 Con los monitores de signos vitales externos, tales como un termómetro, un estetoscopio, un fotopletismógrafo (PPG), un oxímetro de pulso o un capnógrafo, es posible medir el pulso, la saturación de oxígeno y información sobre la respiración, tales como la frecuencia respiratoria y la concentración de dióxido de carbono en la respiración del paciente.

20 Los pacientes con insuficiencia de la función renal a menudo sufren de otros trastornos diferentes, por ejemplo la apnea del sueño, la respiración periódica y la hiperventilación, lo que hace la supervisión de los signos vitales de los pacientes renales particularmente importante. La apnea del sueño, por ejemplo, es un trastorno común en la gente en general, donde del 2% al 25% la padece, y se correlaciona con la tasa aumentada de varias comorbilidades, como la hipertensión, la enfermedad de las arterias coronarias, las arritmias, la insuficiencia cardíaca y el derrame cerebral. La prevalencia de apnea es aún mayor en la gente con diálisis, donde del 30% al 80% de los pacientes en diálisis sufren de este problema. La razón de esto no está clara, pero se cree que la hipervolemia y los altos niveles de toxinas urémicas pueden empeorar el trastorno. Además, muchos pacientes en diálisis (40%) son diagnosticados con afecciones cardíacas como la angina de pecho, la hipertrofia ventricular izquierda, el derrame cerebral o la insuficiencia cardíaca congestiva. Estos pacientes y otros sujetos también pueden padecer de fenómenos controlados por reflejos, como los vómitos, la tos y el hipo. Por lo tanto, existe una necesidad particular de supervisar los signos vitales de los pacientes con insuficiencia de la función renal.

35 Los orígenes detrás de los signos vitales son, por ejemplo los generadores de pulsos fisiológicos, tales como el sistema respiratorio, el sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea y el sistema autónomo para regular la temperatura corporal, lo que da lugar a fenómenos fisiológicos cíclicos que se sabe provocan variaciones en la presión sanguínea de un paciente.

40 La regulación de la presión sanguínea es parte del complejo sistema regulador que controla la presión sanguínea arterial y depende de las entradas sensoriales relacionadas con el gasto cardíaco, la resistencia periférica a la circulación sanguínea en las arteriolas, la viscosidad de la sangre, el volumen de sangre en el sistema arterial, la elasticidad de las paredes arteriales, etc. Los cambios en la presión sanguínea son provocados por el control ejercido sobre los mismos mecanismos fisiológicos.

45 Las señales de las cuales se extrae la información relativa a los signos vitales y los sensores que se utilizan pueden variar y los instrumentos para proporcionar esta información están a menudo limitados en su propósito y funcionalidad. Además, las mediciones de los signos vitales requieren a menudo mucho tiempo y requieren la participación y la atención de personal competente en el manejo de cada instrumento.

50 Se sabe, por ejemplo, del documento US5243990, de los monitores de presión sanguínea, incluso los que están incluidos en sistemas de máquinas de diálisis, que permiten medir el pulso del paciente y los valores de presión sanguínea (por ejemplo la presión sistólica y diastólica) a intervalos especificados.

55 Para obtener una buena imagen de las funciones corporales, a menudo es deseable controlar varios signos vitales, lo que requiere varios sensores especializados o monitores conectados al cuerpo de un paciente, que es costoso, engorroso y entretenido. El documento EP1273315 puede tomarse como ejemplo, en el que las señales de salida de

5 varios sensores especializados se procesan en conjunto para determinar información relativa con las funciones corporales de un paciente conectado a un aparato de diálisis. Específicamente, los sensores incluyen un sensor de electrocardiograma (ECG) unido al paciente, un sensor de ondas de pulso fotoeléctrico (PPG) unido a una parte extrema de un dedo del paciente y un brazalete de medición de la presión sanguínea unido al brazo del paciente. Un valor de presión sanguínea del paciente se determina aplicando un método oscilométrico a una señal de salida de un sensor de presión conectado al brazalete. Se determina una diferencia de tiempo DT entre los pulsos sincrónicos de los latidos del corazón en las señales de salida de los sensores ECG y PPG y se utiliza para calcular una velocidad de propagación de la onda de pulsos PWV. Los valores de presión sanguínea estimados EBP del paciente se calculan como una función de los valores PWV mediante la aplicación de coeficientes que se determinan mediante el uso del valor de presión sanguínea obtenido del brazalete. La información sobre la actividad nerviosa autónoma en el paciente se obtiene como una componente de baja frecuencia DTLF de las fluctuaciones en los valores PWV calculados o los valores DT, o como una componente de alta frecuencia RRHF de las fluctuaciones en los intervalos entre ondas R sucesivas en la señal ECG.

15 También se sabe que la tos y el estornudo puede influir en las mediciones fisiológicas obtenidas de los instrumentos. La tos puede, por ejemplo, introducir errores en la señal PPG, por ejemplo, medida con un oxímetro de pulso.

20 Por lo tanto, existe una necesidad de formas alternativas y/o mejoradas de supervisar los signos vitales para detectar, presentar, rastrear y/o predecir trastornos, tales como los trastornos relacionados con los sistemas respiratorio, vascular y autónomo del sujeto.

25 Además, en el tratamiento extracorpóreo de la sangre, la sangre se extrae de un paciente, se trata y, a continuación, se reintroduce en el paciente por medio de un circuito de circulación de la sangre extracorpóreo. Generalmente, la sangre se hace circular a través del circuito por uno o más dispositivos de bombeo. El circuito está conectado a un acceso a un vaso sanguíneo del paciente, normalmente a través de uno o más dispositivos de acceso, tales como agujas o catéteres venosos, que se insertan en el acceso al vaso sanguíneo. Tales tratamientos sanguíneos extracorpóreos incluyen hemodiálisis, hemodiafiltración, hemofiltración, plasmáferesis, etc.

30 En el tratamiento extracorpóreo de la sangre, que es vital para reducir al mínimo el riesgo de fallos en el circuito de circulación de sangre extracorpóreo, ya que estos pueden conducir a una condición potencialmente peligrosa para la vida del paciente. Pueden presentarse condiciones graves si se interrumpe el circuito de circulación de sangre extracorpóreo, por ejemplo por un dispositivo de acceso para la extracción de sangre (por ejemplo, una aguja arterial) que se suelta del acceso al vaso sanguíneo, provocando que el aire sea aspirado dentro del circuito o por un dispositivo de acceso para la reintroducción de la sangre (por ejemplo, una aguja venosa) que se suelta del acceso al vaso sanguíneo, provocando que el paciente sea drenado de sangre en cuestión de minutos. Otros mal funcionamiento pueden ser causados por el acceso al vaso sanguíneo que se bloquea u obstruye, o por el dispositivo de acceso que se coloca demasiado cerca de las paredes del vaso sanguíneo.

40 En el documento WO 97/10013, la supervisión implica filtrar una señal de presión medida para retirar los componentes de frecuencia originados por una bomba de sangre y, a continuación, detectar la señal de corazón analizando la señal de presión filtrada. La amplitud de la señal de presión filtrada se toma entonces como una indicación de la integridad de la conexión fluida. Esta técnica de supervisión requiere un filtrado adecuado y, por consiguiente, podría fallar si hay una coincidencia de frecuencia significativa entre la señal cardíaca y los pulsos de la bomba de sangre.

45 Por lo tanto, también hay una necesidad de formas alternativas y/o mejoradas de supervisar la integridad de una conexión fluida entre un circuito extracorpóreo y un sistema vascular de un sujeto.

Resumen

50 Es un objetivo de la invención superar al menos parcialmente una o más de las limitaciones identificadas anteriormente de la técnica anterior.

Un objetivo de la invención es proporcionar una técnica alternativa o complementaria para supervisar los signos vitales de un sujeto humano o animal.

55 Otro objetivo de la invención es proporcionar una técnica alternativa o una complementaria para supervisar la integridad de la conexión fluida entre los sistemas extracorpóreo y vascular y también preferiblemente con una robustez mejorada y/o una certeza incrementada de detectar un mal funcionamiento en la conexión fluida.

Estos y otros objetivos, que aparecerán a partir de la descripción que sigue, se consiguen al menos en parte por medio de dispositivos, un método y un producto programa de ordenador de acuerdo con las reivindicaciones independientes, estando definidas las formas de realización de los mismos en las reivindicaciones dependientes.

5 Las formas de realización de la invención se basan en la idea de que estos objetivos pueden lograrse mediante el procesamiento de las señales medidas por los sensores de presión en un sistema fluido extracorpóreo en contacto con un sistema vascular de un sujeto, cuyas señales no habían sido estimadas anteriormente posibles de extraer y/o interpretar y cuyas señales se ha encontrado ahora que contienen información valiosa. De este modo, las formas de realización de la invención permiten la supervisión de los signos vitales de un sujeto humano o animal mediante el procesamiento de una señal medida obtenida en una medición de presión, recuperándose la señal medida desde un sistema fluido externo al sujeto, es decir un sistema fluido extracorpóreo y conectado a un sistema vascular del sujeto. Correspondientemente, las formas de realización de la invención permiten supervisar la integridad de una conexión fluida entre el sistema fluido extracorpóreo y el sistema vascular de un sujeto, procesando dicha señal medida.

10
15 Las formas de realización de la invención pueden, por ejemplo, utilizarse en conexión con tratamientos de la sangre, tal como la diálisis en diferentes formas.

20 Un dispositivo de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 1. Un método de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 15.

25 De acuerdo con la invención, los datos de presión de un primer fenómeno fisiológico en el sujeto, que excluye el corazón del sujeto, se identifican en la señal medida. El primer fenómeno fisiológico resulta del sistema respiratorio en el sujeto.

30 El primer fenómeno fisiológico genera una o más ondas de presión que se propagan desde el sistema vascular a través de la conexión fluida en el sistema fluido extracorpóreo al sensor de presión, que está en contacto hidrostático directo o indirecto con el fluido (por ejemplo sangre) en el sistema fluido extracorpóreo. El sensor de presión genera un pulso de presión para cada onda de presión. De esta manera, un "pulso" es un conjunto de muestras de datos que definen un aumento o disminución local (dependiendo de la implementación) de la magnitud de la señal en la medición en función del tiempo.

35 En otra variante, los datos de presión es una señal de supervisión en función del tiempo, que se obtiene mediante el procesamiento de la señal medida para mejorar/facilitar la identificación de los pulsos relevantes del primer fenómeno fisiológico, ya sea en el dominio del tiempo o en el dominio de la frecuencia. Por ejemplo, el procesamiento puede dar como resultado una supresión significativa o incluso la eliminación de señales no deseadas o interferentes en la señal medida. Dichas señales no deseadas pueden incluir pulsos procedentes del generador de pulsos mecánico y/o pulsos procedentes del corazón del sujeto y/o pulsos procedentes de otros fenómenos fisiológicos en el sujeto. Después de este procesamiento, se han extraído de o se han "aislado" de la señal medida uno o más pulsos relevantes. Según se utiliza en la presente memoria, "aislar los pulsos relevantes" indica que la señal medida se procesa hasta un punto en que los pulsos que se originan desde el primer fenómeno fisiológico pueden detectarse y analizarse en los datos de presión identificados. La señal medida puede ser procesada para excluir al menos significativamente los pulsos cardíacos y/o para excluir al menos significativamente otras señales no deseadas, tales como los pulsos que se originan desde el generador de pulsos mecánico. Por ejemplo, la señal medida puede ser filtrada en paso bajo para eliminar frecuencias por encima de aproximadamente 0,4, 0,45, 0,5, 0,55, 0,6, 0,65, 0,7, 0,75 ó 0,8 Hz. En otro ejemplo, la señal medida puede ser filtrada en paso banda en al menos uno de los rangos de frecuencia de aproximadamente 0,15 Hz a aproximadamente 0,4 Hz, aproximadamente 0,04 Hz a aproximadamente 0,15 Hz y de aproximadamente 0,001 Hz a aproximadamente 0,1 Hz. En todavía otro ejemplo, la señal medida es filtrada en paso alto para al menos eliminar frecuencias por debajo de aproximadamente 3-5 Hz y preferiblemente por debajo de aproximadamente 3,5-4 Hz, por ejemplo para aislar pulsos procedentes de contracciones musculares rápidas, movimientos y sonidos del abdomen e intestinos, el habla del sujeto, etc. Debe entenderse que la necesidad "de aislar los pulsos relevantes" no excluye que la señal supervisada incluya pulsos de uno o más fenómenos fisiológicos adicionales, distintos del corazón, en el sujeto. Sin embargo, en ciertas formas de realización, la señal supervisada puede de hecho ser generada, en esencia, con componentes de señal sólo a partir del primer fenómeno fisiológico.

55 En todavía otra variante, los datos de presión son un valor del parámetro que se extrae de la señal supervisada mencionada.

60 Después de su identificación, los datos de presión pueden ser procesados o utilizados con la finalidad de detectar y/o presentar y/o seguir y/o predecir una condición no en orden en el sujeto. Alternativamente o adicionalmente, los

datos de presión pueden ser procesados o utilizados con el propósito de determinar la integridad de la conexión fluida.

5 Las formas de realización de la presente invención se aplican para procesar las señales medidas, tanto fuera de línea como en línea, es decir, tanto durante, por ejemplo, simultáneamente, y tras un tratamiento, como la diálisis, así como separadas de dicho tratamiento. La señal medida puede comprender datos brutos o datos preprocesados, por ejemplo filtrados para la reducción del ruido de la señal. Las formas de realización de la presente invención son aplicables a condiciones que implican fuentes particulares de ruido de señal y artefactos, tales como una bomba en funcionamiento. El procesamiento puede implicar, por ejemplo, el preprocesado que incluye la filtración general de la
10 señal, la eliminación del ruido de señal particular (normalmente ruido de medición) y artefactos de señal, tal como de una bomba en funcionamiento y el análisis de señal. Las formas de realización de la presente invención son también flexibles, permitiendo de forma ventajosa medidas continuas así como intermitentes.

15 Como una ventaja de las formas de realización de la presente invención, las medidas continuas o intermitentes de la respiración pueden proporcionarse directamente desde la circulación extracorpórea durante, por ejemplo, el tratamiento de la diálisis.

20 Las formas de realización de la invención pueden ser beneficiosas para los pacientes sin vigilancia, por ejemplo, los pacientes que realizan diálisis en casa o los pacientes nocturnos con dotación de personal limitada.

25 Las formas de realización de la invención también permiten supervisar la integridad de la conexión fluida entre el sistema fluido extracorpóreo y el sistema vascular con independencia de cualquier coincidencia de frecuencias entre los pulsos del corazón y los pulsos de los generadores de pulsos mecánicos en el sistema fluido extracorpóreo. La supervisión se basa en pulsos procedentes de la actividad respiratoria del sujeto que son desplazados en frecuencia y/o en tiempo a partir de los pulsos procedentes de los generadores de pulsos mecánicos.

Todavía otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la presente invención aparecerán a partir de la siguiente descripción detallada, de las reivindicaciones adjuntas, así como de los dibujos y apéndices.

Breve descripción de los dibujos

30 Las formas de realización de los conceptos de la invención se describirán ahora con más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos que se acompañan.

La Fig. 1 es una vista esquemática de un sistema general contenedor de fluido en el que puede usarse el procesamiento de datos de la invención para filtrar una señal de presión.

35 La Fig. 2 es una representación gráfica de las señales respiratorias generadas/extraídas de la señal medida y de un instrumento de referencia (capnógrafo) como una función del tiempo.

40 La Fig. 3 es otra representación gráfica de las señales respiratorias a partir de las señales medidas como una función del tiempo.

La Fig. 4 es un diagrama de flujo de un proceso de identificación de señal de acuerdo con una forma de realización de la invención.

45 La Fig. 5 es una representación gráfica de una señal respiratoria como una función del tiempo.

La Fig. 6 es una representación gráfica de una respuesta al trastorno respiratorio de ejemplo.

La Fig. 7 una representación gráfica de los parámetros relacionados con la respiración identificados en relación con un trastorno respiratorio.

50 La Fig. 8 es una representación gráfica de un evento turbulento de la presión sanguínea (BPT) en a) un sujeto sano y b) un sujeto con una mala respuesta cardiovascular.

55 La Fig. 9 es una representación gráfica de las señales respiratorias en conexión con un evento de turbulencia de la presión sanguínea.

La Fig. 10 es una representación gráfica de las señales respiratorias según se miden en el lado de la presión venosa y arterial, respectivamente, en relación con un evento de turbulencia de la presión sanguínea.

5 La Fig. 11 es una vista esquemática de un sistema para tratamiento de la hemodiálisis que incluye un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo.

Descripción detallada de las formas de realización de ejemplo

En lo que sigue, las formas de realización se describirán con referencia a los sistemas que contienen fluidos, en general, y en relación con un circuito de circulación de sangre extracorpóreo, en particular. Acto seguido, se describirán fenómenos fisiológicos y formas de realización para extraer señales indicativas de dichos fenómenos fisiológicos. A continuación, se describen formas de realización de ejemplo para detectar trastornos basados en dichas señales extraídas, así como formas de realización de ejemplo para supervisar la integridad de una conexión fluida en base a dichas señales extraídas. La invención está limitada a formas de realización caracterizadas por el fenómeno fisiológico que es una actividad respiratoria del sujeto, como se define en la reivindicación independiente 1.

A lo largo de la siguiente descripción, los elementos similares se designan con los mismos signos de referencia.

15 GENERAL

La Fig. 1 ilustra una disposición del fluido general en la que se establece una conexión fluida C entre un primer sistema contenedor de fluido S1 y un segundo sistema contenedor de fluido S2. La conexión fluida C puede o no transferir fluido de 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 única, ocasional o una serie de ondas de presión en el fluido dentro del segundo sistema S2. Una única onda de presión puede representar un estornudo, las ondas de presión ocasionales pueden representar una o más toses y una serie de ondas de presión puede representar una respiración regular o no regular. Uno o más sensores de presión 4a-4c están dispuestos para medir la presión de fluido en el primer sistema S1. Mientras la conexión fluida C esté intacta, las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos 3' viajarán desde el segundo sistema S2 al primer sistema S1 y, por consiguiente, los segundos pulsos procedentes del segundo generador de pulsos 3' serán detectados por el o los sensores de presión 4a-4c además de los primeros pulsos procedentes del primer generador de pulsos 3. Debe observarse que, cualquiera de los primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' puede incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, cualquiera de dichos dispositivos generadores de pulsos puede o no ser parte del respectivo sistema contenedor de fluido S1, S2. El primer sistema de fluido puede ser un circuito de fluido extracorpóreo, tal como un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo del tipo que se usa para diálisis, y el segundo sistema de fluido puede ser un sistema vascular, tal como el circuito sanguíneo, de un sujeto. El segundo generador de pulsos 3' también puede denominarse como un fenómeno fisiológico, y se limita a una actividad respiratoria del sujeto, de acuerdo con la reivindicación independiente 1.

35 La disposición fluida de la Fig. 1 incluye además un dispositivo de vigilancia 25 que está conectado a los sensores de presión 4a-4c. De este modo, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales medidas que pueden o no ser 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 supervisa el comportamiento de la actividad respiratoria de un sujeto y puede emitir una señal de alarma o aviso, y/o alertar un sistema de control del primer sistema S1, para tomar la acción apropiada. El dispositivo de vigilancia 25 puede o no procesar la(s) señal(es) medida(s) de forma continua (es decir, en línea). La(s) señal(es) medida(s) puede(n) comprender también un conjunto o lote de señales medidas, extraídas para su análisis posterior (es decir, fuera de línea).

45 El dispositivo de vigilancia 25 supervisa opcionalmente la integridad de la conexión fluida C, basado 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 llevar al dispositivo de vigilancia 25 a emitir una señal de alarma o de aviso y/o alertar un sistema de control del primer o segundo sistemas contenedores de fluido S1, S2 para tomar la acción apropiada.

50 El dispositivo de vigilancia 25 puede, de esta manera, configurarse para procesar continuamente la(s) señal(es) medida(s) dependiente(s) del tiempo para determinar si segundos pulsos están presentes o no. Normalmente, la determinación implica analizar la(s) señal(es) medida(s), o una versión preprocesada de la(s) misma(s), en el dominio del tiempo para calcular un valor de un parámetro de evaluación (es decir, un valor del parámetro) que es indicativo de la presencia o ausencia de segundos pulsos en la(s) señal(es) medida(s). Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para recibir y procesar la(s) señal(es) medida(s).

60 En el contexto de la presente descripción, "ausencia" de un pulso puede implicar que el pulso haya desaparecido o al menos que ha disminuido en magnitud lo suficiente en comparación con el pulso estimado como "presente". La

evaluación de la presencia o ausencia puede implicar calcular un valor del parámetro de evaluación en base a la(s) señal(es) medida(s) y comparar el valor del parámetro con un valor límite.

5 La Fig. 11 muestra un ejemplo de un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 del tipo que se usa para diálisis. El circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 comprende un dispositivo de acceso para la 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 de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltico, según se indica en la Fig. 11, o cualquier otro tipo adecuado, tal como una bomba de membrana. En la entrada de la bomba 3 hay un sensor de presión 4a (denominado en lo sucesivo sensor arterial) que mide la presión antes de la bomba 3 en el segmento de tubo arterial 2 (en forma de una "señal de presión arterial"). La bomba de sangre 3 fuerza la sangre, a través de un segmento de tubo 5, al lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis están provistas adicionalmente de un sensor de presión 10 4b que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre es conducida a través de un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 a una cámara de goteo venosa o cámara de desaireación 11 y de allí de vuelta al paciente a través de un segmento de tubo venoso 12 y un dispositivo de acceso para la reintroducción de sangre en forma de una aguja venosa 14. Se proporciona un sensor de presión 15 4c (denominado en lo sucesivo sensor venoso) para medir la presión en el lado venoso del dializador 6 (en forma de una "señal de presión venosa"). En el ejemplo ilustrado, el sensor de presión 4c mide la presión en la cámara de goteo venosa. Tanto la aguja arterial como el catéter 1 y la aguja venosa o el catéter 14 se conectan al paciente a través de un acceso al vaso sanguíneo. El acceso al vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo, una fístula, una derivación Scribner, un injerto, etc. Por simplicidad, la siguiente discusión supone que el acceso al vaso sanguíneo es una fístula.

En relación con la disposición general en la Fig. 1, el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 corresponde al primer sistema contenedor de fluido S1, la bomba de sangre 3 (así como a cualquier(cualesquiera) otra(s) fuente(s) de pulsos dentro o asociada(s) al circuito 20, tal como una bomba de solución de diálisis, válvulas, etc.) 25 corresponde al primer generador de pulsos 3, el sistema sanguíneo del paciente corresponde al segundo sistema contenedor de fluido S2 y un fenómeno fisiológico del paciente corresponde al segundo generador de pulsos 3', que por consiguiente está situado dentro o asociado con el sistema sanguíneo del paciente. La conexión fluida C corresponde a una o ambas conexiones fluidas entre el acceso al vaso sanguíneo y el dispositivo de acceso 1, 14.

30 En la Fig. 11, se proporciona una unidad de control 23, entre otros, para controlar el flujo sanguíneo en el circuito 20 mediante el control de la velocidad de rotación de la bomba de sangre 3. El circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un sistema para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, tal como una máquina de diálisis. Aunque no se muestra ni se discute más adelante, debe entenderse que un aparato de este tipo realiza muchas otras funciones, por ejemplo, controlar la circulación del fluido de diálisis, controlando la temperatura y la composición del fluido de diálisis, etc.

35 En la Fig. 11, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para preprocesar la(s) señal(es) de entrada que incluye, por ejemplo, un convertidor A/D con una resolución y frecuencia de muestreo mínimas requeridas, uno o más amplificadores de señal, uno o más filtros para eliminar los componentes no deseados de la(s) señal(es) de entrada, tales como el desplazamiento, el ruido de alta frecuencia y las perturbaciones de la tensión de alimentación.

40 En los ejemplos dados en la presente memoria, 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 amplificador operacional AD620 circuito de Analog Devices, un filtro paso alto con una frecuencia de corte de 0,03 Hz (entre otros, para la eliminación del desplazamiento de la señal) junto con un filtro paso bajo con una frecuencia de corte de 402 Hz (entre otros, para la eliminación del ruido de alta frecuencia). Para obtener un tiempo de convergencia corto, se utiliza para los filtros un filtro de bajo orden. Además, la parte de adquisición de datos 28 45 puede incluir un filtro pasa banda fijo adicional con frecuencias de corte superior e inferior para suprimir perturbaciones fuera del intervalo de frecuencias de interés.

50 Los datos preprocesados se proporcionan como entrada a una parte de procesamiento de datos 29 principal, que ejecuta el análisis de la señal inventiva.

55 Las formas de realización de la presente invención utilizan el hecho de que la actividad respiratoria de un sujeto provoca variaciones en la presión sanguínea del sujeto. Se ha comprobado que estas variaciones son conducidas, a su vez, a través de la(s) conexión(es) fluidas, los segmentos de tubo, el fluido (sangre/aire) en los segmentos de tubo, cualquier cámara de fluido intermedia (por ejemplo, la cámara de goteo 11) y el fluido en la misma, a uno o más transductores de presión en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo. Mediante el análisis de señal es entonces posible extraer estas variaciones de presión, y entonces posteriormente, la velocidad de extracción, la amplitud, la fase y la forma de las señales que representan los fenómenos. Esta información puede ser útil, por 60

ejemplo, al personal médico para observar la frecuencia respiratoria y la profundidad de respiración de un sujeto.

La puesta en práctica del análisis de señal puede realizarse mediante la ejecución de un algoritmo de software en un ordenador, por ejemplo mediante filtros digitales, mediante filtros mecánicos, por ejemplo limitadores y volúmenes de cumplimiento, o mediante electrónicos, por ejemplo, filtros analógicos o circuitos digitales dedicados para este fin.

Los datos medidos, por ejemplo sobre la respiración, la presión arterial y la regulación de la temperatura pueden proporcionarse de manera ventajosa en línea y de forma continua durante la circulación extracorpórea. Los datos medidos pueden determinarse a partir de información de los sensores obtenible de la mayoría de los sistemas de tratamiento extracorpóreos sin necesidad de materiales desechables adicionales o de hacer un acceso sanguíneo adicional.

Las formas de realización de la presente invención permiten la provisión de los signos vitales, por ejemplo la frecuencia y amplitud respiratoria de un paciente, en particular durante el tratamiento de diálisis.

Las formas de realización de la presente invención pueden ponerse en práctica como un sistema, un método implementado por ordenador para identificar señales fisiológicas con otros orígenes que el corazón del sujeto. Esto se logra mediante el análisis de señales adquiridas desde un tubo/vaso en contacto hidrostático directo con el cuerpo de un sujeto a través, por ejemplo, de una aguja o de un catéter insertado en el acceso al vaso sanguíneo de un sujeto.

La señal fisiológica relevante para la invención se origina a partir de la respiración de un sujeto o proviene de señales relacionadas con la regulación autónoma del cuerpo del sujeto. El rango de frecuencia de la respiración es de aprox. 0,15-0,4 Hz, con frecuencias centradas alrededor de aprox. 0,25 Hz.

En aras de la simplicidad, la siguiente descripción se referirá a la campo de la diálisis sin excluir un alcance más amplio de las aplicaciones. Se asumirá que las señales del sistema que son sometidas al análisis son suministradas por sensores de presión en el lado venoso y/o arterial de la línea sanguínea (véanse los sensores 4c y 4a, respectivamente, en la Fig. 11) durante un tratamiento de diálisis. Sin embargo, se puede prever que se puedan usar otros tipos de sensores, por ejemplo, sensores ópticos, tales como un sensor de foto-pletismografía (PPG), sensores de desplazamiento, tales como medidores de deformación y acelerómetros, siempre que éstos transmitan información equivalente sobre señales fisiológicas relevantes del paciente.

La Fig. 4 es un diagrama de flujo que ilustra etapas de un proceso de análisis de señal 400 ejecutado por el dispositivo de vigilancia 25 de acuerdo con una forma de realización de la presente invención. Se inicia con la recepción de una señal medida 401, por ejemplo de los sensores de presión venosa o arterial, que comprende varios componentes de señal inducidos por presión. El proceso de análisis de señal puede dividirse en una parte de preprocesamiento 402, una parte de extracción de señal 403 y una parte de análisis 404. La parte de preprocesamiento 402 incluye la eliminación o reducción del ruido de la señal, por ejemplo, el ruido de medición y el desplazamiento de señal, según se detalla en la sección anterior relativa a la parte de adquisición de datos 28. La parte de extracción de señal 403 implica la eliminación o reducción de los artefactos de presión procedentes de los generadores de pulsos en el sistema fluido extracorpóreo y el aislamiento de datos de presión procedentes de un fenómeno fisiológico relevante. En el contexto de la presente descripción, "aislamiento de datos de presión" 405 indica un proceso de generación de una señal dependiente del tiempo (también denominada señal de supervisión en la presente memoria) que está libre o, en esencia, libre de modulaciones de presión provocadas por cualesquiera fenómenos fisiológicos no deseados. Dichos fenómenos fisiológicos no deseados pueden variar entre diferentes aplicaciones, pero generalmente incluyen al menos los latidos cardíacos. La eliminación del ruido de la señal y el desplazamiento de la señal (véase la parte 402), así como la eliminación de los artefactos de presión, pueden incluirse en los algoritmos para el aislamiento de los datos de presión. Por ejemplo, la señal medida puede ser filtrada en paso de banda o filtrada en paso bajo para aislar una señal de respiración, de tal manera que el ruido de señal y/o el desplazamiento de señal y/o los artefactos de presión se eliminen de la señal medida. La eliminación de los artefactos de presión puede de esta manera realizarse antes, después o durante el aislamiento de datos de presión.

En una etapa de pre-análisis 406 de la parte de análisis 404, una o más algoritmo(s) de análisis de señal específico(s) se aplican para la extracción de, por ejemplo, la velocidad, la amplitud y la fase del fenómeno fisiológico relevante. En una etapa posterior al análisis 408, basada en uno o más criterios predeterminados, la salida 407 del(de los) algoritmo(s) de análisis de señal se analiza(n), por ejemplo, mediante reconocimiento de patrones, para señales de diferentes trastornos de carácter fisiológico o de sistema, por ejemplo la indicada por la detección de un trastorno en la etapa 409 y la detección de la integridad de la conexión fluida en la etapa 410. El resultado de la etapa 409 se puede presentar, por ejemplo, mostrar en pantalla, al personal médico y puede ser útil en la observación, por ejemplo, de la frecuencia respiratoria y la profundidad de respiración de una paciente para

detectar, rastrear o predecir los trastornos y posiblemente tomar una acción correctiva.

Normalmente, la presión sanguínea arterial se modula en 4 mm Hg a 6 mm Hg de una manera en forma de onda durante la respiración. La respiración profunda puede dar lugar a una variación de la presión sanguínea de 20 mm Hg.

La modulación inducida por la respiración de la presión sanguínea arterial en el sujeto tiene varias razones:

- "Intercomunicación" entre las diferentes partes del sistema de control simpático del cerebro. Las señales del centro respiratorio se reparten al centro que controla el estado vasomotor que provoca las variaciones de la presión sanguínea, refiriéndose el vasomotor a las acciones sobre un vaso sanguíneo que altera su diámetro mediante contracción y dilatación.

- La respiración modula la frecuencia cardíaca que modula el gasto cardíaco y la presión arterial.

- La modulación del gasto cardíaco debida a las variaciones de la presión en la cavidad torácica durante la respiración. En la inspiración el ventrículo izquierdo del corazón es aprovisionado con un volumen de sangre menor, ya que más sangre está contenida en los vasos sanguíneos en el pecho a expensas del volumen de bombeo del corazón. La presión sanguínea cambiará entonces según varíe el gasto cardíaco.

- La excitación de los barorreceptores del corazón debida a la respiración. Esto provocará que la modulación de la presión sanguínea desde el sistema simpático responderá a la extensión de los barorreceptores cambiando la presión sanguínea.

- El cambio de presión hidrostática debido a la subida y la caída del pecho durante la respiración de un sujeto en posición supina. En la inspiración del centro de gravedad se eleva lo que provoca un aumento de presión.

La Fig. 2 ilustra las señales de respiración sincronas desde la vena 201 (línea de puntos) y desde la arteria 202 (línea de trazos) generadas mediante el proceso de extracción de señal (véase. 402-403 en la Fig. 4) de las señales de presión arterial y venosa registradas durante un tratamiento de diálisis por los sensores de presión venosa y arterial (véase. 4c, 4a en la Fig. 11). Una "señal respiratoria", según se utiliza en la presente memoria, indica una señal que representa/refleja los ciclos repetitivos de inhalación y exhalación de un sujeto. La tercera curva 203 (línea continua) muestra una referencia de la señal de respiración proporcionada por un dispositivo capnográfico externo en base a la medición de CO₂ del flujo respiratorio. La Fig. 3 es una representación gráfica similar de las señales respiratorias de la Fig. 2 y muestra que la amplitud de las señales respiratorias 201, 202 extraídas de las señales de presión venosa y arterial, respectivamente, cambian en concordancia con la profundidad de la respiración dada por la señal capnográfica 203.

Las oscilaciones vasomotoras aparecen en la presión sanguínea en ciclos con una longitud de aproximadamente 7 segundos a aproximadamente 26 segundos y una amplitud de aproximadamente 10 mm Hg a aproximadamente 40 mm Hg. El fenómeno es provocado por la autososcilación del sistema de control simpático para la presión sanguínea con los barorreceptores como señales de entrada.

La Fig. 5 muestra la modulación 501 de una señal respiratoria 502 a partir de la señal de presión venosa medida por el sensor de presión 4c de la Fig. 11 debida a la oscilación de un sistema de control autónomo en el rango de frecuencia de la regulación de la temperatura.

En el caso más simple de análisis de señal de presión, ninguna bomba u otra fuente de artefactos de presión están presentes en el circuito fluido extracorpóreo conectado al sujeto durante la adquisición de datos. Por ejemplo, la bomba puede haber sido desconectada.

En el caso general, sin embargo, una o más bombas están funcionando u otras fuentes de artefactos cíclicos o no cíclicos, repetitivos o no repetitivos están presentes durante la adquisición de datos. La información sobre las alteraciones cíclicas puede conocerse a partir de fuentes externas, por ejemplo, otros sensores o controladores, o puede estimarse o reconstruirse a partir de los parámetros del sistema, por ejemplo, el caudal sanguíneo.

Los artefactos de presión cíclicos pueden proceder del funcionamiento de una bomba peristáltica, el accionamiento repetitivo de válvulas, los movimientos de membranas en el equilibrio de cámaras. De acuerdo con los hallazgos en relación con la presente invención, los artefactos también pueden originarse a partir de resonancia mecánica de los componentes del sistema, tales como los movimientos de balanceo de línea sanguínea energizada por ejemplo, mediante una bomba. Las frecuencias de los movimientos de la línea sanguínea están dadas por las longitudes de

los tubos y los armónicos de los mismos y por el batimiento entre cualquiera de las frecuencias involucradas, es decir, entre las diferentes autoscilaciones y frecuencias de bombeo. Estas frecuencias pueden diferir entre las líneas venosa y arterial. La fijación mecánica de las líneas sanguíneas y otros componentes libres puede remediar el problema de la resonancia mecánica. Alternativamente, un operador puede ser instruido para tocar o sacudir las

5 líneas sanguíneas para identificar frecuencias naturales asociadas con las líneas sanguíneas, información que puede ser utilizada en el análisis para una mejor eliminación de los componentes que no pertenecen a los datos de presión de interés.

Los ejemplos de artefactos no cíclicos son el movimiento del sujeto, el accionamiento de válvulas, los movimientos de tubos, etc.

10

A continuación, se explicarán brevemente diferentes técnicas para la extracción de señal (véase 403 en la Fig. 4).

EXTRACCIÓN DE SEÑAL

A continuación, se describirán formas de realización para la eliminación de diferentes artefactos. A continuación, se describen formas de realización para el aislamiento de los datos de presión procedentes de la actividad respiratoria del sujeto.

15

Los datos de presión a extraerse no se limitan a un solo fenómeno fisiológico y pueden proceder de uno o más fenómenos fisiológicos, excluyendo el corazón.

Eliminación de artefactos

La eliminación de artefactos puede proporcionarse mediante:

20

- El control de un generador de pulsos en el sistema fluido extracorpóreo, tal como una bomba

- Mediante la desconexión temporal el generador de pulsos, o
- Mediante el cambio de la frecuencia del generador de pulsos;

- El filtrado pasa bajo, pasa banda o pasa alto;
- El análisis espectral y el filtrado en el dominio de la frecuencia;

25

- El filtrado de dominio del tiempo.

El control de un generador de pulsos

Los artefactos de un generador de pulsos, tales como un dispositivo de bombeo, en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo pueden evitarse mediante la desconexión temporal del generador de pulsos, o mediante el cambio de la frecuencia del generador de pulsos lejos de las frecuencias de la actividad respiratoria.

30

Con referencia específica a la utilización de los datos de presión para la detección de la integridad (véase. La etapa 410 de la Fig. 4), los artefactos se pueden eliminar mediante el control de retroalimentación con respecto a la señal fisiológica relevante, es decir, una señal respiratoria, de una fuente independiente, por ejemplo un instrumento capnográfico. Dicho control de realimentación puede, por consiguiente, ser utilizado para establecer la frecuencia de bombeo de manera óptima para la detección de la señal fisiológica relevante en la señal de presión. Por ejemplo, la unidad de control 23 de la Fig. 11 puede operarse para ajustar la frecuencia de bombeo sobre la base de una señal externa con el fin de facilitar la detección de la señal fisiológica relevante, es decir, la frecuencia de bombeo se controla para minimizar la coincidencia en frecuencia entre la bomba y el fenómeno fisiológico de relevancia.

35

Eliminación del artefacto mediante la aplicación de filtros paso bajo, paso banda o paso alto

La señal medida puede proporcionarse a un filtro, por ejemplo, digital o analógico, con las características de frecuencia adecuadas, tales como el rango de frecuencia y/o el centro del rango de frecuencia, que corresponde a un generador de pulsos, tal como una bomba, en el circuito extracorpóreo. Por ejemplo, en un caso en el que el generador de pulsos, tal como una bomba, opera dentro del rango de frecuencias de 1 Hz, un filtro paso bajo adecuado puede aplicarse con el fin de obtener la frecuencia del fenómeno fisiológico por debajo de 1 Hz. En consecuencia, un filtro paso alto puede aplicarse para obtener un fenómeno fisiológico con frecuencia más alta que el generador de pulsos.

45

El análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia

Con el análisis espectral, la detección y eliminación de picos de amplitud en un espectro puede, por ejemplo realizarse mediante métodos de la transformada rápida de Fourier (FFT). Alternativamente, la eliminación puede lograrse mediante la aplicación de un filtro de rechazo de banda o similar en una o más frecuencias identificadas por un método FFT o similares.

50

Filtrado en el dominio del tiempo

La eliminación del artefacto mediante el filtrado en el dominio del tiempo se describe con más detalle y se ejemplifica en el Apéndice A. Además del Apéndice A, también se hace referencia a la publicación PCT del solicitante WO2009/156175.

55

Aislamiento de los datos de presión de un fenómeno fisiológico

El aislamiento de los datos de presión procedentes de un fenómeno fisiológico relevante (véase. 405 en la Fig. 4) puede ser proporcionado por cualquier o una combinación de:

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

Aislamiento de datos de presión mediante la aplicación de filtros paso bajo, paso banda o paso alto

La señal medida puede proporcionarse a un filtro, por ejemplo, digital o analógico, con las características de frecuencia adecuadas, tales como el rango de frecuencia y/o el centro del rango de frecuencia, que correspondan a una señal del fenómeno fisiológico relevante en donde, por ejemplo, en el caso del aislamiento se refiere a:

- 10 - La respiración, se permitirá pasar el filtro a un rango de frecuencias de aprox. 0,15-0,4 Hz.

El análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia

Con el análisis espectral, la detección y eliminación de picos de amplitud en un espectro puede, por ejemplo realizarse mediante métodos de la transformada rápida de Fourier (FFT). Alternativamente, la eliminación puede lograrse mediante la aplicación de un filtro de rechazo de banda o similar en una o más frecuencias identificadas por un método FFT o similares.

- 15

Aislamiento de datos de presión mediante filtrado en el dominio del tiempo

La señal de interés puede extraerse de la señal de presión como una señal de error de un filtro adaptativo. El filtro adaptativo se alimenta tanto con la señal medida como con un perfil de señal predicho de una perturbación cíclica. La perturbación cíclica puede provenir de cualquier fenómeno fisiológico no deseado (por ejemplo, la pulsación del corazón). En particular, un perfil de presión reconstruida procedente del corazón puede introducirse al filtro adaptativo. Esta y otras técnicas de filtrado en el dominio del tiempo para la eliminación de los componentes de señal no deseados de una señal medida se describen adicionalmente y se ejemplifican en el Apéndice A. Aunque el Apéndice A se refiere a la eliminación de primeros pulsos procedentes de un generador de pulsos en un circuito extracorpóreo, tal como un dispositivo de bombeo, es igualmente aplicable para la eliminación de los primeros pulsos que proceden de fenómenos fisiológicos no deseados, siempre que se pueda obtener un perfil de señal predicho de los primeros pulsos. El experto en la técnica se da cuenta de que un perfil de señal predicho así puede obtenerse en cualquiera de las formas descritas en el Apéndice A. Además de al Apéndice A, también se hace referencia a la publicación PCT del solicitante WO2009/156175.

- 20
- 25

- 30 Algunas de las técnicas de filtrado descritas anteriormente pueden lograrse de forma automática mediante el muestreo descendente en el filtro antialiasing incluido en un algoritmo de procesamiento de señal de muestreo descendente. Además, algunas de las técnicas de filtrado descritas anteriormente también pueden lograrse directamente con hardware, por ejemplo, con la conversión analógica a digital mediante la elección de una frecuencia de la muestra apropiada, es decir, debido al filtro antialiasing que se aplica antes del muestreo.

35 DETECCIÓN DE TRASTORNOS

Esta sección se refiere a la detección, la presentación, el rastreo y la predicción de diferentes trastornos fisiológicos, tales como la apnea del sueño, la hiperventilación, la tos, etc (véase. 409 en la Fig. 4). Se basa en el análisis de la señal fisiológica que se extrae de una señal de presión adquirida a partir de un sistema fluido extracorpóreo.

- 40 En un nivel general, la detección, la presentación, el rastreo y la predicción de trastornos fisiológicos puede implicar el cálculo de un valor del parámetro de evaluación basado en los datos de presión aislados que resultan de la extracción de la señal antes mencionada. El valor del parámetro de evaluación se analiza a continuación, como parte de un proceso para la detección de un trastorno fisiológico. Según se utiliza en esta memoria, "rastrear" indica un proceso de determinar/tender continua o intermitentemente un fenómeno fisiológico según se refleja en los datos
- 45 de presión aislados como tales o mediante los valores valor del parámetros absolutos/relativos extraídos de los datos de presión aislados. Según se utiliza en esta memoria, "predicción de un trastorno" puede implicar notificar el trastorno de antemano y/o estimar un riesgo para el trastorno de existir o emerger.

- 50 Diferentes técnicas para calcular un valor del parámetro de evaluación de este tipo, se describen adicionalmente y se ejemplifican en el Apéndice B, en el que los datos de presión aislados corresponden a una señal supervisada en función del tiempo que se obtiene mediante el procesamiento de al menos una señal medida para eliminar esencialmente los primeros pulsos (por ejemplo, pulsos de bombeo) al tiempo que se retienen los segundos pulsos (por ejemplo, pulsos cardíacos). En el Apéndice B, la señal supervisada dependiente del tiempo resultante puede ser sometido a un análisis en el dominio del tiempo que da lugar a un valor del parámetro de evaluación que se utiliza
- 55 para supervisar la integridad de una conexión fluida entre el sistema vascular de un paciente y un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo. Todas las técnicas descritas en el Apéndice B con respecto al procesamiento de señal y la evaluación de los pulsos cardíacos, que incluyen el uso de la información de temporización, son igualmente aplicables para evaluar otros fenómenos fisiológicos, tales como la respiración, la regulación autónoma

de la temperatura corporal y la regulación autónoma de la presión sanguínea o combinaciones de las mismas, con el propósito de detectar diferentes trastornos fisiológicos. Además de al Apéndice B, también se hace referencia a la publicación PCT del solicitante WO2009/156174.

5 Por supuesto, hay otras técnicas para calcular el valor del parámetro de evaluación, que incluyen otros tipos de análisis en el dominio del tiempo, así como diferentes tipos de análisis en el dominio de la frecuencia, por ejemplo, según se indica a continuación.

Otros factores, tales como la historia médica del paciente, por ejemplo, el estado del corazón, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca también pueden utilizarse para mejorar el rendimiento de la detección y supervisión de los
10 diferentes trastornos fisiológicos.

Las siguientes secciones describen una gama de diferentes trastornos fisiológicos que pueden ser detectados en las señales de presión arterial o venosa. A menos que se mencione específicamente, se supone que hay un interés médico de detección o supervisión de estos trastornos para fines de diagnóstico, por seguridad y por vigilancia.
15

Un trastorno respiratorio es el trastorno de respiración periódica, lo que significa que un sujeto respira profundamente por algún tiempo de una manera repetitiva e inmediatamente después de eso sólo un ligeramento o nada en absoluto. Un tipo de respiración periódica se llama la respiración de Cheyne-Stokes. La Fig. 6 muestra un ejemplo de respiración de Cheyne-Stokes 603, y también muestra cómo la presión $P(\text{CO}_2)$ 160 en la sangre pulmonar (pulmón) y los cambios retrasados de la presión $P(\text{CO}_2)$ 162 de los fluidos del centro respiratorio del cerebro excitan el centro respiratorio 605 que causa una afección de respiración profunda 604. Puede ser causada por un retardo demasiado largo en el transporte de la sangre, por ejemplo debido a la insuficiencia cardíaca, desde los pulmones al centro respiratorio del cerebro para permitir al control de retroalimentación funcionar correctamente. Problemas funcionales del centro respiratorio debidos, por ejemplo, a daños cerebrales pueden también ser una razón para la respiración periódica.
20
25

La respiración periódica y el ciclo de la misma pueden de acuerdo con la presente invención detectarse tanto en el dominio del tiempo como de la frecuencia a través de, por ejemplo, filtrado, detección de envolvente, por ejemplo, la transformada de Hilbert o coincidencia de patrones.
30

Otros trastornos respiratorios incluyen la apnea (o apnea) que puede clasificarse como respiración detenida durante al menos 10 segundos y la hipopnea que puede clasificarse como reducción del volumen de respiración de $\geq 50\%$, pero $< 100\%$, durante lo menos 10 segundos con una reducción $\geq 4\%$ de la saturación de oxígeno de la sangre. La hipopnea es un trastorno que implica episodios de respiración excesivamente poco profunda o una frecuencia respiratoria anormalmente baja. Esto difiere de la apnea en que aún queda algo de flujo de aire. Los sucesos de hipopnea pueden ocurrir mientras se está dormido o mientras se está despierto.
35

La apnea del sueño puede manifestarse como repetición de un cierto patrón de respiración. Esto se puede ver en las tres curvas de la Fig. 7 que representan el flujo de aire 701, los movimientos del tórax 702 y del abdomen 703, respectivamente. Dos tipos principales de apnea se denominan como central y obstructiva, indicados CA y OA en la Fig. 7. N indica la respiración normal. La apnea central es provocada por un mal funcionamiento del centro respiratorio del cerebro, mientras que la apnea obstructiva es provocada por la obstrucción de la vía respiratoria del paciente durante el sueño.
40

Mediante la identificación de esta clase de patrón en la señal respiratoria proporcionada por el análisis de la señal de presión, se puede detectar la apnea. La norma de detección de la apnea del sueño o la hipopnea puede, por ejemplo ser definida como igual a o más de 5 episodios de apnea o hipopnea por hora de sueño.
45

Además, los pacientes en situaciones graves, que amenazan la vida, por ejemplo, después de una sobredosificación del medicamento a base de opiáceos u otros fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC), pueden detener la respiración o reducir la frecuencia respiratoria notablemente. Los pacientes que no son observados constantemente, por ejemplo, los pacientes que realizan tratamientos de diálisis en casa, pueden ser ayudados a salir de situaciones peligrosas si la respiración detenida puede detectarse automáticamente. Una norma de detección de la hipoventilación puede estar relacionada con la frecuencia, por ejemplo, establecerse en el rango de frecuencias por debajo de la respiración normal, por ejemplo, aprox. 0.15Hz, siempre y cuando que esta condición haya prevalecido al menos por un período de cierta duración, por ejemplo, aprox. 30 s. La baja amplitud de la señal respiratoria también puede ser utilizada como un indicador de hipoventilación por sí misma o en combinación con la norma de detección relacionada con la frecuencia.
50
55

Las enfermedades cardíacas, tales como la angina de pecho, la hipertrofia ventricular izquierda, el derrame cerebral o la insuficiencia cardíaca congestiva se expresan a veces a través del ritmo cardíaco irregular, latidos ectópicos y
60

tos. En caso de no disponer de vigilancia del corazón, por ejemplo, con electrocardiograma (ECG), la identificación de la tos se utiliza a menudo como marcador clínico de las enfermedades cardíacas en pacientes en diálisis. La tos intensa también puede indicar una infección o una reacción alérgica, lo que también es válido para los estornudos.

5 La tos y los estornudos pueden influir en las mediciones fisiológicas obtenidas de instrumentos externos, por ejemplo, se sabe que la tos introducirá errores en una señal PPG (por ejemplo, medida con un oxímetro de pulso). Por consiguiente, la detección de la tos o el estornudo también puede utilizarse en procedimientos de corrección de errores y artefactos en otras mediciones fisiológicas. Por ejemplo, se sabe que toser puede inducir falsas alarmas en un método basado en PPG para la predicción de la hipotensión. En una forma de realización de la presente invención, la detección de la tos y los estornudos pueden, de esta forma, utilizarse también para reducir el número
10 de falsas alarmas en los métodos basados en PPG para la predicción de la hipotensión.

15 El reflejo de toser y estornudar comprende una rápida inspiración de aire, hasta 2,5 litros, seguido de una contracción forzada de los músculos abdominales y espiratorios provocando un rápido aumento de la presión en los pulmones (≥ 100 mm Hg) antes que el aire sea expulsado a alta velocidad. Las variaciones de presión pulmonar de las dos fases de inspiración y expiración provoca los cambios en la presión arterial, lo que se observa en las mediciones de presión de un circuito extracorpóreo. Toser y estornudar pueden, por ejemplo, detectarse como una alteración de la señal respiratoria normal mediante picos de presión no cíclicos mayores de ciertos límites y con una duración dentro de un cierto rango o mediante la coincidencia de patrones con perfiles de presión individualizados o normalizados que representen toser o estornudar.
20

Los pacientes en situaciones de tensión, por ejemplo, que sufren de un ataque de pánico, pueden respirar a mayor frecuencia, lo que puede dar lugar a la hiperventilación. También puede ocurrir como consecuencia de diferentes enfermedades pulmonares, lesiones en la cabeza, derrame cerebral y diferentes trastornos respiratorios, por ejemplo, hiperventilación neurogénica central, respiración apnéustica, respiración atáxica, respiración de Cheyne-Stokes o respiración de Biot. También, en el caso de acidosis metabólica, el cuerpo utiliza la hiperventilación como un mecanismo de compensación para disminuir la acidez de la sangre. Los pacientes en diálisis, por ejemplo, pueden sufrir de acidosis que puede desencadenar la hiperventilación.
25

La hiperventilación está vinculada con un riesgo aumentado de perturbaciones de la química de la sangre (pCO_2 , pH y pO_2), ya que causa la reducción de la concentración de dióxido de carbono de la sangre por debajo de su nivel normal, lo que, a su vez, eleva el valor de pH de la sangre, haciéndola más alcalina. La química de la sangre alcalina puede iniciar la constricción de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro y pueden evitar el transporte de ciertos electrolitos necesarios para la función del sistema nervioso.
30

35 La hiperventilación puede, pero no siempre, provocar síntomas como entumecimiento u hormigueo en las manos, pies y labios, vértigo, mareo, dolor de cabeza, dolor en el pecho, dificultad para hablar y a veces desmayos.

La hiperventilación puede por ejemplo evidenciarse si la frecuencia de la señal respiratoria generada a partir de análisis de la presión es mayor que el rango superior normal, por ejemplo aprox. 0,4 Hz y, en particular aprox. 0.8 Hz.
40

Los ataques de asma son provocados por la congestión en el tracto pulmonar, lo que reduce particularmente la capacidad de un sujeto para agotar el aire de sus pulmones. El flujo y la frecuencia de ventilación se reducen mientras que el esfuerzo de respiración se incrementa. El ciclo de la respiración es, por tanto, claramente perturbado, lo que puede ser detectado como una frecuencia respiratoria anormal con, por ejemplo la inspiración relativamente más corta en comparación con la expiración. La inusualmente alta amplitud de presión durante la fase de expiración prolongada también puede utilizarse para la detección de los ataques de asma.
45

Un trastorno adicional que puede ser detectado en una forma de realización no cubierta por la invención es la epilepsia, que es un trastorno neurológico crónico común caracterizado por convulsiones recurrentes no provocadas. Estas convulsiones son signos y/o síntomas transitorios de la actividad neuronal anormal, excesiva o síncrona en el cerebro. Las convulsiones pueden provocar cambios involuntarios en el movimiento o funciones del cuerpo, la sensación, la conciencia o el comportamiento. Específicamente, puede incluir series de contracciones musculares involuntarias debidas al estiramiento repentino del músculo. Estas pueden afectar la presión sanguínea del sujeto (por ejemplo, mediante la elevación o la modulación rítmica), que a su vez puede cambiar la presión venosa y arterial en el circuito extracorpóreo. Una convulsión puede durar desde unos pocos segundos hasta el estado epiléptico, un estado grave con una convulsión continua que no se detiene sin intervención.
50
55

Es claro que la respiración normal se interrumpe también cuando el sujeto está hablando o está tomando una comida. Las señales medidas/respiratorias correspondientes no muestran un patrón definido, sin embargo, pueden ser detectadas, por ejemplo, mediante el análisis estadístico de patrones con métodos estadísticos multivariantes o
60

- con extracción adicional de la señal, externa o interna, por ejemplo, con un micrófono o un sensor de volumen sanguíneo (se sabe que el volumen sanguíneo se reduce en respuesta a la ingesta de alimentos). La detección del habla o de la ingesta de alimentos puede realizarse para evitar que la señal medida se utilice para la detección de un trastorno durante dicha habla/ingesta de alimentos. Alternativa o adicionalmente, la presencia del habla puede detectarse mediante el análisis de la señal medida en la región de frecuencia por encima de aproximadamente 3,5 a 4 Hz, normalmente por encima de aproximadamente 100 Hz. Para mayor seguridad, puede ser necesario que las señales del habla correspondientes se encuentren en las señales medidas con los sensores de presión plural, por ejemplo, los sensores de presión venosa y arterial 4a, 4c de la Fig. 4.
- Los niveles de señal en las señales de presión venosa y arterial pueden cambiar rápidamente debido a otros mecanismos fisiológicos. La contracción de los músculos abdominales provoca aumento de la presión sanguínea y por lo tanto también un aumento intermitente en los niveles de señal de las señales de presión venosa y arterial. Un ejemplo médicamente relevante de esto es el vómito, que puede ser identificado como una respiración profunda seguida de fuertes contracciones de los músculos abdominales y la reducción del diafragma. Aunque no es cubierto por la presente invención, la detección de fuertes ataques de hipo repetitivo también puede ser de interés. Esta clase de fenómenos reflejos controlados tienen patrones típicos que permiten la detección mediante la concordancia con patrones estándar.
- Un trastorno que es detectado durante la diálisis, en particular, la diálisis nocturna, puede ser comunicado automáticamente al personal clínico directamente o almacenado en un sistema informático para la supervisión fuera de línea, el diagnóstico o con fines estadísticos. También se puede proporcionar como retroalimentación directamente al paciente, al personal médico y/o al sistema máquina para contrarrestar el trastorno.
- Por ejemplo, si el paciente no puede ser observado constantemente durante, por ejemplo, un tratamiento de diálisis, puede ser beneficioso identificar un patrón de desviación de la respiración tal como tos, apnea o la epilepsia a través de la detección automática en la máquina de diálisis. El personal médico puede ser notificado directamente a través de una señal de alerta o indirectamente como información enviada por un canal de comunicación, tal como a un servidor para su posterior recuperación.
- Una alerta o alarma puede ser emitida en la detección de una desviación de un patrón fisiológico normal, tal como la respiración, de un paciente, por ejemplo, cuando la duración de un ataque de asma, tos o apnea excede un límite predeterminado o si se detecta el vómito.
- Detección de latidos ectópicos acompañados por turbulencia de la presión sanguínea (BPT)
- Una forma de realización no cubierta por la presente invención se refiere a un método para detectar eventos de latidos cardíacos ectópicos acompañados por turbulencia de la presión sanguínea (BPT) mediante la supervisión de la señal fisiológica generada mediante el proceso de extracción de señal de la(s) señal(es) de presión adquirida(s) de forma continua desde un circuito extracorpóreo. Por lo tanto, no hay necesidad de instrumentos externos para las medidas de la presión sanguínea para detectar eventos BPT, ni se necesitan instrumentos externos para supervisar el corazón para contar la presencia de latidos ectópicos (también indicados EBC) que generan el evento BPT.
- La presión sanguínea de un sujeto se modula directamente después de un episodio de latido ectópico ventricular (VEB). La Fig. 8 muestra la respuesta de la presión sanguínea después de un VEB, es decir, la respuesta de la presión sanguínea 801 a un VEB en un sujeto sano y la respuesta de la presión sanguínea 802 a un VEB en un paciente con miocardiopatía dilatada idiopática.
- La Fig. 9 muestra un evento de BPT que tiene lugar durante un tratamiento de diálisis. Un dispositivo capnográfico se utiliza para proporcionar una señal de referencia o de punto de referencia de la respiración P_B , y una señal de referencia o de punto de referencia de las pulsaciones cardíacas P_H se genera mediante un oxímetro de pulso. El proceso de extracción de señal de una señal de presión venosa del circuito extracorpóreo da lugar a una señal de presión P_V que aísla los datos de presión que se originan en el sistema respiratorio y el sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea en el paciente. Un VEB, indicado con una flecha en la Fig. 9, se ve como un retraso prolongado entre los latidos normales del corazón. Una secuencia de turbulencia de presión viene inmediatamente después del VEB y puede ser identificada en la señal de presión aislada P_V . Para ser más precisos, la señal de presión aislada P_V reflejará la respiración hasta el momento del VEB. Después del VEB, la señal de presión aislada P_V reflejará los efectos combinados de la respiración y la BPT, y después que el evento BPT se haya desvanecido (después de aproximadamente 15 segundos en la Fig. 9), solo permanece la respiración. La Fig. 9 ilustra que los eventos BPT pueden ser detectados en la señal de presión aislada P_V , incluso con la presencia de una señal respiratoria. Debe entenderse que la señal de presión venosa se puede procesar para la eliminación de la señal respiratoria, así como, para aislar los datos de presión sólo desde el sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea.

La Fig. 10 ilustra señales de presión aislada P_V , P_A obtenidas durante un evento BPT mediante el proceso de extracción de señal de una señal de presión venosa y una señal de presión arterial, respectivamente, a partir de los sensores de presión en un circuito extracorpóreo. Según se muestra, las señales de presión aisladas comprenden tanto componentes de la respiración como BPT. Esta figura ilustra que las medidas de presión a partir de tanto sitios venosos como arteriales pueden utilizarse para detectar eventos BPT durante la circulación extracorpórea. Opcionalmente, la componente BPT puede aislarse mediante la eliminación de la componente de la respiración. La detección del evento BPT puede hacerse de diferentes maneras, por ejemplo:

- Mediante filtrado paso banda de las señales de presión venosa y/o arterial, ya que el contenido espectral de la BPT está en el rango de baja frecuencia de aprox. 0,04-0,15 Hz, con frecuencias normalmente centradas alrededor de aprox. 0.1 Hz.

- Mediante correlación de una o más señales de presión aislada P_V , P_A (que, por ejemplo, pueden aislar los datos de presión procedentes del sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea y posiblemente también el sistema respiratorio) con un perfil de presión estandarizado de un evento BPT. Si el coeficiente de correlación es mayor que un cierto límite, se detecta un evento BPT.

- Promediando los datos de presión aislados (que, por ejemplo, podrá proceder del sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea y posiblemente también el sistema respiratorio) después de varios VEB diferentes. El promedio puede implicar combinar (adicionar) las señales de presión aisladas obtenidas a partir de sensores de presión plural (por ejemplo, sensores de presión venosa y arterial 4a, 4c en la Fig. 4), o combinar (adicionar) segmentos secuenciales en una señal de presión aislada.

La detección de eventos BPT puede ser útil para determinar la ocurrencia y la frecuencia de los latidos ectópicos (es decir, EBC) como un indicador del estado del corazón del paciente. También se ha demostrado que la EBC puede usarse para detectar/predecir la hipotensión inducida por diálisis.

Al encontrar la temporización de un VEB en otra señal que las señales de presión aislada P_V , P_A (por ejemplo, en las pulsaciones del corazón P_H), puede ser posible detectar la falta o alteración de la regulación de la presión sanguínea autónoma. Esto se puede lograr mediante la evaluación de la magnitud del evento BPT que sigue al VEB. Además, se ha demostrado que, los pacientes en diálisis con reducida BPT (es decir, falta o alteración de la regulación de la presión sanguínea autónoma) son propensos a la hipotensión inducida por diálisis, mientras que los pacientes en diálisis con eventos BPT más normales son resistentes a la hipotensión. Clínicamente, puede ser ventajoso poder clasificar los pacientes en diálisis de esta manera.

La detección de la alteración o la falta de todo tipo de regulaciones autónomas, no sólo la regulación de la presión sanguínea, son de interés médico. Además, la regulación autónoma ampliada o excesiva (en contraste con su deterioro o falta) también son de interés médico. El estado de la regulación autónoma (es decir, el deterioro, la falta, la ampliación o la compensación en exceso) puede, por ejemplo, ser detectado mediante la comparación de la regulación autónoma actual con un umbral (y/o un patrón) de los diferentes estados.

SUPERVISIÓN DE LA INTEGRIDAD DE UNA CONEXIÓN FLUIDA

Las formas de realización de la invención se refieren además a un sistema, un método y un método implementado por ordenador para detectar la desconexión de un circuito extracorpóreo de un sujeto en base al análisis de las señales procedentes de un fenómeno fisiológico, tal como la respiración y/o la regulación autónoma en el cuerpo del sujeto.

Volviendo a la Fig. 11, y como se explicó a modo de introducción, puede ser vital para supervisar la integridad de la conexión del dispositivo de acceso 1, 14 al acceso al vaso sanguíneo con respecto a un mal funcionamiento en la inyección y/o extracción de la sangre a su través. En muchas máquinas de diálisis, uno o más de los detectores de presión 4a-4c no están presentes. En una forma de realización de la invención, la integridad de la conexión fluida entre el acceso al vaso sanguíneo y el dispositivo de acceso venoso 14 se supervisa en base a una señal medida por el sensor 4c de presión venosa.

Además, en la Fig. 11, el dispositivo de vigilancia/supervisión 25 está configurado para supervisar la integridad de una conexión fluida del lado venoso entre el paciente y el circuito de circulación de sangre extracorpóreo 20, específicamente mediante la supervisión de la presencia de una componente de señal que se origina a partir de una actividad respiratoria del paciente. La ausencia de una componente de señal de este tipo, se toma como una indicación de un fallo en la integridad de la conexión fluida, por ejemplo, que el dispositivo de acceso venoso 14 está desprendido del acceso al vaso sanguíneo y conduce al dispositivo 25 a activar una alarma y/o detener el flujo sanguíneo, por ejemplo, mediante la detención de la bomba de sangre 3 y la activación de un dispositivo de sujeción 13 en el segmento de tubo 12. El dispositivo de vigilancia 25 está al menos conectado para recibir una señal medida del sensor de presión 4c. El dispositivo 25 también puede estar conectado a los sensores de presión 4a, 4b, así como a cualesquiera sensores adicionales incluidos en o unidos al circuito de circulación sanguínea extracorpóreo

20, tales como sensores de presión adicional (4a, 4b en la Fig. 11) o un sensor de respiración dedicado, por ejemplo un instrumento capnográfico. Según se indica en la Fig. 11, el dispositivo 25 también puede estar conectado a la unidad de control 23. Alternativa o adicionalmente, el dispositivo 25 puede estar conectado a un dispositivo de medida 26 para indicar la frecuencia y la fase de la bomba de sangre 3. El dispositivo 25 está ligado o conectado de forma inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para generar una alarma audible/visual/táctil o una señal de aviso. El dispositivo de vigilancia 25 y/o el dispositivo de alarma 27 alternativamente pueden ser incorporados como parte de un aparato de diálisis.

En el caso de un desprendimiento del dispositivo de acceso venoso 14, la vía de todas las señales fisiológicas desde el sujeto a cualquier sensor del lado correspondiente del circuito extracorpóreo 20 se interrumpe. Esto puede ser detectado directamente después de un breve retraso que necesita el algoritmo de análisis de señal para afirmar la certeza de la conclusión.

La integridad de una conexión fluida puede supervisarse mediante la detección de la transmisión de una onda de presión a través de la conexión fluida. Hay, de esta manera, un generador de ondas de presión en un lado de la conexión fluida y un dispositivo de detección en el otro lado. En una forma de realización, el sistema respiratorio del paciente se utiliza como el generador de ondas de presión mientras que un sensor de presión está dispuesto en el otro lado de la conexión fluida, por ejemplo, en el segmento de tubo que conduce desde un dispositivo de acceso 1, 14 y adicionales al circuito extracorpóreo 20.

Por consiguiente, la integridad de la conexión fluida se determina en base a la presencia o ausencia de pulsos de presión procedentes de una actividad respiratoria del sujeto. La evaluación de la presencia o ausencia puede implicar calcular un valor del parámetro de evaluación en base a los datos de presión aislados resultantes de la extracción de la señal mencionada anteriormente, y comparar el valor del parámetro de evaluación con un valor umbral. Diferentes técnicas para calcular un valor del parámetro de evaluación de este tipo, se describen adicionalmente y se ejemplifican en el Apéndice B. Según se señaló anteriormente, todas las técnicas descritas en el Apéndice B con respecto a la extracción, el procesamiento de señales y la evaluación de los pulsos cardíacos son igualmente aplicables a otros fenómenos fisiológicos, tales como la respiración, la regulación autónoma de la temperatura corporal y la regulación autonómica de la presión sanguínea o combinaciones de los mismas. Además de al Apéndice B, también se hace referencia a la publicación PCT del solicitante WO2009/0156174.

Se puede enfatizar que el sensor de respiración dedicado antes mencionado puede ser utilizado para proporcionar la información de tiempo que puede ser utilizada para calcular el valor del parámetro de evaluación como se enseña en el Apéndice B.

En formas de realización alternativas, el valor del parámetro de evaluación se calcula sobre la base de un análisis en el dominio de la frecuencia de los datos de presión aislados, por ejemplo, mediante la localización de un pico de amplitud en un espectro FFT.

En todavía otras formas de realización, también descritas en el Apéndice B, cuando los datos de presión aislados incluyen artefactos de presión a partir de un generador de pulsos en el circuito extracorpóreo, la presencia y ausencia de pulsos de presión procedentes del fenómeno fisiológico relevante en el paciente se detecta por medio de latidos, es decir, modulaciones de amplitud, en los datos de presión aislados formadas por la interferencia entre las ondas de presión generadas por el fenómeno fisiológico relevante y las ondas de presión generadas por el generador de pulsos. Únicamente las formas de realización caracterizadas por que el parámetro fisiológico es una actividad respiratoria del sujeto están cubiertas por la presente invención.

De acuerdo con un ejemplo, en lugar de tratar de aislar una componente de la señal generado por el fenómeno fisiológico relevante en los datos de presión aislados, la presencia de una componente de señal de este tipo se identifica, de esta manera, mediante el efecto secundario de latir. Generalmente, latir es un fenómeno que es especialmente notorio cuando se suman juntas dos señales con frecuencias muy próximas. Por consiguiente, la detección de la señal de latido es inherentemente muy adecuada para ser utilizada cuando otras técnicas fallan, por ejemplo, cuando la frecuencia del fenómeno fisiológico relevante se encuentra cerca de una componente de frecuencia del generador de pulsos, por ejemplo un dispositivo de bombeo en el circuito extracorpóreo.

Para evitar una frecuencia coincidente de la bomba y la señal fisiológica, lo que puede dificultar la detección, la señal fisiológica apropiada puede seleccionarse dependiendo de la velocidad real de la bomba, o la frecuencia de bombeo puede modificarse dependiendo de la frecuencia del fenómeno fisiológico seleccionado/relevante. Por ejemplo, con una bomba de sangre peristáltica de una máquina de diálisis común (~ 5 ml/carrera de la bomba), la señal respiratoria sería aplicable para los caudales sanguíneos, en esencia, en el rango de > 120 ml/min (es decir, > 0,4 Hz) y < 45 ml/min (es decir, < 0,15Hz). Las señales autónomas serían en ese caso adecuadas para caudales

sanguíneos > 45 ml/min. Esto significa que más de una señal fisiológica puede ser adecuada para la detección del desprendimiento del dispositivo de acceso en algunos intervalos de frecuencia. Tenga en cuenta que una señal cardiaca, por ejemplo, aislada, de acuerdo con el Apéndice A y procesada de acuerdo con el Apéndice B, puede utilizarse para la detección del desprendimiento en combinación con cualesquiera de las otras señales fisiológicas. Por consiguiente, el dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para cambiar de forma activa, por ejemplo, en base al caudal sanguíneo o la frecuencia de la bomba, entre diferentes modos de detección a fin de evitar las coincidencias de frecuencia, donde los diferentes modos pueden involucrar aislar los datos de presión de diferentes fenómenos fisiológicos y detectar el desprendimiento en base a la ausencia/presencia de una componente de señal procedente del fenómeno fisiológico relevante.

El tiempo de detección aceptable para la detección del desprendimiento depende de la pérdida de sangre aceptable máxima y el flujo sanguíneo real. Esto significa que la detección de la integridad de la conexión fluida mediante, por ejemplo, señales respiratorias o autónomas puede no ser aplicable a flujos sanguíneos más altos que un límite superior. Suponiendo, por ejemplo, que la pérdida de sangre máxima es de 200 ml desde el desprendimiento del dispositivo de acceso venoso hasta la detección y que el tiempo de detección mediante la señal autónoma es de 120 segundos, el flujo sanguíneo aceptable en ese caso, debe ser inferior a aprox. 100 ml/min.

En las formas de realización descritas anteriormente, la totalidad o parte de la funcionalidad del dispositivo de vigilancia/supervisión 25, que incluye la parte de adquisición de datos 28 y la parte de procesamiento de datos 29 principal, puede proporcionarse mediante hardware dedicado y/o mediante software de propósito especial (o firmware) ejecutados en uno o más dispositivos informáticos de propósito general o de propósito especial. En este contexto, debe entenderse que cada "elemento" o "medio" de un dispositivo informático de este tipo se refiere a un equivalente conceptual de una etapa del método; no siempre hay una correspondencia uno a uno entre los elementos/medios y las piezas particulares de hardware o las rutinas de software. Una pieza de hardware comprende a veces diferentes medios/elementos. Por ejemplo, una unidad de procesamiento funciona como un elemento/medio cuando ejecuta una instrucción, pero funciona como otro elemento/medio cuando ejecuta otra instrucción. Además, un elemento/medio puede implementarse con una instrucción en algunos casos, pero con varias instrucciones en algunos otros casos. Un dispositivo informático controlado por software de este tipo puede incluir una o más unidades de procesamiento, por ejemplo, una CPU ("Unidad Central de Procesamiento"), un DSP ("Procesador Digital de Señal"), un ASIC ("Circuito Integrado de Aplicación Específica"), componentes separados analógicos y/o digitales o algún otro dispositivo lógico programable, tal como un FPGA ("Matriz de Compuertas Programables en Campo"). El dispositivo informático puede incluir además una memoria del sistema y un bus de sistema que acopla varios componentes del sistema que incluyen la memoria del sistema a la unidad de procesamiento. El bus de sistema puede ser cualquiera de varios tipos de estructuras de bus que incluye un bus de memoria o controlador de memoria, un bus periférico y un bus local que utiliza cualquiera de una variedad de arquitecturas de bus. La memoria del sistema puede incluir medios de almacenamiento informático en forma de memoria volátil y/o no volátil tal como la memoria de sólo lectura (ROM), la memoria de acceso aleatorio (RAM) y la memoria flash. El software de propósito especial puede ser almacenado en la memoria del sistema o en otro medio de almacenamiento informático volátil/no volátil extraíble/no extraíble que se incluye en o es accesible a los dispositivos informáticos, tales como los medios magnéticos, los medios ópticos, las tarjetas de memoria flash, la cinta digital, la RAM de estado sólido, la ROM de estado sólido, etc. El dispositivo informático puede incluir una o más interfaces de comunicación, tal como una interfaz serie, una interfaz paralela, una interfaz USB, una interfaz inalámbrica, un adaptador de red, etc., así como uno o más dispositivos de adquisición de datos, tales como un convertidor A/D. El software de propósito especial puede proporcionarse al dispositivo informático en cualquier medio legible por ordenador adecuado, que incluye un medio de registro, una memoria de sólo lectura o una señal portadora eléctrica.

Debería entenderse que diferentes cambios y modificaciones en las formas de realización preferidas actualmente descritas en la presente memoria serán evidentes para los expertos en la técnica. La invención se define por las reivindicaciones adjuntas 1-14.

A continuación, se enumeran un conjunto de puntos para resumir algunos aspectos y formas de realización de la invención según se ha descrito anteriormente, posiblemente tomados en combinación con el contenido de los apéndices A y B.

Punto 1: Un sistema fluido extracorpóreo (S1) con un dispositivo (25) para procesar una señal medida obtenida mediante un sensor de presión (4a-4c) en el sistema fluido extracorpóreo (S1), cuando el sistema fluido extracorpóreo (S1) está conectado a un sistema vascular (S2) de un sujeto, dicho dispositivo (25) que comprende: medios para recibir la señal medida (28) obtenida mediante al menos uno de dichos sensores de presión (4a-4c); y medios para procesar la señal medida (29) para identificar los datos de presión que comprenden uno o más pulsos procedentes de un fenómeno fisiológico en dicho sujeto, caracterizado por que dicho fenómeno fisiológico es una actividad respiratoria de dicho sujeto, y que dichos medios (29) están configurados para supervisar la integridad de una conexión fluida (C) entre dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) y dicho sistema vascular (S2) en base a dichos datos de presión.

Punto 2: El sistema fluido extracorpóreo del punto 1, en donde dicho medio para procesamiento (29) está configurado para procesar la señal medida para suprimir los pulsos procedentes del corazón de dicho sujeto. Punto 4: El sistema fluido extracorpóreo de cualquier punto precedente, en donde el medio para procesamiento (29) está configurado para filtrar la señal medida en el dominio de la frecuencia.

5 Punto 3: El sistema fluido extracorpóreo de cualquier punto precedente, en donde el medio para el procesamiento (29) está configurado para filtrar la señal medida para eliminar frecuencias por encima de aproximadamente 0,5 Hz.

10 Punto 4: El sistema fluido extracorpóreo del punto 3, en donde el medio para procesamiento (29) está configurado para filtrar la señal medida con respecto a al menos un rango de frecuencia incluida en el grupo que consta de aproximadamente 0,15 Hz a aproximadamente 0,4 Hz, aproximadamente 0,04 Hz a aproximadamente 0,15Hz y aproximadamente 0,001 Hz a aproximadamente 0,1 Hz.

15 Punto 6: El sistema fluido extracorpóreo de cualquier punto precedente, que está asociado con un generador de pulsos mecánico (3), en donde el sensor de presión (4a-4c) está dispuesto en el sistema fluido extracorpóreo (S1) para detectar un primer pulso procedente del generador de pulsos mecánico (3) y un segundo pulso procedente de dicho fenómeno fisiológico, en donde dicho dispositivo (25) además comprende uno de: medios (23, 28, 29) para controlar el generador de pulsos mecánico (3) para separar los pulsos primero y segundo en el dominio tiempo y/o de la frecuencia; medios (23, 28, 29) para apagar de forma intermitente el generador de pulsos mecánico (3) mientras se obtiene la señal medida; y medios (29) para obtener un primer perfil de pulsos (u(n)) que es un perfil de
20 señal temporal predicha del primer pulso, y medios (29) para filtrar la señal medida en el dominio del tiempo, que utiliza el primer perfil de pulsos (u(n)) para eliminar, en esencia, el primer pulso al tiempo que conserva el segundo pulso.

25 Punto 7: El sistema fluido extracorpóreo del punto 6, en donde el medio (29) para filtrar está configurado para: suministrar el primer perfil de pulsos (u(n)) como entrada a un filtro adaptativo (30); calcular una señal de error (e(n)) entre la señal medida y una señal de salida (A d (n)) del filtro adaptativo (30); y proporcionar la señal de error (e(n)) como entrada para el filtro adaptativo (30), mediante lo cual el filtro adaptativo (30) está dispuesto para eliminar, en esencia, el primer pulso de la señal de error (e(n)).

30 Punto 8: El sistema fluido extracorpóreo de cualquier punto precedente, en donde dicho medio (29) para procesar está configurado para realizar una o más entre detectar, presentar, rastrear y predecir un estado de trastorno del sujeto utilizando dichos datos de presión.

35 Punto 9: El sistema fluido extracorpóreo del punto 8, en donde el estado de trastorno comprende uno o más entre estornudar, hipo, vomitar, toser, turbulencia de la presión sanguínea, latidos ectópicos, falta de regulación autónoma, hipotensión, trastornos respiratorios, apnea del sueño, respiración periódica , hiperventilación, ataques de asma, disnea y respiración de Cheyne-Stokes.

40 Punto 10: El sistema fluido extracorpóreo de cualquiera de los puntos 1- 7, que está asociado con un generador de pulsos mecánico (3), en donde el sensor de presión (4a-4c) está dispuesto en el sistema fluido extracorpóreo (S1) para detectar un primer impulso procedente del generador de impulsos mecánico (3) y un segundo pulso procedente de dicho fenómeno fisiológico, y en donde dichos datos de presión es una señal de supervisión en función del tiempo que incluye segundos pulsos procedentes de dicho fenómeno fisiológico, dicho dispositivo además comprende medios (29) para calcular de un valor del parámetro basado en valores de señal dentro de una ventana de tiempo en la señal de supervisión, el valor del parámetro que representa una distribución de los valores de señal; en donde dicho medio (29) para supervisar está configurado para determinar la integridad de la conexión
45 fluida basándose al menos en parte en el valor del parámetro.

50 Punto 11: El sistema fluido extracorpóreo del punto 10, en donde el medio (29) para calcular un valor del parámetro está configurado para realizar uno de: calcular el valor del parámetro como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro de la ventana de tiempo; corresponder los valores de la señal dentro de la ventana de tiempo con un perfil de señal temporal predicho de un segundo pulso; e identificar un segundo pulso candidato en la señal de supervisión y un punto de tiempo candidato correspondiente; y validar el segundo pulso candidato basado en el punto de tiempo candidato en relación con la información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos de la señal de supervisión.

55 Punto 12: El sistema fluido extracorpóreo de cualquiera de los puntos 1-7, en donde dichos datos de presión es una señal de supervisión en función del tiempo que incluye segundos pulsos procedentes de dicho fenómeno fisiológico, comprendiendo además dicho dispositivo: medios (29) para obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos de la señal de supervisión; medios (29) para procesar la señal de supervisión en base a la información de temporización, para calcular un valor del parámetro indicativo de la presencia o ausencia de los segundos pulsos; y medios (29) para la determinación de la integridad de la conexión fluida (C) en base, al menos en parte, en el valor del parámetro.

Punto 13: El dispositivo de uno cualquiera de los puntos 12, en donde dicho medio (29) para procesar está configurado además para procesar la señal medida para la identificación de los datos cardiacos procedentes de los latidos del corazón de dicho sujeto, y en donde el medio (29) para determinar la integridad de la conexión fluida está configurado para determinar la integridad en base a dichos datos de presión y dichos datos del corazón.

5
 Punto 14. Un método para supervisar la integridad de una conexión fluida (C) entre un sistema fluido extracorpóreo (S1) y un sistema vascular (S2) mediante el procesamiento de una señal medida obtenida por un sensor de presión (4a-4c) en dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) conectado a dicho sistema vascular (S2) de un sujeto, comprendiendo dicho método: recibir la señal medida obtenida de al menos uno de dichos sensores de presión (4a-4c); y procesar la señal medida para la identificación, en la señal medida, de los datos de presión que comprenden uno o más pulsos procedentes de un fenómeno fisiológico en dicho sujeto, caracterizado por que dicho fenómeno fisiológico es una actividad respiratoria de dicho sujeto y que dicha supervisión de la integridad de una conexión fluida (C) entre dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) y dicho sistema vascular (S2) se basa en dichos datos de presión.

15 APÉNDICE A

Este Apéndice se incorpora como una parte integrante de la solicitud de patente internacional y hace referencia a las Fig. A1-A12 para describir un método y un dispositivo para procesar una señal medida dependiente del tiempo.

Breve descripción de los dibujos

20 Las formas de realización de ejemplo de la invención se describirán ahora con más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos que se acompañan.

La Fig. A1 es una vista esquemática de un sistema contenedor de fluido general en el que el procesamiento de datos de la invención puede utilizarse para filtrar una señal de presión.

La Fig. A2 es un diagrama de flujo de un proceso de supervisión de acuerdo con una forma de realización de la invención.

25 La Fig. A3 (a) es una representación gráfica de una señal de presión como una función del tiempo y la Fig. A3 (b) es una representación gráfica de la señal de presión después del filtrado.

La Fig. A4 es una vista esquemática de un sistema para tratamiento de la hemodiálisis que incluye un circuito fluido sanguíneo extracorpóreo.

30 La Fig. A5 (a) es una representación gráfica en el dominio del tiempo de una señal de presión venosa que contiene tanto componentes de frecuencia de bombeo como una señal cardiaca y la Fig. A5 (b) es una representación gráfica de la señal correspondiente en el dominio de la frecuencia.

La Fig. A6 es una representación gráfica de un perfil de señal predicho procedente de una bomba peristáltica en el sistema de la Fig. A4.

La Fig. A7 es un diagrama de flujo de un procedimiento para obtener el perfil de señal predicho.

35 La Fig. A8 es una representación gráfica para ilustrar un proceso de extrapolación para generar el perfil de señal predicho.

La Fig. A9 (a) es una representación gráfica para ilustrar un proceso de interpolación para generar el perfil de señal predicho y la Fig. A9 (b) es una vista ampliada de la Fig. A9 (a).

40 La Fig. A10 (a) representa un espectro de frecuencia de un pulso de presión procedente de un dispositivo de bombeo con una caudal, La Fig. A10 (b) representa los espectros de frecuencia correspondientes a tres caudales diferentes, en donde cada espectro de frecuencia está dado en escala logarítmica y asignado a números de armónico, La Fig. A10 (c) es una representación gráfica de los datos en la Fig. A10 (b) en escala lineal y la Fig. 10 (d) es un espectro del ángulo de fase que corresponde al espectro de frecuencias de la Fig. A10 (a).

45 La Fig. A11 es una vista esquemática de una estructura de filtro adaptativo que puede operar para filtrar una señal medida en base a un perfil de señal predicho.

La Fig. A12 (a) ilustra una señal de presión filtrada (parte superior) y una señal cardiaca correspondiente (parte inferior), obtenida a partir de un sensor de presión venosa y la Fig. A12 (b) ilustra una señal de presión filtrada (parte superior) y una señal cardiaca correspondiente (parte inferior), obtenida a partir de un sensor de presión arterial.

Descripción detallada de las formas de realización de ejemplo

50 A continuación, las formas de realización de ejemplo de la invención se describirán con referencia a los sistemas contenedores fluidos en general. Después de ello, las formas de realización e implementaciones de la invención se ejemplificarán adicionalmente en el contexto de sistemas de tratamiento sanguíneo extracorpóreo.

A lo largo de la siguiente descripción, los elementos similares se designan con los mismos signos de referencia.

GENERAL

La Fig. A1 ilustra un sistema contenedor de fluido en el que se establece una conexión fluida C entre un primer subsistema S1 que contiene fluido y un segundo subsistema S2 que contiene fluido. La conexión fluida C puede o no puede transferir fluido desde un subsistema al otro. Un primer generador de pulsos 3 está dispuesto para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro de la primer subsistema S1, y un segundo generador de pulsos 3' está dispuesto para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del segundo subsistema S2. Un sensor de presión 4a está dispuesto para medir la presión del fluido en el primer subsistema S1. Las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos 3' viajarán desde el segundo subsistema S2 al primer subsistema S1, a través de la conexión C, y por consiguiente los segundos pulsos procedentes del segundo generador de pulsos 3' serán detectados mediante el sensor de presión 4a además de los primeros pulsos procedentes del primer generador de pulsos 3. Debe señalarse que cualquiera del primer o segundo generadores de pulsos 3, 3' puede incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, cualquier dispositivo generador de pulsos de este tipo puede ser o no ser parte del respectivo subsistema S1, S2.

El sistema de la Fig. A1 incluye además un dispositivo de vigilancia 25 que está conectado al sensor de presión 4a y posiblemente a uno o más sensores de presión adicionales 4b, 4c, según se indica en la Fig. A1. De este modo, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales de presión que son dependientes del tiempo para proporcionar una representación en tiempo real de la presión fluida en el primer subsistema S1.

En general, el dispositivo de vigilancia 25 está configurado para supervisar un estado funcional o parámetro funcional del sistema contenedor de fluido, mediante el aislamiento y el análisis de uno o más segundos pulsos en una de las señales de presión. Como se ejemplificará adicionalmente a continuación, el estado funcional o valor del parámetro puede ser supervisado para identificar una condición de fallo, por ejemplo, en el primer o segundo subsistema S1, S2, el segundo generador de pulsos 3' o la conexión fluida C. Tras la identificación de una condición de fallo, el dispositivo de vigilancia 25 puede emitir una señal de alarma o aviso y/o alertar a un sistema de control del primer o segundo subsistema S1, S2 para tomar la acción apropiada. Alternativa o adicionalmente, el dispositivo de vigilancia 25 puede estar configurado para grabar o generar una secuencia de tiempo de los valores del estado funcional o los valores de los parámetros.

Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para recibir y procesar la señal de presión. El dispositivo 25 puede, por consiguiente, ser un ordenador o un dispositivo de procesamiento de datos similar, con el hardware adecuado para la adquisición y el procesamiento de la señal de presión de acuerdo con diferentes formas de realización de la invención. Las formas de realización de la invención pueden, por ejemplo, implementarse mediante instrucciones de software que se suministran en un medio legible por ordenador para su ejecución por un procesador 25a en combinación con una unidad de memoria 25b en el ordenador.

Normalmente, el dispositivo de vigilancia 25 está configurado para procesar continuamente la(s) señal(es) de presión en función del tiempo para aislar cualesquiera segundos pulsos. Este procesamiento se representa esquemáticamente en el diagrama de flujo de la Fig. A2. El procesamiento ilustrado implica una etapa 201 de obtención de un primer perfil de pulsos $u(n)$, que es un perfil de señal temporal predicha del(de los) primer(os) pulso(s), y una etapa 202 de filtrado de la señal de presión $d(n)$, o una versión preprocesada de la misma, en el dominio del tiempo, utilizando el primer perfil de pulsos $u(n)$, para eliminar o cancelar, en esencia, el(los) primer(os) pulso(s) mientras que conserva el(los) segundo(s) pulso(s) contenidos en $d(n)$. En el contexto de la presente descripción, n indica un número de muestra y es, por lo consiguiente, equivalente a un punto temporal (relativo) en una señal dependiente del tiempo. En la etapa 203, la señal filtrada resultante $e(n)$ se analiza a continuación, con el fin de supervisar el estado funcional o parámetro mencionado.

El primer perfil de pulsos es una plantilla de forma o perfil de señal estándar, dado normalmente como una secuencia temporal de valores de datos, que refleja la forma del primer pulso en el dominio del tiempo. El perfil del primer pulso también se denomina "perfil de señal predicho" en la siguiente descripción.

Por "esencialmente eliminar" se entiende que el(los) primer(os) pulso(s) es(son) eliminado(s) de la señal de presión en un grado tal que el(los) segundo(s) pulso(s) se puede(n) detectar y analizar con el fin de supervisar el estado funcional o parámetro antes mencionado.

Mediante el filtrado de la señal de presión en el dominio del tiempo, utilizando el primer perfil de pulsos, es posible eliminar esencialmente los primeros pulsos y todavía retener los segundos pulsos, incluso si el primer y segundo pulsos coinciden o casi coinciden en el dominio de la frecuencia. Una coincidencia de frecuencias de este tipo no es improbable, por ejemplo, si uno o ambos de los primeros y segundos pulsos se componen de una combinación de

frecuencias o rangos de frecuencias.

Además, la frecuencia, la amplitud y el contenido de fase del primer pulso o del segundo pulso puede variar con el tiempo. Dichas variaciones pueden ser el resultado de un control activo del primer y/o segundo generador de pulsos 3, 3', o ser causados por desviaciones en el primer y/o segundo generador de pulsos 3, 3' o por los cambios en las propiedades hidrodinámicas de los subsistemas S1, S2 o la conexión fluida C. Pueden ocurrir variaciones de frecuencia, por ejemplo, cuando el segundo generador de pulsos 3' es un corazón humano y el segundo subsistema S2, por consiguiente, es el sistema sanguíneo de un humano. En sujetos sanos en condiciones de reposo, las variaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad de la frecuencia cardíaca, HRV) pueden ser tan grandes como el 15%. Los sujetos no sanos pueden sufrir de problemas cardíacos graves, como la fibrilación auricular y latidos ectópicos supraventriculares, que pueden conducir a una HRV superior al 20%, y latidos ectópicos supraventriculares, para los que la HRV puede ser superior al 60%. Estas afecciones cardíacas no son poco comunes entre, por ejemplo, los pacientes de diálisis.

Cualquier coincidencia de frecuencias puede hacer que sea imposible o al menos difícil aislar los segundos pulsos en la señal de presión mediante filtración convencional en el dominio de la frecuencia, por ejemplo, mediante la operación de un filtro peine y/o una combinación de filtros elimina banda o de rechazo de banda, normalmente acoplados en cascada, en la señal de presión para bloquear todos los componentes de frecuencia procedentes del primer generador de pulsos 3. Además, las variaciones de frecuencia hacen que sea aún más difícil aislar con éxito segundos pulsos en la señal de presión, ya que la coincidencia de frecuencias puede variar con el tiempo. Incluso en ausencia de cualquier coincidencia de frecuencias, las variaciones de frecuencia hacen difícil definir filtros en el dominio de la frecuencia.

Dependiendo de lo bien que el primer perfil de pulsos representa el(los) primer(os) pulso(s) en la señal de presión, puede ser posible aislar los segundos pulsos por medio de la filtración inventiva en el dominio del tiempo, incluso si el primer y segundo pulsos coinciden en frecuencia, e incluso si los segundos pulsos son mucho más pequeños en amplitud que los primeros pulsos.

Aún más, el filtrado de la invención en el dominio de tiempo puede permitir un aislamiento más rápido de los segundos pulsos en la señal de presión de un proceso de filtrado en el dominio de la frecuencia. El primero puede tener la capacidad de aislar un único segundo pulso en la señal de presión mientras que el último puede necesitar operar en una secuencia de primeros y segundos pulsos en la señal de presión. Por consiguiente, el filtrado de la invención puede permitir la determinación más rápida del estado funcional o parámetro funcional del sistema contenedor de fluido.

La eficacia de la filtración inventiva se ejemplifica en la Fig. A3, en la que la Fig. A3 (a) muestra un ejemplo de una señal de presión dependiente del tiempo $d(n)$ que contiene pulsos primero y segundo con una magnitud relativa de 10:1. El primer y segundo pulsos tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. Debido a la diferencia en magnitud, la señal de presión está dominada por los primeros pulsos. La Fig. A3 (b) muestra la señal filtrada dependiente del tiempo $e(n)$ que se obtiene después de aplicar la técnica de filtrado inventiva a la señal de presión $d(n)$. La señal filtrada $e(n)$ se compone de segundos pulsos y ruido. Debe tenerse en cuenta que hay una ausencia de segundos pulsos después de aproximadamente 4 segundos, que puede observarse mediante el dispositivo de vigilancia (25 en la Fig. A1) e identificada como una condición de fallo del sistema contenedor de fluido.

Volviendo a la Fig. A2, el procesamiento de datos de la invención comprende dos etapas principales: una determinación del primer perfil de pulsos $u(n)$ (etapa 201) y una eliminación de uno o más primeros pulsos de una señal medida $d(n)$ utilizando el primer perfil de pulsos $u(n)$ (etapa 202).

Hay muchas maneras de implementar estas etapas principales. Por ejemplo, el primer perfil de pulsos (perfil de señal estándar) puede obtenerse en una medición de referencia, en base a una señal medida a partir de uno o más de los sensores de presión 4a-4c en el primer subsistema S1, adecuadamente mediante la identificación y, posiblemente, el promediado de un conjunto de segmentos del primer pulso de la(las) señal(es) medida(s). El primer perfil de pulsos puede o no puede ser actualizado de forma intermitente durante la supervisión real del estado funcional o parámetro mencionado. Alternativamente, un perfil de señal estándar predeterminado (es decir, predefinido) puede utilizarse, el cual puede opcionalmente modificarse de acuerdo con un modelo matemático que da cuenta del desgaste en el primer generador de pulsos, los caudales de fluido, las dimensiones de los tubos, la velocidad del sonido en el fluido, etc. Además, la eliminación puede implicar sustraer el primer perfil de pulsos de la señal medida en amplitud y fase adecuada. La fase se indicarse mediante 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 filtrado de la invención puede también combinarse con otras técnicas de filtrado para mejorar aún más la calidad de la señal filtrada $e(n)$. En una forma de realización, la señal filtrada $e(n)$ se podría pasar a través de un filtro de paso banda con una banda de paso en el rango de frecuencia relevante para los segundos pulsos. Si los segundos impulsos proceden de un corazón humano, la banda de paso puede estar situada dentro del rango aproximado de 0,5-4 Hz, que corresponde a las frecuencias de pulso cardiaco de 30-240 latidos por minuto. En otra forma de realización, si se conoce el rango de frecuencia (o rangos) actuales de los segundos pulsos, la banda de paso del filtro paso banda puede controlarse de forma activa en un estrecho rango alrededor del actual rango de frecuencia. Por ejemplo, un control activo de este tipo puede aplicarse siempre que se encuentre que las frecuencias de los pulsos primero y segundo difieren más de un cierto límite, por ejemplo aproximadamente el 10%. El rango de frecuencia actual puede obtenerse a partir de la señal de presión, bien apagando de forma intermitente el primer generador de pulsos 3 o bien evitando de forma intermitente los primeros impulsos alcancen el sensor de presión 4a-4c relevante. Alternativamente, el rango de frecuencia actual puede obtenerse a partir de un sensor dedicado en cualquiera de los primer o segundo subsistemas S1, S2, o en base a una unidad de control (no mostrada) para el segundo generador de pulsos 3'. De acuerdo con todavía otra alternativa, la situación y/o la anchura de la banda de paso podría establecerse, al menos en parte, basándose en información específica del paciente, es decir, registros de datos existentes del paciente, por ejemplo, obtenidos en los tratamientos anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente puede almacenarse en una memoria interna del dispositivo de vigilancia (25 en la Fig. A1), en una memoria externa que sea accesible para el dispositivo de vigilancia, o en una tarjeta de paciente, donde la información es transmitida por ejemplo, de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, por ejemplo, mediante RFID (identificación por radiofrecuencia).

Estas y otras formas de realización se explicarán con más detalle a continuación, en el contexto de un sistema para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo. Para facilitar la discusión que sigue, se describirán primero los detalles de un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo de ejemplo.

SUPERVISIÓN DE UN CIRCUITO DE CIRCULACIÓN SANGUÍNEA EXTRACORPÓREO

La Fig. A4 muestra un ejemplo de un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 del tipo que se utiliza para la diálisis. El circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 (también denominado "circuito extracorpóreo") comprende los componentes 1-14 que se describen a continuación. Por consiguiente, el circuito extracorpóreo 20 comprende un dispositivo de acceso para la extracción de sangre en la forma de una aguja arterial 1 y un segmento de tubo arterial 2 que conecta la aguja arterial 1 a una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltico, según se indica en la Fig. A4. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4b (denominado en lo sucesivo como "sensor arterial") que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2. La bomba de sangre 3 fuerza la sangre, a través de un segmento de tubo 5, al lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis están provistas, adicionalmente, de un sensor de presión 4c (denominado en lo sucesivo como "sensor del sistema") que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se conduce a través de un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 a una cámara de goteo venosa o cámara de desaireación 11 y desde allí de regreso al paciente a través de un segmento de tubo venoso 12 y un dispositivo de acceso para la reintroducción de la sangre en la forma de una aguja venosa 14. Se proporciona un sensor de presión 4a (denominado en lo sucesivo como "sensor venoso") para medir la presión en el lado venoso del dializador 6. En el ejemplo ilustrado, el sensor de presión 4a 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 al vaso sanguíneo. El acceso al vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo, una fístula, una derivación Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso al vaso sanguíneo, otros tipos de dispositivos de acceso pueden ser utilizados en lugar de agujas, por ejemplo, catéteres. Los dispositivos de acceso 1, 14, alternativamente, pueden combinarse en una sola unidad.

En relación con el sistema contenedor de fluido en la Fig. A1, el circuito extracorpóreo 20 se corresponde con el primer subsistema S1, la bomba de sangre 3 (así como cualquier(cualesquiera) fuente(s) adicional(es) de pulsos dentro o asociada con el circuito extracorpóreo 20, tal como una bomba de solución de diálisis, válvulas, etc) se corresponde con el primer generador de pulsos 3, el sistema sanguíneo del paciente se corresponde con el segundo subsistema S2 y la conexión fluida C se corresponde con al menos una de las conexiones fluidas del lado venoso y del lado arterial entre el paciente y el circuito extracorpóreo 20.

En la Fig. A4, se proporciona una unidad de control 23, entre otras cosas, para controlar la circulación de sangre en el circuito extracorpóreo 20 mediante el control de la velocidad de rotación de la bomba de sangre 3. El circuito extracorpóreo 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un sistema para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, tal como una máquina de diálisis. Aunque no se muestra o explica adicionalmente debe entenderse que un aparato de este tipo realiza muchas otras funciones, por ejemplo, controlar la circulación del fluido de diálisis, controlar la temperatura y la composición del fluido de diálisis, etc.

El sistema de la Fig. A4 también incluye un dispositivo de vigilancia/supervisión 25, que se conecta para recibir una señal de presión a partir de al menos uno de los sensores de presión 4a-4c y que ejecuta el procesamiento de datos

de la invención. En el ejemplo de la Fig. A4, el dispositivo de vigilancia 25 también está conectado a la unidad de control 23. Alternativa o adicionalmente, el dispositivo 25 puede estar conectado a un sensor de la bomba 26 para indicar la velocidad de rotación y/o la fase de la bomba de sangre 3. Debe entenderse que el dispositivo de vigilancia 25 puede incluir entradas de datos adicionales, por ejemplo, cualesquiera otros parámetros del sistema que representen el estado general del sistema (véase, por ejemplo la explicación con referencia a la Fig. A7 a continuación). El dispositivo 25 está atado o conectado de forma inalámbrica a un dispositivo 27 local o remoto para generar una alarma audible/visual/táctil o señal de aviso. Alternativa o adicionalmente, cualquiera de los dispositivos 25, 27 puede incluir una pantalla o monitor para visualizar el estado funcional o de los parámetros que resulta de la etapa de análisis (203 en la Fig. A2), y/o la señal filtrada $e(n)$ que resulta de la etapa de filtrado (202 en la Fig. A2), por ejemplo, para inspección visual.

En la Fig. A4, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para el preprocesamiento de la(s) señal(es) de entrada que incluyen, por ejemplo, un convertidor A/D con una frecuencia de muestreo y resolución mínimas requeridas, uno o más amplificadores de señal, y uno o más filtros para eliminar los componentes no deseados de la(s) señal(es) de entrada como el offset, el ruido de alta frecuencia y las perturbaciones de la tensión de alimentación.

Después del preprocesamiento en la parte de adquisición de datos 28, la señal de presión preprocesada se proporciona como entrada a una parte de procesamiento de datos 29 principal, que ejecuta el procesamiento de datos de la invención. La Fig. A5 (a) muestra un ejemplo de una señal de presión preprocesada de este tipo en el dominio del tiempo, y la Fig. A5 (b) muestra el espectro de energía correspondiente, es decir, la señal de presión preprocesada en el dominio de la frecuencia. El espectro de energía revela que la señal de presión detectada contiene varias componentes de frecuencia diferentes que surgen de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay una componente de frecuencia a la frecuencia de base (f_0) de la bomba de sangre (en 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia de base, denominada también frecuencia de bombeo a continuación, es la frecuencia de las carreras de la bomba que generan las ondas de presión en el circuito extracorpóreo 20. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo mostrado en la Fig. A4, se generan dos carreras de la bomba por cada revolución completa del rotor 3a. La Fig. A5 (b) también indica la presencia de una componente de frecuencia con la mitad de la frecuencia de bombeo ($0,5f_0$) y los armónicos de la misma, en este ejemplo, al menos, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$ y $2,5f_0$. La Fig. A5 (b) también muestra una señal cardíaca (con 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de la bomba de sangre con la frecuencia de base f_0 .

La parte de procesamiento de datos 29 principal ejecuta las etapas 201-203 antes mencionadas. En la etapa 202, la parte de procesamiento de datos 29 principal opera para filtrar la señal de presión preprocesada en el dominio del tiempo y genera una señal filtrada o señal supervisada ($e(n)$ en la Fig. A2) en la que las componentes de señal de la bomba de sangre 3 se han eliminado. La señal de supervisión todavía contiene alguna de las componentes de señal que se originan en el paciente (véase Fig. A3 (b)), tales como los pulsos de presión provocados por el latido del corazón del paciente. Hay varias fuentes de fenómenos fisiológicos cíclicos que pueden generar pulsos de presión en la corriente sanguínea del paciente, que incluye el corazón, el sistema respiratorio o el vasomotor, que está controlado por el sistema nervioso autónomo. Por consiguiente, la señal de supervisión puede contener pulsos de presión que resultan de una combinación de fenómenos cíclicos en el paciente. En términos generales, las componentes de señal en la señal supervisada pueden proceder de cualquier tipo de fenómeno fisiológico en el paciente, o combinaciones de los mismos, ya sea cíclico o no cíclico, repetitivo o no repetitivo, autónomo o no autónomo. La invención se limita a la detección de pulsos procedentes de una actividad respiratoria del sujeto.

Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para aplicar filtrado adicional a la señal supervisada para aislar las componentes de señal procedentes de un único fenómeno cíclico en el paciente. Alternativamente, dicho filtrado de la componente de señal se realiza durante el preprocesamiento de la señal de presión (mediante la parte de adquisición de datos 28). El filtrado de la componente de señal puede realizarse en el dominio de frecuencia, por ejemplo, mediante la aplicación de un filtro de corte o paso banda, ya que las componentes de señal de los diferentes fenómenos cíclicos en el paciente están normalmente separadas en el dominio de la frecuencia. En general, la frecuencia cardíaca es aproximadamente 0,5 a 4 Hz, la frecuencia respiratoria es aproximadamente 0,15 hasta 0,4 Hz, la frecuencia del sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea se acerca 0,04-0,14 Hz, la frecuencia del sistema autónomo para la regulación de la temperatura del cuerpo es aproximadamente 0,04 Hz.

El dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para supervisar el patrón de respiración del paciente, mediante la identificación de los pulsos respiratorios en la señal supervisada. La información resultante podría utilizarse para la vigilancia en línea de la apnea, la hiperventilación, la hipoventilación, los ataques de asma u otras conductas irregulares de respiración del paciente. La información resultante podría utilizarse también para identificar la tos, los estornudos, los vómitos o las convulsiones. Las vibraciones resultantes de la tos/estornudos/vómitos/convulsiones podrían molestar a otros equipos de medida o vigilancia que están conectados al paciente o el circuito extracorpóreo 20. El dispositivo de vigilancia 25 puede disponerse para generar información sobre la cadencia de cualesquiera de

la tos/estornudos/vómitos/convulsiones, de tal manera que otra medida o equipo de vigilancia pueda tomar las medidas adecuadas para reducir la probabilidad de que la tos/estornudos/vómitos/convulsiones den lugar a mediciones erróneas o falsas alarmas. Por supuesto, la capacidad de identificar la tos/estornudos/vómitos/convulsiones puede también tener un interés médico en sí misma.

5 El dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para supervisar la frecuencia cardíaca del paciente, mediante la identificación de los pulsos cardíacos en la señal supervisada.

10 El dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para recoger y almacenar datos sobre la evolución temporal de la frecuencia cardíaca, el patrón respiratorio, etc., por ejemplo, para el posterior análisis estadístico o de tendencias.

15 El dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para supervisar la integridad de la conexión fluida entre el paciente y el circuito extracorpóreo 20, en particular, la conexión fluida del lado venoso (mediante el dispositivo de acceso 14). Esto podría hacerse mediante la supervisión de la presencia de una componente de señal que se origina a partir de, por ejemplo, sistema del corazón o respiratorio del paciente en la señal de supervisión. La ausencia de una componente de señal de este tipo puede tomarse como una indicación de un fallo en la integridad de la conexión fluida C, y podría llevar al dispositivo 25 a activar una alarma y/o detener la circulación sanguínea, por ejemplo, mediante la detención de la bomba de sangre 3 y la activación de un dispositivo de sujeción 13 en el segmento de tubo 12. Para supervisar la integridad de la conexión fluida del lado venoso, también conocido como VNM (supervisión de la aguja venosa), el dispositivo de vigilancia 25 puede configurarse para generar la señal de supervisión en base a una señal de presión del sensor venoso 4a. El dispositivo 25 también puede estar conectado a los sensores de presión 4b, 4c, así como cualquier sensor de presión adicional incluido en el circuito extracorpóreo 20.

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

OBTENCIÓN DEL PERFIL DE SEÑAL PREDICHO DE LOS PRIMEROS PULSOS

30 Esta sección describe formas de realización diferentes para predecir o estimar el perfil de señal de los primeros pulsos en el sistema mostrado en la Fig. A4. El perfil de señal predicho se da normalmente como una serie de valores de presión durante un período de tiempo que corresponden normalmente a al menos un ciclo completo de bombeo de la bomba de sangre 3.

35 La Fig. A6 ilustra un ejemplo de un perfil de señal predicho para el sistema de la Fig. A4. Puesto que la bomba de sangre 3 es una bomba peristáltica, en la que dos rodillos 3b acoplan un segmento de tubo durante una revolución completa del rotor 3a, el perfil de presión consiste en dos carreras de la bomba. Las carreras de la bomba pueden dar lugar a valores diferentes de presión (perfiles de presión), por ejemplo, debido a pequeñas diferencias en el acoplamiento entre los rodillos 3b y el segmento de tubo, y por consiguiente, puede ser deseable para el perfil de señal predicho representar las dos carreras de la bomba. Si puede tolerarse una precisión inferior del perfil de señal predicho, es decir, si la salida del proceso de eliminación posterior es aceptable, el perfil de señal predicho podría representar sólo una carrera de la bomba.

45 En un nivel general, el perfil de señal predicho puede obtenerse en una medición de referencia, a través de simulación matemática del sistema fluido o combinaciones del mismo.

Medición de referencia

50 Un primer grupo principal de los métodos para obtener el perfil de señal predicho se basa en derivar una señal de presión de referencia en función del tiempo ("señal de referencia") a partir de un sensor de presión en el sistema, normalmente (pero no necesariamente) desde el mismo sensor de presión que proporciona la señal medida (señal de presión) que tiene que procesarse para la eliminación de los primeros pulsos. Durante esta medición de referencia, se evita que los segundos pulsos alcancen el sensor de presión relevante, ya sea mediante desconexión/desactivación del segundo generador de pulsos 3' o mediante aislamiento del sensor de presión de los segundos pulsos. En el sistema de la Fig. A4, la medición de referencia puede llevarse a cabo durante una fase de cebado, en la que el circuito extracorpóreo 20 se separa del paciente y un fluido de cebado se bombea a través de las líneas sanguíneas. Alternativamente, la medición de referencia se podría llevar a cabo con un tratamiento simulado con sangre o cualquier otro fluido. Opcionalmente, la medición de referencia podría incluir promediar varios perfiles de presión para reducir el ruido. Por ejemplo, varios segmentos de señal relevantes pueden identificarse en la señal de referencia, con lo cual estos segmentos se alinean para lograr una coincidencia adecuada de los perfiles de presión en los diferentes segmentos y a continuación sumarse juntos. La identificación de los segmentos de señal relevantes, puede estar al menos parcialmente basada en información de temporización que indica la posición

esperada de cada primer pulso de la señal de referencia. La información de temporización se puede obtener de un punto de activación en la señal de salida del sensor de la bomba 26, en una señal de control de la unidad de control 23 o en la señal de presión de otro de los sensores de presión 4a-4c. Por ejemplo, un punto temporal predicho de un primer pulso de la señal de referencia puede calcularse en base a una diferencia conocida en el tiempo de llegada entre el punto de activación y el sensor de presión que genera la señal de referencia. Como variante, si la señal de referencia es periódica, los segmentos de señal relevantes pueden identificarse mediante la identificación de puntos de corte de la señal de referencia con un nivel de señal dado, en donde los segmentos de señal relevantes son identificados para extenderse entre cualesquiera pares respectivos de puntos de corte.

5
10 En una primera forma de realización, el perfil de señal predicho se obtiene directamente en una medición de referencia antes de que el circuito extracorpóreo 20 sea conectado al paciente, y luego se utiliza como entrada para el proceso de eliminación posterior, que se ejecuta cuando el circuito extracorpóreo 20 está conectado al paciente. En esta forma de realización, se asume, por consiguiente, que el perfil de señal predicho es representativo de los primeros pulsos cuando el sistema está conectado al paciente. De forma adecuada, la misma frecuencia/velocidad de bombeo se utiliza durante la medición de referencia y durante el proceso de eliminación. También es deseable que otros parámetros del sistema relevantes se mantengan, en esencia, constantes.

20 La Fig. A7 es un diagrama de flujo de una segunda forma de realización. En la segunda forma de realización, se crea una biblioteca o base de datos de referencia primero basándose en la medición de referencia (etapa 701). La biblioteca de referencia resultante se almacena normalmente en una unidad de memoria, por ejemplo, RAM, ROM, EPROM, disco duro, Flash, etc. (véase. 25b en la Fig. A1) del dispositivo de vigilancia (véase. 25 en la Fig. A1). Durante la medición de referencia, las señales de presión de referencia son adquiridas por varios diferentes estados de funcionamiento del circuito extracorpóreo. Cada estado de funcionamiento se representa por una combinación única de valores de los parámetros del sistema. Para cada estado de funcionamiento, se genera un perfil de referencia para representar el perfil de señal de los primeros pulsos. Los perfiles de referencia junto con los valores de los parámetros del sistema asociados se almacenan, a continuación, en la biblioteca de referencia, que se implementa como una estructura de datos de búsqueda, tal como una lista, una tabla de consulta, un árbol de búsqueda, etc.

30 Durante el proceso de supervisión real, es decir, cuando primeros impulsos tienen que eliminarse de la señal medida, la información de estado actual que indica el estado de funcionamiento actual del sistema contenedor de fluido se obtiene a partir del sistema, por ejemplo, de un sensor, una unidad de control o de otra cosa (etapa 702). La información de estado actual puede incluir un valor actual de uno o más parámetros del sistema. El valor actual se combina, a continuación, con los valores de los parámetros del sistema en la biblioteca de referencia. En base en la combinación, se seleccionan uno o más perfiles de referencia (etapa 703) y se utilizan para preparar el perfil de señal predicho (etapa 704).

En general, los parámetros del sistema antes mencionados representan el estado del sistema global, que incluye pero se limita a la estructura, la configuración, el estado y las variables del sistema contenedor de fluido o de sus componentes. En el sistema de la Fig. A4, los parámetros del sistema de ejemplo pueden incluir:

40 Los parámetros relacionados con las bombas: número de bombas activas conectadas directa o indirectamente (por ejemplo, en un sistema de preparación de fluido para el dializador) al circuito extracorpóreo, el tipo de bombas utilizadas (bomba de rodillos, bomba de membrana, etc.), el caudal, la velocidad de rotación de bombas, la posición del eje del impulsor de la bomba (por ejemplo, la posición angular o lineal), etc.

45 La configuración de la máquina de diálisis: la temperatura, la velocidad de ultrafiltración, los cambios de modo, posición/cambios de válvulas, etc.

El equipo/material de diálisis desechable: la información sobre el segmento de la cámara de la bombeo/bomba (materiales, geometría y el estado de desgaste), el tipo de línea sanguínea (material y geometría), el tipo de dializador, el tipo y la geometría de los dispositivos de acceso, etc.

50 Las variables del sistema de diálisis: presiones absolutas reales del sistema aguas arriba y aguas abajo de la bomba de sangre, por ejemplo, la presión venosa (del sensor 4a), la presión arterial (del sensor 4b) y la presión del sistema (del 4c sensor), los volúmenes de gas atrapado en la trayectoria de circulación, la suspensión de la línea sanguínea, el tipo de fluido (por ejemplo, sangre o fluido de diálisis), etc.

El estado del paciente: las propiedades de acceso sanguíneo, las propiedades de la sangre como por ejemplo, el hematocrito, la concentración de proteínas de plasma, etc.

55 Debe entenderse que cualquier número o combinación de los parámetros del sistema puede almacenarse en la biblioteca de referencia y/o utilizarse como variables de búsqueda en la biblioteca de referencia durante el proceso de supervisión.

A continuación, se explicará adicionalmente la segunda forma de realización en relación con una serie de ejemplos. En todos estos ejemplos, la frecuencia de revolución de la bomba ("frecuencia de la bomba"), o un parámetro relacionado (por ejemplo, el caudal sanguíneo) se utilizan para indicar el estado de funcionamiento actual del sistema contenedor de fluido durante el proceso de supervisión. En otras palabras, la frecuencia de bombeo se utiliza como variable de búsqueda en la biblioteca de referencia. La frecuencia de bombeo puede, por ejemplo estar dada por un valor configurado para la salida del caudal sanguíneo de la unidad de control o por una señal de salida de un sensor que indica la frecuencia bombeo (véase., el sensor de la bomba 26 en la Fig. A4). Alternativamente, la frecuencia de bombeo podría obtenerse mediante un análisis de frecuencia de la señal de presión de cualquiera de los sensores 4a-4c durante el funcionamiento del sistema fluido. Dicho análisis de frecuencia podría lograrse mediante la aplicación de cualquier forma de análisis de armónicos a la señal de presión, tal como Fourier o transformada de ondicula. Según se indica en la Fig. A5(b), la frecuencia de base f_0 de la bomba puede ser identificada en un espectro de energía resultante.

En un primer ejemplo, se busca en la biblioteca de referencia para la recuperar el perfil de referencia que está asociado con la frecuencia de bombeo que se encuentra más cercana a la frecuencia de bombeo actual. Si no se encuentra una coincidencia exacta con la frecuencia de bombeo actual, se ejecuta un proceso de extrapolación para generar el perfil de señal predicho. En el proceso de extrapolación, el perfil de referencia recuperado se escala en el tiempo para el ciclo de bombeo actual, en base a la diferencia conocida ("diferencia de la frecuencia de bombeo") entre la frecuencia de bombeo actual y la frecuencia de bombeo asociada con el perfil de referencia recuperado. La escala de amplitud también puede ajustarse para compensar los cambios de amplitud debidos a la frecuencia de bombeo, por ejemplo, en base a una función conocida de la amplitud como una función de la frecuencia de bombeo. La Fig. A8 ilustra un perfil de referencia $r_i(n)$ obtenido a un caudal de 470 ml/min, y un perfil de señal predicho $u(n)$ que se obtiene mediante el escalado del perfil de referencia a un caudal de 480 ml/min. Para comparación solamente, se muestra también un perfil de referencia $r_{real}(n)$ obtenido a 480 ml/min, para ilustrar que el proceso de extrapolación puede ciertamente producir correctamente un perfil de señal predicho.

En un segundo ejemplo, se busca de nuevo en la biblioteca de referencia en base a la frecuencia de bombeo actual. Si no se encuentra una coincidencia exacta con la frecuencia de bombeo actual, se ejecuta un proceso de combinación para generar el perfil de señal predicho. Aquí, los perfiles de referencia asociados con las dos frecuencias de bombeo de coincidencia más próxima se recuperan y se combinan. La combinación puede hacerse mediante el rescalado del tiempo de ciclo de bombeo de los perfiles de referencia recuperados a la frecuencia de bombeo actual y mediante el cálculo del perfil de señal predicho a través de la interpolación de los perfiles de referencia rescalados. Por ejemplo, el perfil de señal predicho $u(n)$ a la frecuencia actual de la bomba v puede estar dado por:

$$u(n) = g(v - v_i) \cdot r_i(n) + (1 - g(v - v_i)) \cdot r_j(n),$$

en donde $r_i(n)$ y $r_j(n)$ indican los dos perfiles de referencia recuperados, obtenidos a una frecuencia de bombeo v_i y v_j , respectivamente, después volver a escalar a la frecuencia de bombeo actual v , y g es un parámetro de relajación que está dado como una función de la diferencia de frecuencia $(v - v_i)$, en el que $v_i \leq v \leq v_j$ y $0 \leq g \leq 1$. El experto en la técnica se da cuenta de que el perfil de señal predicho $u(n)$ puede ser generado mediante la combinación de más de dos perfiles de referencia.

La Fig. A9(a) ilustra un perfil de señal predicho $u(n)$ a un caudal actual de 320 ml/min para una señal medida obtenida del sensor venoso 4a en el sistema de la Fig. A4. El perfil de señal predicho $u(n)$ se ha calculado como una media de un perfil de referencia $r_1(n)$ obtenido a un caudal de 300 ml/min desde el sensor venoso y un perfil de referencia $r_2(n)$ obtenido a un caudal de 340 ml/min desde el sensor venoso. Para comparación solamente, se muestra también un perfil de referencia $r_{real}(n)$ obtenido a 320 ml/min, para ilustrar que el proceso de combinación puede ciertamente producir correctamente un perfil de señal predicho. De hecho, las diferencias son tan pequeñas que sólo son apenas visibles en la vista ampliada de la Fig. A9 (b).

Los ejemplos primero y segundo se pueden combinar, por ejemplo, mediante la ejecución del proceso de extrapolación del primer ejemplo si la diferencia de la frecuencia de bombeo es inferior a un cierto límite, y de lo contrario ejecutar el proceso de combinación del segundo ejemplo.

En una tercera forma de realización, como en la segunda forma de realización mostrada en la Fig. A7, se adquieren varias señales de referencia en la medición de referencia, en donde cada señal de referencia se obtiene de una combinación específica de valores de los parámetros del sistema. Las señales de referencia se procesan, a continuación, para la generación de espectros de referencia, que son indicativos de la energía y del ángulo de fase en función de la frecuencia. Estos espectros de referencia pueden obtenerse, por ejemplo, mediante el análisis de Fourier, o equivalente, de las señales de referencia. Los datos de energía y de fase correspondientes se almacenan, a continuación, en una biblioteca de referencia junto con los valores de los parámetros del sistema asociados (véase la etapa 701 en la Fig. A7). La implementación de la biblioteca de referencia puede ser la misma que en la segunda

forma de realización.

5 Durante el proceso de supervisión real, es decir, cuando los primeros pulsos tienen que ser eliminados de la señal
medida, un valor actual de uno o más parámetros del sistema se obtienen a partir del sistema contenedor de fluido
(véase., la etapa 702 en la Fig. A7). El valor actual se compara, a continuación, con los valores de los parámetros
del sistema en la biblioteca de referencia. En base a la comparación, un conjunto específico de datos de energía y
de fase pueden recuperarse de la biblioteca de referencia para utilizarse para generar el perfil de señal predicho
(véase., la etapa 703 en la Fig. A7). En general, el perfil de señal predicho se genera mediante la adición de
10 sinusoides de frecuencia, amplitud y fase apropiadas, de acuerdo con los datos de energía y de fase recuperados
(véase., la etapa 704 en la Fig. A7).

En términos generales, sin limitar la presente descripción, puede ser ventajoso generar el perfil de señal predicho a
partir de datos de energía y de fase cuando los primeros pulsos (a retirar) contienen sólo una o unas pocas
frecuencias de base (y los armónicos de las mismas), ya que el perfil de señal predicho puede ser representado
15 mediante un pequeño conjunto de datos (que contiene los datos de fase y de energía para las frecuencias de base y
los armónicos). Por otra parte, cuando el espectro de energía de los primeros pulsos es más complejo, por ejemplo,
una mezcla de muchas frecuencias base, puede ser preferible en lugar generar el perfil de señal predicho a partir de
uno o más perfiles de referencia.

La Fig. A10 (a) representa un espectro de energía de una señal de referencia adquirida a un caudal de 300 ml/min
20 en el sistema de la Fig. A4. En este ejemplo, la señal de referencia consiste esencialmente en una frecuencia de la
bombeo básica de 1,2 Hz (f_0 , primer armónico) y un conjunto de armónicos de esta frecuencia (segundo y otros
armónicos). En comparación con el espectro de energía de la Fig. A5 (b), las señales de presión utilizadas para
generar los gráficos en la Fig. A10 (a) -10 (d) no contienen ninguna componente de frecuencia significativa en $0.5f_0$ y
sus armónicos. El gráfico de la Fig. A10 (a) muestra la distribución de la energía relativa, en donde los valores de
25 energía se han normalizado a la energía total para las frecuencias en el rango de 0 a 10 Hz. La Fig. A10 (b)
representa espectros de energía de las señales de referencia adquiridas a tres caudales diferentes en el sistema de
la Fig. A4. Los espectros de energía se dan en escala logarítmica en función del número de armónicos (primero,
segundo, etc.). Según se muestra, puede identificarse una relación lineal aproximada entre la energía logarítmica y
el número de armónico para los primeros cuatro a cinco números de armónicos. Esto indica que cada espectro de
30 energía puede representarse por una función exponencial respectiva. La Fig. A10 (c) ilustra los datos de la Fig. A10
(b) en la escala lineal, en donde una función polinómica respectiva ha sido ajustada a los datos. Según se indica en
las Fig. A10 (a) -A10 (c), los espectros de energía pueden representarse en diferentes formatos en la biblioteca de
referencia, por ejemplo, como un conjunto de valores de energía asociados a valores de frecuencia o números
35 armónicos distintos, o como una función de energía que representa la energía en función de la frecuencia/número de
armónico.

La Fig. A10 (d) ilustra un espectro de ángulo de fase adquirido junto con el espectro de energía en la Fig. A10 (a), es
40 decir, para un caudal de 300 ml/min. El gráfico de la Fig. A10 (d) ilustra el ángulo de fase como una función de la
frecuencia, y una función lineal ha sido ajustada a los datos. En una representación alternativa (no mostrada), el
espectro de fase puede estar dado como una función del número de armónicos. Al igual que los espectros de
energía, los espectros de fase pueden representarse en diferentes formatos en la biblioteca de referencia, por
ejemplo como un conjunto de valores de ángulo de fase asociados con valores de frecuencia o números armónicos
45 distintos, o como una función de fase que representa el ángulo de fase en función de la frecuencia /número de
armónico.

De lo anterior, se debe entender que los datos de energía y de fase que se almacenan la biblioteca de referencia
pueden utilizarse para generar el perfil de señal predicho. Cada valor de la energía en los datos de energía
50 corresponde a una amplitud de una senoide con una frecuencia dada (la frecuencia asociada con el valor de
energía), en donde el valor de fase para la frecuencia dada indica el ángulo de fase adecuado de la senoide. Este
método de preparación del perfil de señal predicho mediante la combinación (normalmente la adición) de sinusoides
de frecuencia, amplitud y ángulo de fase apropiados permite que el perfil de señal predicho incluya todos los
armónicos de la frecuencia de bombeo dentro de un rango de frecuencia deseado.

55 Cuando tiene que generarse un perfil de señal predicho, se busca primero en la biblioteca de referencia en base a
un valor actual de uno o más parámetros del sistema, tales como la frecuencia de bombeo actual. Si no se
encuentra coincidencia exacta en la biblioteca de referencia, puede ejecutarse un proceso de combinación para
generar el perfil de señal predicho. Por ejemplo, las dos frecuencias de bombeo coincidentes más cercanas pueden
identificarse en la biblioteca de referencia y los datos de energía y de fase asociados pueden recuperarse y
combinarse para formar el perfil de señal predicho. La combinación puede realizarse mediante la interpolación de los
60 datos de energía y los datos de fase. En el ejemplo de las Fig. A10 (a) - A10 (d), pudo calcularse un valor de energía
interpolado para cada número de armónico y del mismo modo pudo calcularse un valor de fase interpolada para
cada número de armónico. Cualquier tipo de función de interpolación pudo utilizarse, ya sea lineal o no lineal.

En la primera, segunda y tercera formas de realización, las señales de referencia y las señales medidas se obtuvieron adecuadamente a partir de la misma unidad sensor de presión en el sistema contenedor de fluido. Alternativamente, podrían utilizarse diferentes unidades de sensores de presión, siempre que las unidades de sensores de presión produzcan respuestas de señal idénticas con respecto a los primeros pulsos o que las respuestas de señal puedan emparejarse utilizando una relación matemática conocida.

Para mejorar aún más la primera, segunda y tercera formas de realización, el proceso de generación del perfil de señal predicho puede implicar también la compensación de otros factores potencialmente relevantes que difieren entre la medición de referencia y el estado de funcionamiento actual. Estos llamados factores confusos pueden comprender uno o más de los parámetros del sistema listados anteriormente, tales como las presiones venosa y arteriales medias absolutas, la temperatura, el hematocrito/viscosidad en sangre, los volúmenes de gas, etc. Esta compensación puede realizarse con el uso de fórmulas de compensación o tablas de consulta predefinidas.

En variaciones adicionales, las formas de realización segunda y tercera pueden combinarse, por ejemplo, en que la biblioteca de referencia no sólo almacene datos de energía y de fase, sino también perfiles de referencia, en asociación con el(los) valor(es) del(de los) parámetro(s) del sistema. Cuando se encuentra una coincidencia exacta en la biblioteca, el perfil de referencia se recupera de la biblioteca y se utiliza como el perfil de señal predicho, de lo contrario el perfil de señal predicho se obtiene mediante la recuperación y la combinación (por ejemplo, interpolando) de los datos de energía y de fase, como en el tercera forma de realización. En una variante, el perfil de señal predicho $u(n)$ a la frecuencia de bombeo actual v se obtiene por:

$$u(n) = r_i(n) - r_i^f(n) + r^f(n),$$

en donde $r_i(n)$ indica un perfil de referencia que está asociado con la frecuencia de bombeo coincidente más próxima v_i en la biblioteca de referencia, $r_i^f(n)$ indica un perfil de referencia que está reconstruido a partir de los datos de energía y de fase asociados con la frecuencia de bombeo coincidente más próxima v_i en la biblioteca de referencia y $r^f(n)$ indica un perfil de referencia estimado a la frecuencia de bombeo v actual. El perfil de referencia estimado $r^f(n)$ puede obtenerse mediante la aplicación de funciones predeterminadas para estimar los datos de energía y de fase, respectivamente, a la frecuencia de bombeo v actual en base a los datos de energía y de fase asociados con la frecuencia de la bombeo v_i coincidente más próxima. Con referencia a las Fig. A10 (b) - A10 (c), una función predeterminada de este tipo puede representar de este modo el cambio en los datos de energía entre los diferentes caudales. Alternativamente, el perfil de referencia estimado $r^f(n)$ puede obtenerse mediante la recuperación y la combinación de (por ejemplo, interpolando) de los datos de energía y de fase para las dos frecuencias de bombeo v_i y v_j coincidentes más próximas como en la tercera forma de realización.

En una variante adicional, la medición de referencia se realiza durante el funcionamiento regular del sistema contenedor de fluido, en lugar de o además de cualesquiera mediciones de referencia realizadas antes del funcionamiento normal (por ejemplo, durante el cebado o tratamientos simulados con sangre). Una variante de este tipo supone que es posible desconectar de forma intermitente el segundo generador de pulsos o evitar de forma intermitente que los segundos pulsos alcancen el sensor de presión relevante. Este enfoque es más difícil en el circuito extracorpóreo 20 de la Fig. A4 si las señales de referencia y las señales medidas se obtienen del único y el mismo sensor de presión. Sin embargo, este enfoque puede, por ejemplo, aplicarse si el sistema fluido incluye un sensor de presión que está, en esencia, aislado de los segundos pulsos. En una situación de este tipo, el perfil de referencia (o los espectros de referencia) puede obtenerse a partir del sensor aislado y utilizarse para generar el perfil de señal predicho (opcionalmente después del ajuste/modificación de las diferencias en los factores confusos) que, a continuación, se utiliza para la eliminación de los primeros pulsos a partir de una señal medida que contiene ambos los primeros y segundos pulsos. Por ejemplo, la señal de presión del sensor del sistema 4c en el circuito 20 de la Fig. A4 puede aislarse, en esencia, de los segundos pulsos que se originan en el paciente y esta señal de presión puede utilizarse, por consiguiente, en una medición de referencia.

Como se explicó anteriormente, el circuito extracorpóreo 20 en la Fig. A4 puede cambiarse a un modo de HDF, en el que se activa una bomba HDF adicional para suministrar un líquido de infusión en la línea sanguínea del circuito extracorpóreo 20. Un cambio de modo de funcionamiento de este tipo puede provocar un cambio en las características de la señal de los primeros pulsos en la señal medida. Por consiguiente, es necesario dar cuenta de este cambio, asegurando que la biblioteca de referencia incluye los datos de referencia apropiados (perfiles de referencia y/o los datos de energía y ángulo de fase) asociados con este estado de funcionamiento.

Alternativamente, puede ser deseable aislar los pulsos de presión procedentes de la bomba HDF. Esto podría lograrse mediante la obtención de un perfil de referencia de la señal de presión del sensor arterial 4b (Fig. A4). La señal de presión arterial incluye pulsos de presión procedentes del paciente y de la bomba de sangre 3, mientras que los pulsos de presión procedentes de la bomba HDF son amortiguados de manera significativa por el paciente y la bomba de sangre 3, respectivamente y, por consiguiente, apenas llegan al sensor arterial 4b. Por otra parte, las señales de presión del sensor venoso 4a y el sensor del sistema 4c contienen pulsos de presión procedentes de

ambos, el paciente, la bomba de sangre 3 y la bomba HDF. Por consiguiente, la señal de presión arterial puede utilizarse para obtener el perfil de señal predicho de los pulsos de presión combinados procedentes de la bomba de sangre 3 y del paciente, ya que deben buscar en la señal de presión del sensor venoso 4a o del sensor del sistema 4c. El perfil de señal predicho puede usarse, a continuación, para aislar los pulsos de presión procedentes de la bomba HDF en la señal de presión del sensor venoso 4a o del sensor del sistema 4c. En este ejemplo, el paciente y el circuito extracorpóreo 20 podrían considerarse como un primer subsistema (S1 en la Fig. A1) y la bomba HDF y el conjunto de tubos de infusión asociados podrían considerarse como un segundo subsistema (S2 en la Fig. A1) que están conectados a través de una conexión fluida. Por consiguiente, en este ejemplo, el procesamiento de datos de la invención no se aplica para aislar pulsos procedentes de un fenómeno fisiológico cíclico en el paciente, sino pulsos procedentes de otra bomba en el sistema fluido. Debe tenerse en cuenta que, en otras disposiciones, el perfil de referencia puede obtenerse de la señal de presión del sensor venoso 4a (Fig. A4), y utilizarse para procesar la señal de presión del sensor arterial 4b o del sensor del sistema 4c.

Simulaciones

Como una alternativa a la utilización de mediciones de referencia, el perfil de señal predicho puede obtenerse directamente a través de simulaciones, es decir, cálculos utilizando un modelo matemático del sistema contenedor de fluido, en base a la información de estado actual que indica el estado de funcionamiento actual del sistema. Dicha información de estado actual puede incluir un valor actual de uno o más de los parámetros del sistema anteriormente mencionados. El modelo puede estar basado en relaciones físicas conocidas de los componentes del sistema (o por medio de una representación equivalente, por ejemplo, mediante la representación del sistema como un circuito eléctrico con la circulación y la presión del fluido que están dadas por la corriente y el voltaje eléctricos, respectivamente). El modelo puede ser expresado, implícita o explícitamente, en términos analíticos. Alternativamente, puede utilizarse un modelo numérico. El modelo podría ser cualquier cosa desde una descripción física completa del sistema a una función sencilla. En un ejemplo, una función sencilla de este tipo podría convertir datos de la velocidad angular instantánea del rotor de la bomba 3a a un perfil de señal predicho, utilizando datos empíricos o teóricos. Dichos datos de la velocidad angular instantánea pueden obtenerse del sensor de bombeo 26 en la Fig. A4.

En otra forma de realización, las simulaciones se utilizan para generar perfiles de referencia para diferentes estados de funcionamiento del sistema. Estos perfiles de referencia pueden almacenarse, a continuación, en una biblioteca de referencia, a la que puede accederse y utilizarse de la misma manera como se describió anteriormente para las segunda y tercera formas de realización. También debe entenderse que los perfiles de referencia (y/o los datos de energía y ángulo de fase correspondientes) obtenidos mediante simulaciones pueden almacenarse junto con los perfiles de referencia (y/o los datos de energía y ángulo de fase correspondientes) obtenidos mediante medición de referencia.

ELIMINACIÓN DE PRIMEROS PULSOS

Hay varias formas diferentes de eliminar uno o más primeros pulsos de la señal medida, que utilizan el perfil de señal predicho. A continuación, se describirán dos procesos de eliminación diferentes: la Sustracción Única y la Filtración Adaptativa. Por supuesto, la descripción de los procesos de eliminación y sus implementaciones no es completa (ni de las diferentes alternativas ni de las implementaciones), lo que es obvio para un experto en la técnica. Dependiendo de la implementación, el perfil de señal predicho puede introducirse en el proceso de eliminación tal cual es o el perfil de señal predicho puede duplicarse para construir una señal de entrada de la longitud adecuada para el proceso de eliminación.

Sustracción Única

En este proceso de eliminación, se sustrae de la señal medida un único perfil de señal predicho. El perfil de señal predicho puede desplazarse y escalarse en el tiempo y escalarse en amplitud de cualquier manera, por ejemplo, para minimizar el error de la eliminación. Diferentes criterios de minimización pueden utilizarse para un autoescalado de este tipo, por ejemplo, minimizando la suma de los errores cuadráticos o la suma de los errores absolutos. Alternativa o adicionalmente, el perfil de señal predicho se desplaza en el tiempo en base a en la información de temporización que indica la temporización esperada del(de los) primer(os) pulso(s) en la señal medida. La información de temporización puede obtenerse de la misma manera como se describió anteriormente en relación con el promedio de los segmentos de presión en la señal de referencia.

Una posible limitación de este proceso de eliminación es que la relación entre las diferentes frecuencias en el perfil de señal predicho es siempre la misma, ya que el proceso sólo desplaza y escala el perfil de señal predicho. Por consiguiente, no es posible cambiar la relación entre las diferentes frecuencias armónicas, tampoco es posible utilizar solamente alguna de las frecuencias contenidas en el perfil de señal predicho y suprimir las otras frecuencias. Para superar esta limitación, se puede utilizar el filtrado adaptativo ya que utiliza un filtro lineal antes de la sustracción, por ejemplo, como se describe a continuación.

Filtrado adaptativo

La Fig. A11 es una vista general esquemática de un filtro adaptativo 30 y una estructura de filtro adaptativo que está diseñada para recibir el perfil de señal predicho $u(n)$ y una señal medida $d(n)$, y para generar una señal de error $e(n)$ que forma la señal supervisada mencionada anteriormente en la que los primeros pulsos están eliminados.

5 Los filtros adaptativos son filtros electrónicos bien conocidos (digitales o analógicos) que autoajustan su función de transferencia de acuerdo con un algoritmo de optimización. En concreto, el filtro adaptativo 30 incluye un filtro variable 32, normalmente un filtro de respuesta finita al impulso (FIR) de longitud M con coeficientes del filtro $w(n)$. Aunque los filtros adaptativos son conocidos en la técnica, no son fácilmente aplicables para cancelar los primeros pulsos de la señal medida $d(n)$. En la forma de realización ilustrada, esto se ha logrado mediante la introducción del perfil de señal predicho $u(n)$ en el filtro variable 32, que procesa el perfil de señal predicho $u(n)$ para generar una señal medida estimada $\hat{d}(n)$ y en un algoritmo adaptativo de actualización 34, que calcula los coeficientes del filtro del filtro variable 32 en base al perfil de señal predicho $u(n)$ y la señal de error $e(n)$. La señal de error $e(n)$ viene dada por la diferencia entre la señal medida $d(n)$ y la señal medida estimada $\hat{d}(n)$.

15 Básicamente, el filtrado adaptativo también implica una sustracción del perfil de señal predicho $u(n)$ de la señal medida $d(n)$, ya que cada uno de los coeficientes del filtro funciona para desplazar y posiblemente volver a escalar la amplitud del perfil de señal predicho $u(n)$. La señal medida estimada $\hat{d}(n)$ que se sustrae de la señal medida $d(n)$ para generar la señal de error $e(n)$, se forma de este modo como una combinación lineal de perfiles de señal predichos desplazados M , es decir, un filtrado lineal de $u(n)$.

20 El algoritmo adaptativo de actualización 34 puede implementarse de muchas maneras diferentes, algunas de las cuales se describirán a continuación. La descripción no está de ninguna manera limitada a estos ejemplos y el experto en la técnica no tendrá dificultad de encontrar alternativas adicionales basadas en la siguiente descripción.

25 Hay dos enfoques principales para el filtrado adaptativo: estocástico y determinista. La diferencia radica en la reducción al mínimo de la señal de error $e(n)$ mediante el algoritmo de actualización 34, donde se obtienen diferentes criterios de minimización de si $e(n)$ se supone que es estocástico o determinístico. Un enfoque estocástico normalmente utiliza una función de costo J con una estimación en el estándar de minimización, mientras que un enfoque determinista normalmente utiliza un promedio. La señal de error al cuadrado $e^2(n)$ se utiliza normalmente en una función de costo al minimizar $e(n)$, ya que esto da lugar en un mínimo global. En algunas situaciones, el error absoluto $|e(n)|$ puede utilizarse en la reducción al mínimo, así como diferentes formas de reducción al mínimo limitadas. Por supuesto, puede utilizarse cualquier forma de la señal de error, sin embargo la convergencia hacia un mínimo global no está siempre garantizada y la reducción al mínimo puede no siempre ser corregible.

En una descripción estocástica de la señal, la función de costo puede normalmente estar de acuerdo con,

35
$$J(n) = E \left\{ |e(n)|^2 \right\},$$

y en una descripción determinista de la señal, la función de costo puede normalmente estar de acuerdo con,

$$J(n) = \sum e^2(n).$$

40 Los primeros pulsos serán eliminados de la señal medida $d(n)$ cuando la señal de error $e(n)$ (función de costo $J(n)$) se reduzca al mínimo. Por consiguiente, la señal de error $e(n)$ se limpiará de primeros pulsos al tiempo que conserva los segundos pulsos, una vez que el filtro adaptativo 30 ha convergido y alcanzado el error mínimo.

45 Con el fin de obtener los coeficientes del filtro $w(n)$ óptimos para el filtro variable 32, la función de costo J necesita ser minimizada con respecto a los coeficientes del filtro $w(n)$. Esto puede conseguirse con el vector gradiente de la función de costo ∇J , que es la derivada de J con respecto a los diferentes coeficientes del filtro w_0, w_1, \dots, w_{M-1} . El descenso más significativo es un método recursivo (no un filtro adaptativo) para obtener los coeficientes del filtro óptimos que minimizan la función de costo J . El método recursivo se inicia dando a los coeficientes del filtro un valor inicial, que a menudo se establece en cero, es decir, $w(0) = 0$. Los coeficientes del filtro se actualizan, a continuación, de acuerdo con,

$$w(n+1) = w(n) + \frac{1}{2} \mu [-\nabla J(n)],$$

50 donde w está dada por,

$$w = [w_0 \quad w_1 \quad \dots \quad w_{M-1}]^T \quad M \times 1.$$

Por otra parte, el vector gradiente ∇J apunta en la dirección en la que el costo está creciendo más rápidamente. Por consiguiente, los coeficientes del filtro se corrigen en la dirección opuesta al gradiente, donde la longitud de la corrección es influenciada a través del parámetro de tamaño de paso μ . Siempre hay un riesgo para el algoritmo de descenso más significativo a divergir, ya que el algoritmo contiene una retroalimentación. Esto establece límites en el parámetro de tamaño de paso μ con el fin de asegurar la convergencia. Se puede demostrar que el criterio de estabilidad para el algoritmo de descenso más significativo está dado por,

$$0 < \mu < \frac{2}{\lambda_{\max}}$$

donde λ_{\max} es el mayor valor propio de R , la matriz de correlación del perfil de señal predicho $u(n)$, dada por

$$R = E \left[\bar{u}(n) \bar{u}^T(n) \right] = \begin{bmatrix} r(0) & r(1) & \dots & r(M-1) \\ r(1) & r(0) & & r(M-2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r(M-1) & r(M-2) & \dots & r(0) \end{bmatrix},$$

donde $u(n)$ está dada por,

$$\bar{u}(n) = [u(n) \quad u(n-1) \quad \dots \quad u(n-M+1)]^T \quad M \times 1.$$

Si la función de costo error cuadrático medio (MSE) (definido por $J = E \{ |e(n)|^2 \}$) se utiliza, se puede demostrar que los coeficientes del filtro se actualizan de acuerdo con,

$$w(n+1) = w(n) + \mu E \left[\bar{u}(n) e(n) \right],$$

En donde $e(n)$ viene dada por,

$$e(n) = d(n) - \bar{u}^T(n) w(n).$$

El algoritmo de descenso más significativo es un algoritmo recursivo para el cálculo de los coeficientes del filtro óptimos cuando se conocen las estadísticas de las señales. Sin embargo, esta información es a menudo desconocida. El algoritmo de mínimos cuadrados (LMS) es un método que se basa en los mismos principios que el algoritmo de descenso más significativo, pero donde las estadísticas se estiman de forma continua. Por consiguiente, el algoritmo LMS es un filtro adaptativo, ya que el algoritmo puede adaptarse a cambios en las estadísticas de la señal (debidos a las estimaciones estadísticas continuas), aunque el gradiente puede ser ruidoso. Debido al ruido en el gradiente, es poco probable que el algoritmo LMS alcance el error mínimo J_{\min} , que el algoritmo de descenso más significativo alcanza. En el algoritmo LMS se utilizan estimaciones instantáneas de la estimación, es decir, se elimina la estimación. Por consiguiente, para el algoritmo LMS, la ecuación de actualización de los coeficientes del filtro se convierte

$$w(n+1) = w(n) + \mu \bar{u}(n) e(n).$$

El criterio de convergencia del algoritmo LMS es el mismo que para el algoritmo de descenso más significativo. En el algoritmo LMS, el tamaño del paso es proporcional al perfil de señal predicho $u(n)$, es decir, el ruido de gradiente se amplifica cuando el perfil de señal predicho es fuerte. Una solución a este problema es normalizar la actualización de los coeficientes del filtro con

$$\| \bar{u}(n) \|^2 = \bar{u}^T(n) \bar{u}(n).$$

La nueva ecuación de actualización de los coeficientes del filtro se llama LMS normalizado, y está dada por

$$w(n+1) = w(n) + \frac{\tilde{\mu}}{a + \| \bar{u}(n) \|^2} \bar{u}(n) e(n),$$

donde $0 < \tilde{\mu} < 2$, y a es una constante de protección positiva.

Hay muchas más alternativas diferentes para el algoritmo LMS, donde se modifica el tamaño del paso. Uno de ellas es utilizar un paso de adaptación variable

$$w(n+1) = w(n) + \alpha(n) \bar{u}(n) e(n),$$

donde $\alpha(n)$, por ejemplo, puede ser,

$$\alpha(n) = \frac{1}{n+c},$$

donde c es una constante positiva. También es posible seleccionar los pasos de adaptación independientes para cada coeficiente del filtro en el algoritmo LMS, por ejemplo, de acuerdo con,

$$w(n+1) = w(n) + A \bar{u}(n) e(n),$$

donde A está dada por,

$$A = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \alpha_2 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \alpha_M \end{bmatrix}.$$

Si en su lugar, se utiliza la función de costo siguiente

$$J(n) = E \{ |e(n)| \}$$

entonces la ecuación de actualización se convierte

$$w(n+1) = w(n) + \alpha \operatorname{sign}[e(n)] \bar{u}(n).$$

Este filtro adaptativo se llama el LMS símbolo, se utiliza en aplicaciones con muy altas exigencias de baja complejidad computacional.

Otro filtro adaptativo es el LMS con fugas, que utiliza una minimización restringida con la función de costo siguiente

$$J(n) = E \{ |e(n)|^2 \} + \alpha \|w(n)\|^2.$$

Esta restricción tiene el mismo efecto que si el ruido blanco con varianza α se añadió al perfil de señal predicho $u(n)$. Como resultado de ello, la incertidumbre en la señal de entrada $u(n)$ aumenta, lo que tiende a mantener los coeficientes del filtro. El LMS con fugas se utiliza preferiblemente cuando R , la matriz de correlación de $u(n)$, tiene uno o más valores propios iguales a cero. Sin embargo, en los sistemas sin ruido, el LMS tiene un peor rendimiento. La ecuación de actualización de los coeficientes del filtro del LMS con fugas está dada por,

$$w(n+1) = (1 - \mu\alpha) w(n) + \mu \bar{u}(n) e(n).$$

En lugar de minimizar la función de costo MSE como anteriormente, el algoritmo de filtro adaptativo de mínimos cuadrados recursivo (RLS) minimiza la función de costo siguiente

$$J(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} |e(i)|^2,$$

donde λ se llama factor de olvido, $0 < \lambda \leq 1$, y el método se llama de los mínimos cuadrados ponderados exponencialmente. Se puede mostrar que las ecuaciones de actualización de los coeficientes del filtro para el algoritmo RLS son, después de la siguiente inicialización

$$w(0) = 0_{M \times 1}$$

$$P(0) = \delta^{-1} I_{M \times M}$$

donde $I_{M \times M}$ es la matriz de identidad $M \times M$, dada de acuerdo con

$$k(n) = \frac{\lambda^{-1} P(n-1) \bar{u}(n)}{1 + \lambda^{-1} \bar{u}^T(n) P(n-1) \bar{u}(n)}$$

$$\xi(n) = d(n) - w^T(n-1) \bar{u}(n)$$

$$w(n) = w(n-1) + k(n) \xi(n)$$

$$P(n) = \lambda^{-1} P(n-1) - \lambda^{-1} k(n) \bar{u}^T(n) P(n-1),$$

5 donde δ es una constante positiva pequeña para la relación señal a ruido (SNR) alta, y una constante positiva grande para la SNR baja, $\delta < 0.01\sigma_u^2$, y $\xi(n)$ corresponde a $e(n)$ en los algoritmos anteriores. Durante la fase de inicialización de la siguiente función de costo

$$J(n) = \sum_{i=1}^n \lambda^{n-i} |e(i)|^2 + \delta \lambda^n \|w(n)\|^2,$$

10 se reduce al mínimo en su lugar, debido a la utilización de la inicialización $P(0) = \delta^{-1}$. El algoritmo RLS converge en aproximadamente 2M iteraciones, que es considerablemente más rápido que para el algoritmo LMS. Otra ventaja es que la convergencia del algoritmo RLS es independiente de los valores propios de R, que no es el caso del algoritmo LMS.

15 Varios algoritmos RLS que funcionen en paralelo pueden utilizarse con diferentes λ y δ , que pueden combinarse con el fin de mejorar el rendimiento, es decir, $\lambda = 1$ también se puede utilizar en el algoritmo (solución de estado estacionario) con muchos δ :s diferentes.

20 Hay que señalar que tanto el algoritmo LMS como el algoritmo RLS pueden implementarse con aritmética de punto fijo, de tal manera que se pueden ejecutar en un procesador que no tenga unidad de coma flotante, tal como un microprocesador o microcontrolador embebido de bajo coste.

25 Para ilustrar la eficacia del proceso de eliminación que utiliza un filtro adaptativo, el gráfico superior de la Fig. A12 (a) ilustra la señal de error $e(n)$ generada por la estructura de filtro adaptativo en la Fig. A11, que utiliza un algoritmo RLS como algoritmo adaptativo de actualización 32, que opera con una señal medida por el sensor venoso 4a en la Fig. A4, a un caudal de 430 ml/min. La estructura de filtro adaptativo está provista de un perfil de señal predicho obtenido en una medición de referencia al mismo caudal. El algoritmo RLS, diseñado con $M = 15$, converge después de aproximadamente 2 M, que es igual a 3 segundos con la frecuencia de muestreo actual de 10 Hz. Por consiguiente, el gráfico superior muestra la señal medida después de la eliminación de los primeros pulsos. El gráfico inferior de la Fig. A12 (a) se incluye como referencia, y muestra la señal medida por el sensor venoso 4a mientras la bomba de sangre 3 está detenida. Claramente, el filtrado adaptativo es operable para proporcionar, después de un periodo de convergencia, una señal de supervisión que represente correctamente los segundos pulsos.

35 La Fig. A12 (b) corresponde a la Fig. A12 (a), pero se obtiene de una señal medida por el sensor 4b arterial en la Fig. A4.

40 Con independencia de la implementación, el rendimiento del filtro adaptativo 30 (Fig. A11) puede mejorarse aún más mediante la conmutación del filtro adaptativo 30 a un modo estático, en el que el algoritmo de actualización 34 esté desactivado y por consiguiente los coeficientes del filtro del filtro 32 (Fig. A11) estén bloqueados a un conjunto actual de valores. La conmutación del filtro adaptativo 30 puede ser controlada mediante un proceso externo que analice los segundos pulsos en la señal de error $e(n)$, normalmente en relación con los datos de los primeros pulsos. Los datos de los primeros pulsos pueden obtenerse de la señal medida, una señal de referencia (véase más arriba), un sensor de pulsos dedicado, una unidad de control para el primer generador de pulsos, etc. El filtro adaptativo 30 puede ser conmutado en el modo estático si el proceso externo revela que la frecuencia de segundos pulsos comienza a acercarse a la frecuencia de los primeros pulsos y/o que la amplitud de los segundos pulsos sea muy débil (en relación con un límite absoluto, o en relación con un límite dado por la amplitud de los primeros pulsos). El filtro adaptativo puede permanecer en modo estático durante un periodo de tiempo predeterminado, o hasta que sea liberado por el proceso.

50 La invención principalmente se ha descrito anteriormente con referencia a unas pocas formas de realización. Sin embargo, como se apreciará fácilmente por una persona experta en la técnica, son igualmente posibles otras formas de realización distintas de las descritas anteriormente con el alcance y espíritu de la invención, que está definido y

limitado solamente por las reivindicaciones de patente adjuntas.

Por ejemplo, las señales medidas y de referencia pueden proceder de cualquier tipo concebible de sensor de presión, por ejemplo que funcione mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y que utilice uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezo-eléctricos, componentes semiconductores, medidores de tensión, hilos resonantes, acelerómetros, etc.

Aunque la Fig. A1 indica que el sensor de presión 4a-4c está conectado al primer subsistema S1, en su lugar puede estar conectado para medir la presión fluida en el segundo subsistema S2. Además, el sistema contenedor de fluido no necesita ser dividido en subsistemas primero y segundo S1, S2 conectados a través de una conexión fluida C, sino en su lugar podría ser un sistema contenedor de fluido unitario asociado con un primer generador de pulsos y un segundo generador de pulsos, en donde cada sensor de presión se dispone en el sistema contenedor de fluido para detectar un primer pulso procedente del primer generador de pulsos y un segundo pulso procedente del segundo generador de pulsos.

Además, la técnica de la invención es aplicable para supervisar todos los tipos de circuitos de circulación sanguínea extracorpóreos en los que se toma la sangre del circuito de sangre sistémico del paciente para someterla a un proceso antes de que sea devuelta al paciente. Dichos circuitos de circulación sanguínea incluyen circuitos para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación por membrana extracorpórea, circulación sanguínea asistida y diálisis/asistencia al hígado extracorpórea. La técnica de la invención es aplicable también para supervisar otros tipos de circuitos de circulación sanguínea extracorpóreos, tales como circuitos para la transfusión de sangre, la infusión, así como las máquinas corazón-pulmón.

La técnica de la invención es aplicable también a sistemas fluidos que contienen otros líquidos que la sangre.

Además, la técnica de la invención es aplicable para eliminar los pulsos de presión procedentes de cualquier tipo de dispositivo de bombeo, no sólo bombas peristálticas rotativas como se describió anteriormente, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales, bombas de diafragma, como así como bombas centrífugas. De hecho, la técnica de la invención es aplicable para la eliminación de pulsos de presión que se originan a partir de cualquier tipo de generador de pulsos, ya sea mecánico o humano.

Asimismo, la técnica de la invención es aplicable para aislar los pulsos de presión procedentes de cualquier tipo de generador de pulsos, ya sea humano o mecánico.

La técnica de la invención no tiene por qué funcionar con datos en tiempo real, sino podría ser utilizada para procesar datos fuera de línea, tales como una señal medida previamente grabada.

APÉNDICE B

Este Apéndice se incorpora como parte integrante de la solicitud de patente internacional y hace referencia a las figuras B1-B20 para describir los métodos y dispositivos para supervisar la integridad de una conexión fluida.

Breve descripción de los dibujos

Las formas de realización de ejemplo se describirán ahora con más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos que se acompañan.

La Fig. B1 es una vista esquemática de una disposición de fluido general.

La Fig. B2 es un diagrama de flujo de un proceso de supervisión de acuerdo con un primer ejemplo.

La Fig. B3 (a) es una representación gráfica de la señal medida como una función del tiempo, la Fig. B3 (b) es una representación gráfica de la señal medida en la Fig. B3 (a) después de la filtración, y la fig. B3 (c) ilustra una medida de dispersión estadística calculada para una secuencia de ventanas de tiempo en la señal de la Fig. B3 (b).

La Fig. B4 (a) ilustra un procedimiento de emparejamiento entre una señal medida y un perfil de señal predicho, la Fig. B4 (b) ilustra la posición de mejor coincidencia y la Fig. B4 (c) es una curva de correlación que resulta del procedimiento de emparejamiento de la Fig. B4 (a).

La Fig. B5 (a) es una representación gráfica de un segmento de señal que contiene un segundo pulso y la Fig. B5 (b) es una representación gráfica de un segmento de evaluación generado por un promedio de diez segmentos de señal.

La Fig. B6 es un diagrama de flujo de un proceso de supervisión de acuerdo con un segundo ejemplo.

Las Fig. B7 (a) - B7 (d) ilustran el procesamiento de pulsos candidatos identificados en una señal medida.

La Fig. B8 es un diagrama de flujo de una parte de un proceso de supervisión de acuerdo con el segundo ejemplo.

La Fig. B9 es un diagrama de flujo de un proceso de supervisión que combina el primer y segundo ejemplos.

La Fig. B10 es una vista esquemática de un sistema de tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo.

5 La Fig. B11 (a) es una representación gráfica en el dominio del tiempo de una señal de presión venosa que contiene ambos los componentes de la frecuencia de bombeo y una señal cardiaca, y la Fig. B11 (b) es una representación gráfica de la señal QUE correspondiente en el dominio de la frecuencia.

La Fig. B12 es un diagrama de flujo de un proceso de supervisión de ejemplo.

La Fig. B13 es un diagrama de bloques de un analizador de datos para ejecutar el proceso de la Fig. B12.

10 Las Fig. B14 (a) y B14 (b) son representaciones gráficas en el dominio de tiempo de una señal de presión después de su procesamiento en un módulo de detección de latidos en el analizador de datos de la Fig. B13, con y sin una señal cardiaca.

Las Fig. B15 (a) y B15 (b) son vistas ampliadas de las representaciones gráficas de las Fig. B14 (a) y B14 (b).

Las Fig. B16 (a) y B16 (b) son representaciones gráficas de las curvas envolventes extraídas de los datos de las Fig. B15 (a) y B15 (b).

15 La Fig. B17 es una representación gráfica de la suma de las derivadas como una función del tiempo, calculada a partir de las curvas envolventes con y sin una señal cardiaca.

La Fig. B18 es una representación gráfica de la varianza en función del tiempo, calculada a partir de las curvas envolventes con y sin una señal cardiaca.

20 La Fig. B19 es un diagrama que ilustra el funcionamiento de un módulo de detección de latidos, para diferentes magnitudes relativas entre el pulso sanguíneo y el pulso cardiaco.

La Fig. B20 es una vista esquemática de una disposición de dispositivos analógicos para la detección de una componente de latidos en una señal de presión.

Descripción detallada de conceptos de la invención y formas de realización

25 En lo que sigue, se describirán formas de realización de ejemplo con referencia a los sistemas contenedores de fluido en general. A partir de aquí, los conceptos de la invención se ejemplificarán de forma adicional en el contexto de los sistemas de tratamiento sanguíneo extracorpóreos.

A lo largo de la siguiente descripción, los elementos similares se designan con los mismos signos de referencia.

GENERAL

30 La Fig. B1 ilustra una disposición fluida general en el que se establece una conexión fluida C entre un primer sistema contenedor de fluido S1 y un segundo sistema contenedor de fluido S2. La conexión fluida C puede o no puede transferir fluido de un sistema al otro. Un primer generador de pulsos 3 se dispone para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del primer sistema S1, y un segundo generador de pulsos 3' se dispone para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del segundo sistema S2. Un sensor de presión 4c se dispone para medir la presión del fluido en el primer sistema S1. Mientras la conexión fluida C está intacta, las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos 3' viajarán desde el segundo sistema S2 al primer sistema S1 y, por consiguiente, los segundos pulsos procedentes del segundo generador de pulsos 3' serán detectados por el sensor de presión 4c además de los primeros pulsos procedentes del primer generador de pulsos 3. Debe señalarse que, cualquiera de los generadores de pulsos primer y segundo 3, 3' puede incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, dicho cualquier dispositivo generador de pulsos puede ser o no ser parte del respectivo sistema contenedor de fluido S1, S2.

45 La disposición fluida de la Fig. B1 incluye además un dispositivo de vigilancia 25 que está conectado al sensor de presión 4c, y posiblemente a uno o más sensores de presión 4a, 4b adicionales, según se indica en la Fig. B1. De este modo, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales medidas 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 supervisa la integridad de la conexión fluida C, en base al 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 llevar al dispositivo de vigilancia 25 a emitir una señal de alarma o de aviso y/o alertar un sistema de control del primer o segundo sistemas contenedores de fluido S1, S2 para tomar la acción apropiada.

50 El dispositivo de vigilancia 25 puede, de esta manera, configurarse para procesar continuamente la(s) señal(es) medida(s) dependiente(s) del tiempo para determinar si segundos pulsos están presentes o no. Normalmente, la determinación implica analizar la(s) señal(es) medida(s), o una versión preprocesada de la(s) misma(s), en el dominio del tiempo para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de la presencia o ausencia de segundos pulsos en la(s) señal(es) medida(s). Dependiendo de la implementación, el dispositivo de

vigilancia 25 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para recibir y procesar la(s) señal(es) medida(s).

5 En el contexto de la presente descripción, "ausencia" de un pulso puede implicar que el pulso haya desaparecido o al menos que ha disminuido en magnitud lo suficiente en comparación con el pulso estimado como "presente". La evaluación de la presencia o ausencia puede implicar calcular un valor del parámetro de evaluación en base a la(s) señal(es) medida(s) y comparar el valor del parámetro con un valor límite.

PRIMER EJEMPLO

10 La Fig. B2 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas de un proceso de supervisión de acuerdo con un primer concepto de la invención. Una señal medida se recibe (etapa 201) y se somete un proceso de filtrado (etapa 202) que elimina, en esencia, los primeros pulsos de la señal medida, mientras que deja al menos parte de los segundos pulsos intactos. La señal medida filtrada se somete, a continuación, a un análisis en el dominio de tiempo (etapa 203), en el que un valor de un parámetro de evaluación se calcula en base a los valores de señal dentro de una ventana de tiempo en la señal medida filtrada, que se denomina "segmento de evaluación" en lo que sigue. El
15 cálculo se diseña normalmente tal que el parámetro de evaluación represente la distribución de los valores de señal en el segmento de evaluación. En base al valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 204) si la conexión fluida está intacta o no, normalmente mediante la comparación del valor resultante con un valor límite.

20 Para la vigilancia continua, una secuencia temporal de valores de parámetros de evaluación se calcula en base a una secuencia de tiempo de los segmentos de evaluación obtenidos a partir de la señal medida. Estos segmentos de evaluación pueden coincidir o no coincidir en el tiempo. En una forma de realización, se adquieren secciones individuales de la señal medida, filtradas y se analizadas, una después de la otra. Cada segmento de evaluación puede corresponder a una de dichas secciones de la señal medida; por consiguiente, la ventana de tiempo está ya aplicada cuando se adquiere la señal medida. En otra forma de realización, la señal medida se adquiere y filtra de
25 forma continua, después de lo cual los segmentos de evaluación se extraen de la señal filtrada y analizada.

La Fig. B3 (a) muestra un ejemplo de una señal medida dependiente del tiempo que contiene pulsos primero y segundo con una magnitud relativa de 10:1. Los pulsos primero y segundo tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. La Fig. B3 (b) muestra la señal medida dependiente del tiempo después de la eliminación de los
30 primeros pulsos, dejando sólo segundos pulsos y el ruido. Hay que señalar que hay una ausencia de segundos pulsos después de aproximadamente 4 segundos. La Fig. B3 (c) ilustra una medida de la varianza calculada para una secuencia de ventanas de tiempo no coincidentes en la señal medida filtrada de la Fig. B3 (b), siendo cada ventana de tiempo aproximadamente de 0,75 segundos. Evidentemente, mediante el uso de la medida de la varianza como un parámetro de evaluación, es posible detectar la ausencia del segundo pulso en el instante de
35 tiempo de aproximadamente 4 segundos. Un valor límite de ejemplo se indica mediante una línea de puntos.

El primer ejemplo tiene el potencial de proporcionar una medida comparativamente robusta de la integridad de la conexión fluida C. Mediante el análisis de la distribución temporal de los valores de señal en el segmento de
40 evaluación, puede obtenerse una tolerancia mejorada al ruido y las señales perturbadoras.

Además, en comparación con las técnicas que se basan en el análisis en el dominio de la frecuencia de la señal medida para la detección de la presencia de segundos pulsos, el primer concepto de la invención puede proporcionar una mejor tolerancia a las variaciones en el intervalo de repetición de pulsos del segundo generador de pulsos 3', ya que el primer concepto de la invención se basa en un análisis en el dominio del tiempo. Dichas
45 variaciones pueden ocurrir, por ejemplo, cuando el segundo generador de pulsos 3' es un corazón humano y, por consiguiente, el segundo sistema S2 es el sistema sanguínea de un humano. Las variaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad de la frecuencia cardíaca, HRV) provocarán que el pico del corazón en el dominio de la frecuencia se difumine, haciéndolo más difícil de detectar. En sujetos sanos en condiciones de reposo, la HRV puede ser tan grande como del 15%. Los sujetos no sanos pueden padecer afecciones cardíacas graves, como la fibrilación auricular y los latidos ectópicos supraventriculares, que pueden conducir a una HRV mayor del 20% y los latidos ectópicos ventriculares, para los que la HRV puede ser mayor del 60%. Estas afecciones cardíacas son comunes
50 entre, por ejemplo, los pacientes de diálisis.

Mientras se selecciona la ventana de tiempo de tal manera que cada segmento de evaluación contenga al menos un
55 segundo pulso, la presencia/ausencia de segundos pulsos afectará al parámetro de evaluación, si se eligen correctamente. Se puede utilizar una ventana de tiempo de longitud fija, siendo elegida la longitud de la ventana de tiempo con respecto a una frecuencia máxima de repetición de pulsos del segundo generador de pulsos 3'. La longitud de la ventana de tiempo puede configurarse mediante limitaciones en el segundo generador de pulsos 3' o mediante un límite de actuación seleccionado del método de vigilancia. Alternativamente, la longitud de la ventana
60 de tiempo y/o la ubicación de la ventana de tiempo en la señal de medida filtrada puede ser seleccionada en base a una temporización predicha del(de los) segundo(s) pulso(s) a detectar. La adquisición y el uso de una temporización

predicha ("información de temporización") serán ejemplificadas más adelante con referencia al segundo ejemplo.

5 Aún más, el análisis en el dominio del tiempo según el primer concepto de la invención puede permitir la detección más rápido que un análisis en el dominio de la frecuencia, ya que el primero puede tener la capacidad de detectar un único segundo pulso 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 consiguiente, el análisis en el dominio de la frecuencia puede asociarse con un mayor lapso de tiempo que el análisis en el dominio de tiempo.

10 El parámetro de evaluación puede ser calculado como una medida de dispersión estadística de los valores de la señal dentro del segmento de evaluación. Los ejemplos no limitantes de medidas de dispersión estadística potencialmente útiles incluyen la desviación estándar (σ), la varianza (σ^2), el coeficiente de variación (σ/μ) y el índice de dispersión (σ^2/μ). Otros ejemplos incluyen una suma de las diferencias, por ejemplo, dada por

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

o una medida de energía o potencia, tal como

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

15 con n que es el número de valores de la señal x en el segmento de evaluación. Sin embargo, otros ejemplos incluyen una medida basada en una suma de las diferencias absolutas de un valor medio m , con el valor medio m que está calculado para los valores de señal en el segmento de evaluación que utilizan cualquier función adecuada, tal como la media aritmética, la media geométrica, la mediana, etc. Debe señalarse que todas las medidas de dispersión sugeridas anteriormente también incluyen variantes normalizadas y/o ponderadas de las mismas.

20 Como una alternativa o suplemento a calcular una medida de dispersión estadística, el parámetro de evaluación puede ser el resultado de un procedimiento de emparejamiento, en el que el segmento de evaluación se empareja con uno o más perfiles de señal predichos de un segundo pulso. Preferiblemente, pero no necesariamente, cada perfil de señal predicho representa un único segundo pulso. Normalmente, el procedimiento de emparejamiento implica la convolución o correlación cruzada del segmento de evaluación y el perfil de señal predicho y el valor del parámetro de evaluación es un valor de correlación resultante, normalmente el valor máximo de correlación.

30 Un procedimiento de emparejamiento en base a la correlación cruzada se ejemplifica adicionalmente en las Fig. B4 (a) - B4 (c). El procedimiento de emparejamiento se utiliza para distinguir entre las hipótesis

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

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

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

40 La Fig. B4 (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 señal a ruido (SNR) 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 varias etapas de tiempo a lo largo del eje de tiempo, según se indica por la flecha en la Fig. B4 (a), y la integral del producto $s(n) \cdot x(n)$ se calcula para cada etapa de tiempo. La correlación cruzada da lugar, de esta manera, a una secuencia temporal de valores de correlación, con el valor máximo de correlación que indica el instante de tiempo de mejor coincidencia entre $x(n)$ y $s(n)$. La Fig. B4 (b) ilustra la posición relativa entre $x(n)$ y $s(n)$ en el instante de tiempo de mejor coincidencia, y la Fig. B4 (c) ilustra los valores de correlación resultantes como una función de dichos etapas de tiempo. La magnitud del valor de correlación máximo, opcionalmente calculado como una media ponderada dentro de un rango alrededor del valor de correlación máximo (C_{max}), de este modo puede utilizarse para distinguir entre las hipótesis anteriores.

50

Según se indica en la Fig. B4 (c), el procedimiento de emparejamiento no sólo identifica la presencia de un segundo pulso, sino que también proporciona una indicación de la posición del segundo pulso en el segmento de evaluación, dada para el instante de tiempo (t_p) para el valor de correlación máximo (C_{max}). Este instante de tiempo puede utilizarse para evaluar la fiabilidad del valor de correlación máximo determinado, mediante la comparación de este instante de tiempo con un instante de tiempo predicho. Un instante de tiempo predicho de este tipo puede obtenerse de información de temporización antes mencionada, como se explicará más adelante en relación con el segundo ejemplo.

El perfil de señal predicho puede generarse como una media de varias grabaciones de segundos pulsos. Por ejemplo, puede ser generado por un promedio de varios segmentos de evaluación, antes y/o durante el proceso de supervisión.

Para mejorar la calidad de la señal del perfil predicho, con o sin promediado, la señal medida puede adquirirse mientras que el primer generador de impulsos está detenido, con lo que la señal medida está libre de los primeros pulsos. Por consiguiente, el primer generador de pulsos puede detenerse de forma intermitente durante el proceso de supervisión para el cálculo de un perfil de señal actualizado de los segundos pulsos.

En otra variante, el perfil de señal predicho se obtiene a partir de una o más señales de referencia procedentes de un sensor de presión de referencia (por ejemplo, cualquiera de los sensores de presión 4a-4c en la Fig. B1) en el primer sistema. Un sensor de presión de referencia de este tipo se dispone adecuadamente para detectar los segundos pulsos incluso si la conexión de fluida está comprometida, por ejemplo a través de una segunda conexión fluida entre los sistemas contenedores de fluido primero y segundo. El sensor de presión de referencia puede instalarse para estar aislado de los primeros pulsos, de manera que la señal de referencia esté, en esencia, libre de primeros impulsos. Alternativamente, si la señal de referencia incluye ambos, los primeros y los segundos pulsos, la señal de referencia puede someterse a un proceso de filtrado (por ejemplo, de acuerdo con la etapa 202 en la Fig. B2) para eliminar los primeros pulsos, mientras que se dejan los segundos pulsos intactos en la señal de referencia. Un ejemplo de un sensor de presión de referencia de este tipo es un sensor de presión arterial en un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo, que se describirá adicionalmente más adelante. En un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo de este tipo, la(s) señal(es) medida(s) puede(n) proceder de uno o más sensores de presión venosa, por ejemplo, si el proceso de supervisión tiene por objeto la supervisión de la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo y un paciente.

En una implementación específica, la señal de referencia se obtiene de forma continua o intermitente durante el proceso de supervisión y el perfil de señal predicho se calcula de forma continua o intermitente en base a la señal de referencia. Por consiguiente, en el contexto del circuito de circulación sanguínea extracorpóreo antes mencionado, la integridad de la conexión fluida del lado venoso puede supervisarse emparejando de forma continua los segmentos de evaluación del sensor de presión venosa con un perfil de señal predicho obtenido del sensor de presión arterial. Incluso es concebible que el perfil de señal predicho se actualice para cada segmento de evaluación (denominada "supervisión sincrónica" en lo que sigue). El procedimiento de emparejamiento puede beneficiarse de la utilización de la información de temporización, según se explicará adicionalmente más adelante en relación con el segundo concepto de la invención. Alternativamente, el perfil de señal predicho puede ser regenerado, por ejemplo, mediante promediando las grabaciones de los segundos pulsos de varias disposiciones fluidas, similares a la que se está supervisando (véase., la Fig. B1). Opcionalmente, un perfil de señal regenerado de este tipo puede adaptarse a los detalles de la disposición fluida a ser supervisada, mediante la aplicación de un modelo matemático, que tenga en cuenta los parámetros de la disposición específica, tales como el tipo de conexión fluida, el caudal, las características del fluido, etc. Como alternativa, el perfil de señal predicho puede obtenerse en su totalidad mediante modelado matemático en base a los parámetros de la disposición específica. De acuerdo aún con otra alternativa más, un perfil estándar es utilizado como perfil de señal predicho, por ejemplo, una función en forma de campana, tal como una función de distribución gaussiana.

Con el fin de mejorar la detección de los segundos pulsos, es concebible someter la señal medida filtrada/el segmento de evaluación a un proceso de mejora de señal, que elimina las componentes de alta frecuencia (véase., la señal de error $w(n)$), antes del cálculo del valor del parámetro de evaluación. Un proceso de mejora de señal de este tipo puede implicar someter la señal medida filtrada/el segmento de evaluación a un filtrado de paso bajo. Sin embargo, se puede conseguir una mejora más significativa en la SNR del segmento de evaluación mediante un promedio de varios segundos pulsos consecutivos en la señal medida filtrada, de nuevo en base a la temporización predicha antes mencionada de(de los) segundo(s) pulso(s) (es decir, la información de temporización). Un proceso de mejora de señal de este tipo implicaría, por consiguiente, el uso de la temporización predicha para identificar un conjunto de segundos segmentos de pulso en la señal medida filtrada, que alinea los segmentos de los segundos pulsos en el dominio del tiempo en base a la temporización predicha y que genera una representación promedio mediante la suma de los valores de señal alineados para cada valor de tiempo en el dominio del tiempo. Opcionalmente, la representación promedio se normaliza mediante el número de segundos segmentos de pulsos para generar un promedio verdadero. La representación promedio puede entonces utilizarse como el segmento de

evaluación antes mencionado o el segmento de evaluación puede extraerse de una ventana de tiempo de la representación promedio.

5 El proceso de mejora de la señal se ejemplifica adicionalmente en las Fig. B5 (a) - B5 (b). La Fig. B5 (a) es una representación en el dominio de tiempo de una señal medida filtrada $x(n) = s(n) + w(n)$ con una SNR de -9 dB, es decir, la energía de la señal de error $w(n)$ es 8 veces la energía del perfil de señal $s(n)$, que hace el análisis en el dominio del tiempo para la detección del segundo pulso difícil, si no imposible. La Fig. B5 (b) es una representación en el dominio del tiempo después de un promedio de 10 segundos segmentos de pulso diferentes similares al de la Fig. B5 (a). Claramente, la SNR se ha mejorado significativamente, lo que permite que un segundo pulso sea detectado utilizando el análisis en el dominio de tiempo.

15 Debe entenderse que el proceso de supervisión de la Fig. B2 puede operar con más de una señal medida, si la disposición fluida a supervisar incluye más de un sensor de presión (véase., 4a, 4b en la Fig. B1). En una configuración de este tipo, el proceso de mejora de señal descrito anteriormente puede implicar el uso de información de temporización mencionada anteriormente para identificar y promediar los segundos segmentos de pulso de al menos dos señales medidas filtradas procedentes de diferentes sensores de presión. Por consiguiente, los segundos segmentos de pulso pueden ser extraídos de las ventanas de tiempo plurales en cada señal medida, y/o de una o más ventanas de tiempo en las diferentes señales medidas.

20 El proceso de filtrado de acuerdo con la etapa 202 en la Fig. B2 tiene por objeto la eliminación de los primeros pulsos de la señal medida hasta un punto en que los segundos pulsos puedan ser detectados mediante el análisis en el dominio de tiempo subsiguiente (etapa 203). Por ejemplo, un filtro peine y/o una combinación de filtros elimina banda o de rechazo de banda, normalmente acoplados en cascada, pueden operarse en la señal medida para bloquear todas las componentes de frecuencia procedentes del primer generador de pulsos 3. Alternativamente, dicho bloqueo puede lograrse mediante la utilización de uno o más filtros adaptativos y filtros de rechazo de banda equivalente, por ejemplo, según se describe en el documento WO 97/10013 anteriormente mencionado. En todavía otra forma de realización alternativa, la señal medida se procesa en el dominio del tiempo para cancelar los primeros pulsos. En una forma de realización de este tipo, puede obtenerse un perfil de señal estándar de los primeros pulsos, que se sustrae, a continuación, de la señal medida con la amplitud y fase adecuadas. La fase está indicada por la información de fase que se puede obtener a partir de una señal generada por un sensor de fase acoplado al primer generador de pulsos 3 o 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 contenedor de fluido S1, adecuadamente mediante la identificación y promedio de un conjunto de primeros segmentos de pulso de la(s) señal(es) medida(s) de manera similar al proceso de mejora de señal anteriormente mencionado. El perfil de señal estándar puede o no puede actualizarse de forma intermitente durante el proceso de supervisión. Alternativamente, se utiliza un perfil de señal estándar predeterminado, que opcionalmente puede estar modificado de acuerdo con un modelo matemático que toma en cuenta el desgaste en el primer generador de pulsos, los caudales de fluido, las dimensiones del conjunto de tubos, la velocidad del sonido en el fluido, etc. Hay que señalar que mediante el filtrado de la señal medida en el dominio del tiempo, en lugar del dominio de la frecuencia, es posible eliminar los primeros pulsos y todavía retener los segundos pulsos, incluso si los pulsos primeros y segundos coinciden en el dominio de la frecuencia.

SEGUNDO EJEMPLO

45 La Fig. B6 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas de un proceso de supervisión de acuerdo con un segundo ejemplo. En este proceso, una señal medida se recibe (etapa 601) y se obtiene información de temporización de la señal medida o de otra manera (etapa 602). La información de temporización es indicativa de la temporización de los segundos pulsos de la señal medida. Posteriormente, la señal medida se procesa (etapa 603) en base a 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 medida. En base al valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 604) si la conexión fluida está intacta o no, normalmente mediante la comparación del valor resultante con un valor límite.

55 Por consiguiente, en el segundo ejemplo, la información de temporización indica la posición esperada de un segundo pulso en la señal medida. Esta información adicional puede permitir que el segundo pulso sea identificado a partir de otros tipos de características de señal, por ejemplo, diferencias/parámetros de evaluación más simples y/o puede permitir una mayor fiabilidad en la detección de la presencia/ausencia de segundos pulsos.

60 Además, como se ha explicado anteriormente, la provisión de información de temporización permite la mejora de señal mediante la identificación y promedio de segundos segmentos de pulso en una o más señales medidas. La mejora de la señal puede aumentar el SNR de la señal medida, lo que permite el uso de una medida rudimentaria como parámetro de evaluación, tal como la amplitud de la señal, el máximo local, la media local, etc. Esto puede servir para mejorar la velocidad de procesamiento y/o permitir equipos de detección menos sofisticados.

Debe entenderse que el segundo concepto de la invención se puede combinar con cualquiera de las características del primer concepto de la invención. Por ejemplo, la señal medida puede ser filtrada para eliminar los primeros pulsos, y el parámetro de evaluación puede ser calculado para un segmento de evaluación dado por los valores de señal dentro de una ventana de tiempo en la señal medida filtrada. Además, cualquiera de los parámetros de evaluación sugeridos en relación con el primer concepto de la invención es igualmente aplicable al segundo concepto de la invención. Debe notarse, sin embargo, que el filtrado de la señal medida no es una característica esencial del segundo concepto de la invención, ya que el uso de la información de temporización puede permitir que los segundos pulsos sean detectados en la señal medida, incluso en presencia de los primeros pulsos.

El segundo ejemplo también puede mejorar la velocidad de detección, ya que la información de temporización puede proporcionar un instante de tiempo predicho para el segundo pulso en la señal medida/señal medida filtrada/segmento de evaluación. De este modo, el número de valores de señal que necesitan ser procesados para el cálculo del valor del parámetro de evaluación se puede reducir. Por ejemplo, el procedimiento de emparejamiento antes mencionado puede simplificarse, ya que la correlación entre el perfil de señal predicho y el segmento de evaluación sólo tiene que ser calculado para el instante de tiempo predicho o un rango de tiempo limitado alrededor de este instante de tiempo predicho. En consecuencia, el cálculo de una medida de dispersión estadística o la medida rudimentaria mencionada anteriormente puede simplificarse, ya que la disposición de la información de temporización hace que sea posible reducir el tamaño de la ventana de tiempo para extraer el segmento de la evaluación, mientras que todavía se asegura que cada segmento de evaluación incluye al menos un segundo pulso. Por ejemplo, el tamaño de la ventana de tiempo puede reducirse si la información de temporización indica un intervalo de pulso más corto entre los segundos pulsos y/o la ventana de tiempo puede estar centrada en el instante de tiempo predicho de cada segundo pulso.

Aún más, el segundo concepto de la invención permite la evaluación de la fiabilidad de un valor del parámetro de evaluación calculado, mediante la comparación de un instante de tiempo asociado con el valor del parámetro de evaluación con un instante de tiempo predicho dado por la información de temporización. Por ejemplo, el instante de tiempo de un valor de correlación máxima obtenida en el procedimiento de emparejamiento antes mencionado puede ser comparado con un instante de tiempo predicho para un segundo pulso. Si estos instantes de tiempo se desvían demasiado, el proceso de supervisión puede determinar que un segundo pulso está ausente, a pesar de que la magnitud del valor de correlación podría indicar la presencia de un segundo pulso.

La información de temporización puede obtenerse en una cualquiera de varias maneras diferentes. Por ejemplo, la información de temporización se puede extraer de la señal de salida de un sensor de pulsos acoplado al segundo sistema contenedor de fluido. La señal de salida puede indicar segundos pulsos individuales o un tiempo medio entre segundos pulsos. En cualquiera de los casos, un instante de tiempo predicho para un segundo pulso en la señal medida puede ser calculado en base a la señal de salida del sensor de pulsos y una diferencia conocida en el tiempo de llegada entre el sensor de pulsos y el(los) sensor(es) de presión que genera(n) la(s) señal(es) medida(s). El sensor de pulsos puede detectar las ondas de presión que se generan en el fluido por el generador de segundos pulsos, o puede reflejar directamente el proceso de generación de pulsos en el segundo generador de pulsos, por ejemplo, a través de una señal de control para el segundo generador de pulsos o un medidor de la frecuencia de pulso mecánicamente acoplado al segundo generador de pulsos. En una aplicación, que se ejemplifica adicionalmente más adelante, el segundo sistema contenedor de fluido es un sistema sanguíneo de un humano, y el generador de pulsos es un corazón humano. En una aplicación de este tipo, la información de temporización puede ser proporcionada por cualquier sensor de pulsos convencional, tal como un reloj de pulso, un oxímetro de pulso, un electrocardiógrafo, etc.

Alternativamente, la información de temporización se puede obtener en base a la temporización relativa de los segundos pulsos detectados previamente en la señal medida, por ejemplo, dados por los instantes de tiempo asociados con los valores de parámetros de evaluación previamente calculados. Por ejemplo, la diferencia de tiempo entre los dos segundos pulsos más recientemente detectados puede ser utilizada para predecir el instante de tiempo para el(los) segundo(s) pulso(s) subsiguiente(s).

Alternativamente, la información de temporización se puede obtener de una o más señales de referencia procedentes de un sensor de presión de referencia en el primer sistema. Un sensor de presión de referencia de este tipo se dispone adecuadamente para detectar los segundos pulsos incluso si se ve comprometida la conexión fluida, por ejemplo a través de una segunda conexión fluida entre el primer y segundo sistemas contenedores de fluido. Un ejemplo de un sensor de presión de referencia de este tipo es un sensor de presión arterial en un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo, que se describirá adicionalmente más adelante. En un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo de este tipo, la(s) señal(es) de medición puede(n) proceder de uno o más sensores de presión venosa, por ejemplo, si el proceso de supervisión tiene por objeto la supervisión de la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo y un paciente. La señal de referencia puede ser procesado para la detección de al menos un segundo pulso, utilizando cualquier técnica adecuada, que incluye las técnicas en el dominio del tiempo descritas en la presente memoria. El instante de tiempo

5 del segundo pulso detectado en la señal de referencia, a continuación, se puede convertir en un instante de tiempo predicho en la señal medida/señal medida filtrada/segmento de evaluación utilizando una diferencia conocida/medida en la llegada del pulso/tránsito de tiempo entre el sensor de referencia y el(los) sensor(es) de presión utilizado(s) para la supervisión. Por consiguiente, en una forma de realización, la diferencia en el tiempo de tránsito es dada por un valor fijo y predefinido.

10 En otra forma de realización, la diferencia en el tiempo de tránsito entre una línea sanguínea en el lado arterial y una línea sanguínea en el lado venoso en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo se determina en base a la arteria actual y las presiones venosas (absoluta, relativa, o promedio), que se puede derivar de cualquier sensor adecuado del circulación sanguínea extracorpóreo (que incluye los sensores de presión venosa y arterial). El tiempo de tránsito disminuye si la presión aumenta, es decir, alta presión es igual a tiempo de tránsito corto. Durante el funcionamiento del circuito de circulación sanguínea 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 línea sanguínea venosa en comparación con el tiempo de tránsito en la línea sanguínea arterial. La diferencia en el tiempo de tránsito puede ser determinada en base a, por ejemplo, un modelo físico o una tabla de consulta. El modelo/tabla no sólo puede incluir información acerca de la presión (absoluta, relativa, o promedio), sino también información sobre el material (elasticidad, plasticidad, etc.), geometría (longitud, diámetro, espesor de pared, etc.), temperatura (ambos fluidos y temperatura ambiente), los factores mecánicos (abrazadera, tensión, actuadores, retorcidos/oclusión, etc.), las propiedades del fluido (viscosidad, agua/sangre, composición química, etc.), etc. La diferencia determinada de este modo en el tiempo de tránsito puede entonces ser utilizada para relacionar un instante de tiempo de un segundo pulso detectado en la señal de referencia del sensor de presión arterial tiempo a un instante de tiempo predicho en señal medida/señal medida filtrada/segmento de evaluación procedente del sensor de presión venosa.

25 En una variante, una estimación mejorada de la información de temporización se puede obtener mediante la alineación y adición de la señal medida/segmento de evaluación (derivada de la señal de presión venosa) con una señal de referencia filtrada correspondientemente (derivada de la señal de presión arterial) , para calcular de esta manera una señal promedio dependiente del tiempo con una mejor SNR. La alineación puede basarse en la mencionada diferencia en el tiempo de tránsito, dada por y las presiones reales arterial y venosa (absoluta, relativa, o promedio). Mediante la identificación de uno o más segundo(s) pulso(s) en la señal promedio dependiente del tiempo, se obtiene una estimación mejorada de la información de temporización.

30 Alternativa o adicionalmente, para mejorar potencialmente la precisión de la información de temporización, la información de temporización se puede obtener mediante la detención intermitentemente del primer generador de pulsos, al tiempo que se identifica al menos un segundo pulso en la señal de referencia o la señal medida.

35 Opcionalmente, el proceso de obtención de información de temporización en base a un segundo pulso identificado, ya sea en la señal de referencia o la señal medida, puede implicar la validación del segundo pulso identificado (un pulso candidato) contra un criterio temporal. Un criterio temporal de este tipo puede, por ejemplo, indicar un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre el instante de tiempo para el pulso candidato y uno o más anteriormente identificados (y adecuadamente validados) segundos pulsos. Estos límites pueden ser fijados o pueden configurarse de forma dinámica en relación con una diferencia de tiempo anterior. Cualquier pulso candidato que viole el criterio temporal puede ser eliminado/descartado del uso en la obtención de la información de temporización.

40 En todavía otra alternativa, la información de temporización se obtiene a partir de una señal medida utilizando un enfoque iterativo. En este enfoque iterativo, la señal medida se procesa para calcular una secuencia temporal de valores de parámetros de evaluación, por ejemplo, en base al primer concepto de la invención. Estos valores de los parámetros de evaluación identifican una secuencia de pulsos candidatos y los instantes de tiempo candidatos asociados, que se validan con un criterio temporal. Un criterio temporal de esta tipo puede, por ejemplo, indicar un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre los instantes de tiempo candidato. El criterio temporal puede estar dada por limitaciones en el segundo generador de pulsos³. Cualesquiera instantes de tiempo candidatos que violen el criterio temporal pueden ser eliminados/descartados y la información de temporización se puede obtener a partir de los instantes de tiempo restantes.

45 Los diferentes métodos de validación pueden ser utilizados dependiendo de la disponibilidad de información de temporización anterior, es decir, información sobre instantes de tiempo de segundos pulsos precedentes. Dicha información de tiempo anterior puede estar dada por cualquiera de los métodos descritos en lo anterior, o resultar de una iteración anterior del enfoque iterativo.

50 La Fig. B7 (a) ilustra una secuencia de impulsos de candidatos (indicados por X), así como una secuencia de segundos pulsos precedentes (indicados por Y), colocados sobre un eje de tiempo. En una primera etapa de validación, los instantes de tiempo predicho (flechas ↓ en la Fig. B7 (b)) se calculan en base a la información de

temporización anterior (por ejemplo, los segundos pulsos Y). En una segunda etapa de validación, se aplica un primer criterio temporal para eliminar/descartar cualesquiera pulsos candidatos que se encuentren demasiado lejos de los instantes de tiempo predichos, según también se muestra en la Fig. B7 (b). En una tercera etapa de validación, se aplica un segundo criterio temporal para retener sólo el pulso candidato con el mayor valor del parámetro de evaluación entre los pulsos candidatos que están demasiado cerca entre sí, según se muestra en la Fig. B7 (c).

Un método de validación diferente puede utilizarse si la información de temporización anterior no está disponible. La Fig. B8 es un diagrama de flujo de un método de validación de este tipo. La etapa 801 inicial de la identificación de pulsos candidatos es seguida por una primera etapa de validación 802, en el que se aplica un primer criterio temporal para retener sólo el pulso candidato con el mayor valor del parámetro de evaluación entre cualesquiera pulsos candidatos que estén demasiado cerca entre sí. La Fig. B7 (d) muestra un resultado de ejemplo de la aplicación de la primera etapa de validación 802 a la secuencia de pulsos candidatos en la Fig. B7 (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 dicha combinación, alineando y sumando los segmentos de señal correspondientes de la señal medida/señal medida filtrada. Las combinaciones se pueden formar en base a un segundo criterio temporal que define un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre los pulsos candidatos. En una segunda etapa de validación 805, se calcula un valor del parámetro de evaluación para cada dicha representación promedio y se extrae el valor máximo del parámetro de evaluación. Finalmente, en la etapa 806, se decide si la conexión fluida está intacta o no, comparando el valor máximo del parámetro de evaluación con un valor límite. Si el valor máximo del parámetro de evaluación supera el valor límite, se puede concluir que un segundo pulso está presente y que la conexión fluida está intacta. Se puede señalar que no hay necesidad de extraer de forma explícita la información de temporización en el método de validación en la Fig. B8, ya que la utilización de la información de temporización está incorporada en la etapa final 806 de determinación de la integridad de la conexión fluida.

Debe señalarse también que los diferentes parámetros de evaluación y/o valores límite pueden usarse en las etapas 801 y 806. También es concebible el uso de una combinación de dos o más de los anteriores métodos alternativos para la obtención de la información de temporización.

La Fig. B9 es un diagrama de flujo de una forma de realización que combina las características del primer y segundo conceptos de la invención. Específicamente, se obtiene una señal medida y se filtra según las etapas 201 y 202 del primer concepto de la invención. A continuación, en la etapa 202', se procesa la señal medida filtrada para la mejora de la señal, en base a la información de temporización. Como se discutió anteriormente en relación con la Fig. B5, la etapa 202' normalmente implica la identificación, alineación y suma de un conjunto de segundos segmentos de pulso en la señal de medida filtrada, para crear una representación de la señal promedio. Se calcula un valor del parámetro de evaluación a continuación, en base a la representación de la señal mejorada de acuerdo con la etapa 203/603 del primer/segundo concepto de la invención y se decide si la conexión fluida está intacta o no (etapas 204/604). El método también implica recibir una señal medida (que puede ser la misma señal medida como en la etapa 201 o la señal de referencia antes citada) de acuerdo con la etapa 601 del segundo concepto de la invención. A continuación, la señal medida/de referencia se filtra para eliminar el primer pulso, si se requiere, de acuerdo con la etapa 202 del primer concepto de la invención. Por último, la información de temporización se obtiene según la etapa 602 del segundo ejemplo.

COMBINACIONES DE TÉCNICAS DE SUPERVISIÓN

Como se ha explicado en lo que antecede, la técnica para la supervisión de la integridad de la conexión fluida se puede basar en cualquiera de las primera y segunda formas de realización de ejemplo o una combinación de las mismas. También es posible combinar una técnica de supervisión de la invención de este tipo con una o más técnicas de supervisión convencionales que, por ejemplo, impliquen la utilización de un detector de aire, o una comparación de los niveles medios de presión con valores límites como se ha descrito a modo de introducción. Otras técnicas de supervisión convencionales se describen en el documento WO 97/10013 antes mencionado y el documento US2005/0010118.

También podría ser deseable combinar las técnicas de supervisión de la invención con otras técnicas que estén especialmente diseñadas para manejar condiciones adversas de funcionamiento. Una de dichas condiciones de funcionamiento puede surgir cuando el primer y segundo impulsos coinciden en el dominio de la frecuencia. Como se discutió anteriormente en relación con la etapa 202 de la Fig. B2, una condición de funcionamiento de este tipo podría ser manejada mediante el filtrado de la señal medida en el dominio del tiempo. Sin embargo, la precisión de supervisión puede aumentarse aún más mediante la combinación de la técnica de supervisión de la invención con una técnica de enganche de fase o un método de detección de latidos, que se describirá a continuación.

La técnica de enganche de fase implica el control del primer/segundo generador de pulsos 3, 3' con el fin de sincronizar la frecuencia del pulso de los primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' mientras se aplica una

diferencia de fase entre el primer y segundo pulsos. De este modo, el primer y segundo pulsos serán separados en el tiempo y pueden ser detectados utilizando el análisis en el dominio de tiempo de acuerdo con el primero y/o segundo conceptos de la invención. La diferencia de fase puede ser de aproximadamente 180° , ya que esto puede maximizar la separación de los primeros y segundos pulsos en el dominio del tiempo. La técnica de enganche de fase puede ser activada 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 alternativa o técnica de supervisión complementaria que implica la evaluación de la presencia o ausencia de una señal de latido en la señal medida para determinar la integridad de la conexión fluida. La señal de latido se manifiesta como una modulación en amplitud de la señal medida y está formada por la interferencia entre las ondas de presión generadas por el primer generador de pulsos y las ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos. En lugar de tratar de identificar segundos pulsos en la señal medida, la presencia de segundos pulsos se identifica a través del efecto secundario del latido. Generalmente, el latido es un fenómeno que es especialmente notable cuando se suman juntas dos señales con frecuencias muy próximas entre sí. Por consiguiente, la detección de señal de latido está inherentemente bien adaptada para ser utilizada cuando los primer y segundo pulsos están estrechamente espaciados en el dominio de la frecuencia. La señal de latido puede o no puede ser detectada mediante el análisis de la señal medida en el dominio del tiempo. Adecuadamente, la detección del latido implica la obtención de una o más frecuencias específicas relacionadas con el primer generador de pulsos y la creación de al menos una señal medida filtrada en la que todas menos una de dichas frecuencias específicas se eliminan. La señal de latido se puede detectar, a continuación, mediante la determinación de una curva envolvente de la señal medida filtrada. El método de detección del latido es el tema de la solicitud de patente sueca en tramitación con la presente del solicitante No. 0800890-6 y la solicitud de patente provisional de los Estados Unidos N° 61/045642, ambas presentadas el 17 de abril de 2008.

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

MEJORAS EN EL RENDIMIENTO

El rendimiento de los diferentes métodos de supervisión de la integridad de una conexión fluida como se describe en la presente memoria puede mejorarse mediante la aplicación de cualquiera de las siguientes variaciones.

Prueba de hipótesis

La determinación de la integridad de la conexión fluida entre los primer y segundo sistemas contenedores de fluido podría representarse mediante una prueba de hipótesis. En esta prueba de hipótesis, el valor del parámetro de evaluación β anteriormente mencionado se compara con un valor límite. La salida 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 donde γ_0 y γ_1 son diferentes valores límite.

Magnitud dependiente técnica de monitorización

La técnica de supervisión puede ser ajustada dinámicamente en base a la magnitud de los primeros y/o segundos pulsos en la señal medida y/o en la señal de referencia. El ajuste dinámico puede afectar el proceso de obtención de información de temporización y/o el proceso de obtención del valor del parámetro en base a la señal medida.

Por ejemplo, si la magnitud (por ejemplo, la amplitud) de los segundos pulsos en la señal de referencia resulta ser más pequeña que la magnitud (por ejemplo, la amplitud) de los segundos pulsos en la señal medida o menor que un límite absoluto predeterminado, la información de temporización puede obtenerse en base a la señal medida, mientras que de otro modo la información de temporización se obtiene en base a la señal de referencia (o viceversa). Por consiguiente, con referencia a la Fig. B9, etapa 601 se ajusta en base a la magnitud de los segundos pulsos.

En otro ejemplo, si la magnitud (amplitud) de los segundos pulsos de la señal de referencia de nuevo resulta ser demasiado pequeña, el método de supervisión puede cambiarse a otro método para detectar la presencia o ausencia de los segundos pulsos en la señal medida, por ejemplo, un método que funcione sin información de temporización (por ejemplo, omitiendo las etapas 601, 602, 202 y 202' en la Fig. B9).

En los ejemplos anteriores, si la magnitud de los primeros y segundos pulsos son entidades covariantes, el ajuste dinámico puede basarse alternativamente en la magnitud de los primeros pulsos o la magnitud de una combinación de los primeros y segundos pulsos.

Técnica de supervisión basada en los registros de datos de pacientes

Cuando el segundo sistema contenedor de fluido (S2 en la Fig. B1) es un sistema sanguíneo de un paciente, el método de supervisión puede configurarse para acceder y utilizar la información específica del paciente, es decir, los

registros de datos existentes para el paciente, por ejemplo, obtenidos en tratamientos anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente puede almacenarse en una memoria interna del dispositivo de vigilancia (25 en la Fig. B1), en una memoria externa que se hace accesible para el dispositivo de vigilancia o en una tarjeta de paciente donde la información es transmitida, por ejemplo, de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, por ejemplo, mediante RFID (identificación por radiofrecuencia). Por ejemplo, el dispositivo de vigilancia puede comparar la señal medida filtrada o un parámetro derivado de la misma con la información específica del paciente. Si se identifican grandes diferencias, puede emitirse un aviso y/o la técnica de supervisión puede ser modificada (o elegida de acuerdo con una tabla predeterminada). Además, la información específica del paciente puede ser utilizada por el dispositivo de vigilancia para optimizar la técnica de supervisión, por ejemplo, mediante la determinación de los valores límites personales para la utilización en los algoritmos/procesos anteriores. La información específica del paciente también puede ser utilizada por el dispositivo de vigilancia para determinar si se deben utilizar una técnica de supervisión alternativa o combinaciones de las técnicas de supervisión.

Uso de la información de las paradas regulares del primer generador de pulsos

En una forma de realización, el primer generador de impulsos es de forma regular (de forma intermitente o periódica) detenido y la señal medida y/o la señal de referencia se analizan para determinar la amplitud, la frecuencia y la fase de los segundos pulsos. Esta información resultante puede utilizarse para lograr la detección mediante la técnica de enganche de fase mencionada anteriormente.

Alternativa o adicionalmente, si la magnitud (por ejemplo, amplitud) del(de los) segundo(s) pulso(s) detectado(s) durante una parada de este tipo es más pequeño que un cierto límite (escogidos con un margen para la detección segura), puede emitirse una alerta de "detección incierta". Alternativamente, si la magnitud es menor que otro límite, el primer generador de pulsos puede controlarse de forma activa para ser detenido en intervalos de tiempo específicos, en los que la información obtenida durante cada parada puede utilizarse para modificar la técnica de supervisión. Por ejemplo, la información obtenida de este modo puede utilizarse para cambiar (o añadir) valores límite en los algoritmos/procesos anteriores o para determinar si se deben utilizar una técnica de supervisión alternativa o combinaciones de las técnicas de supervisión. En otro ejemplo, si la información obtenida de este modo indica la frecuencia de pulso de los segundos pulsos, un filtro pasa banda dedicado (por ejemplo, centrado en la frecuencia de pulso obtenida de este modo) puede operarse en la señal medida/señal de medida filtrada/segmento de evaluación para mejorar adicionalmente la entrada al proceso para la obtención de la información de temporización (véase., etapa 602 en la Fig. B6) y/o el proceso para la obtención del valor del parámetro en base a la señal medida (véase., etapa 203/603 en las Fig. B2 y B9). En una forma de realización, se aplica un filtro paso banda de este tipo si se encuentra que las frecuencias de los primeros y segundos pulsos difieren más de un cierto límite, por ejemplo aproximadamente el 10%.

En otra forma de realización, el primer generador de pulsos se controla de forma selectiva a fin de reducir el caudal a través de la disposición fluida. Al reducir el caudal, es posible aceptar un tiempo de respuesta más largo del proceso de supervisión a una condición de fallo, mientras que un tiempo de respuesta más largo de este tipo puede servir para mejorar la precisión del proceso de supervisión de la detección de las condiciones de fallo.

SUPERVISIÓN DE UN CIRCUITO DE CIRCULACIÓN SANGUÍNEA EXTRACORPÓREO

En lo que sigue, con el propósito de ilustración solamente, se describe una implementación de las formas de realización de ejemplo primera y segunda para supervisar la integridad de una conexión fluida en el contexto del tratamiento sanguíneo extracorpóreo. El siguiente ejemplo implica una combinación con el método de detección de latidos mencionado anteriormente. Esto es sólo un ejemplo, y el proceso de supervisión puede implementarse igualmente sin el método de detección de latidos y/o en combinación con cualquiera de las otras técnicas de supervisión descritas anteriormente.

Hay que entender que la siguiente implementación, así como el método de detección de latidos, no se limita al tratamiento sanguíneo extracorpóreo, sino que es aplicable en general para supervisar la integridad de una conexión fluida entre los sistemas contenedores de fluido primero y segundo.

La Fig. B10 muestra un ejemplo de un circuito de circulación sanguíneo extracorpóreo 20 del tipo que se utiliza para la diálisis. El circuito de circulación sanguíneo extracorpóreo 20 comprende los componentes 1-14 que se describen a continuación. Por consiguiente, el circuito de circulación sanguíneo extracorpóreo 20 comprende un dispositivo de acceso para la extracción de sangre en la forma de una aguja arterial 1, y un segmento de tubo arterial 2 que conecta la aguja arterial 1 a una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltico, como se indica en la Fig. B10. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4a (en lo sucesivo denominado sensor arterial) que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2. La bomba de sangre 3 fuerza la sangre, a través de un segmento de tubo 5, al lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis están, además, provistas de un sensor de presión 4b que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se conduce a través de un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 a una cámara de goteo venosa o cámara de desaireación 11 y desde allí de regreso al paciente a través de un segmento de tubo venoso 12 y un

dispositivo de acceso para la reintroducción de la sangre en la forma de una aguja venosa 14. Se proporciona un sensor de presión 4c (denominado en lo sucesivo como "sensor venoso") para medir la presión en el lado venoso del dializador 6. En el ejemplo ilustrado, el sensor de presión 4c mide la presión en la cámara de goteo venosa. Tanto la aguja arterial 1 como la aguja venosa 14 están conectadas al paciente por medio de un acceso al vaso sanguíneo. El acceso al vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo, una fístula, una derivación Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso al vaso sanguíneo, otros tipos de dispositivos de acceso pueden ser utilizados en lugar de agujas, por ejemplo, catéteres.

Como se ha descrito a modo de introducción, puede ser vital para supervisar la integridad de la conexión fluida al acceso al vaso sanguíneo con respecto a un mal funcionamiento en la inyección y/o la 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 por al menos un sensor de presión venosa. La siguiente descripción se centra en la supervisión de la integridad de la conexión fluida entre el acceso al vaso sanguíneo y la aguja venosa en base a una señal medida con el sensor de presión venosa. El proceso de supervisión implica un llamado método de detección directa, que puede implementar uno de los conceptos primero y segundo de la invención y sus diferentes formas de realización, como se describió anteriormente. Por consiguiente, en relación con la disposición general en la Fig. B1, el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 se corresponde con el primer sistema contenedor de fluido S1, la bomba de sangre 3 (así como cualquier fuente(s) adicional(es) de pulsos dentro o asociada con el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20, tal como una bomba de solución de diálisis, válvulas, etc.) se corresponde con el primer generador de pulsos 3, el sistema sanguíneo del paciente se corresponde con el segundo sistema contenedor de fluido S2 y el corazón del paciente se corresponde con el segundo generador de pulsos 3'.

En la Fig. B10, se proporciona una unidad de control 23, entre otras cosas, para controlar la circulación sanguínea en el circuito 20 mediante el control de la velocidad de rotación de la bomba de sangre 3. El circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un sistema para el tratamiento sanguíneo extracorpóreo, tal como una máquina de diálisis. Aunque no se muestra o describe adicionalmente debe entenderse que tal sistema realiza muchas otras funciones, por ejemplo, controlar la circulación del fluido de diálisis, controlar la temperatura y la composición del líquido de diálisis, etc.

Además, en la Fig. B10, un dispositivo de vigilancia/supervisión 25 está configurado para supervisar la integridad de la conexión fluida del lado venoso entre el paciente y el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20, específicamente mediante la supervisión de la presencia de una componente de señal procedente del corazón del paciente en una señal de presión sanguínea. La ausencia de una componente de señal de este tipo 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 la circulación sanguínea, por ejemplo, mediante la parada de la bomba de sangre 3 y la activación de un dispositivo de sujeción 13 en el segmento de tubo 12. El dispositivo de vigilancia 25 está al menos conectado para recibir una señal medida del sensor de presión 4c. El dispositivo 25 también puede estar conectado a los sensores de presión 4a, 4b, así como a cualesquiera otros sensores de presión adicionales incluidos en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20. Como se indica en la Fig. B10, el dispositivo 25 también puede estar conectado a la unidad de control 23. 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 de sangre 3. El dispositivo 25 está ligado o conectado de forma inalámbrica a un dispositivo 27 local o remoto para generar una alarma audible/visual/táctil o una señal de aviso. El dispositivo de vigilancia 25 y/o el dispositivo de alarma 27 alternativamente pueden estar incorporados como parte de un aparato de diálisis.

En la Fig. B10, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para el preprocesamiento de la(s) señal(es) de entrada, 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 las componentes no deseadas de la(s) señal(es) de entrada tales como el desplazamiento, el ruido de alta frecuencia y las perturbaciones de la tensión de alimentación.

En los ejemplos dados en la presente memoria, 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 amplificador operacional AD620 circuito de Analog Devices, un filtro paso alto con una frecuencia de corte de 0,03 Hz (entre otros, para la eliminación del desplazamiento de la señal) junto con un filtro paso bajo con una frecuencia de corte de 402 Hz (entre otros, para la eliminación del ruido de alta frecuencia). Para obtener un tiempo de convergencia corto, se utiliza para el filtro paso alto un filtro de bajo orden. Además, la parte de adquisición de datos 28 puede incluir un filtro pasa banda fijo adicional con frecuencias de corte superior e inferior de 0,5 Hz y 2,7 Hz, respectivamente, que se corresponden a las frecuencias de pulso cardíaco entre 30 y 160 latidos por minuto. Este filtro puede ser utilizado para suprimir perturbaciones fuera del intervalo de frecuencias de interés.

Después del preprocesamiento en la parte de adquisición de datos 28, la señal del sensor de presión 4c se proporciona como entrada a una parte de análisis de datos 29, que ejecuta el proceso de supervisión real. La Fig. B11 (a) muestra un ejemplo de una señal de presión preprocesada de este tipo en el dominio del tiempo, y la Fig. B11 (b) muestra el espectro de energía correspondiente, es decir, la señal de presión en el dominio de la frecuencia. El espectro de energía revela que la señal de presión detectada contiene un número de diferentes componentes de frecuencia que emanan de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay una componente de frecuencia a la frecuencia de base (f_0) de la bomba de sangre (en 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia de base, también denominada frecuencia de bombeo en lo que sigue, es la frecuencia de las carreras de la bomba que generan las ondas de presión en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo mostrado en la Fig. B10, se generan dos carreras de la bomba por cada revolución completa del rotor. La Fig. B 11 (b) también indica la presencia de una componente de frecuencia con la mitad de la frecuencia de bombeo ($0,5f_0$) y los armónicos de la misma, en este ejemplo, al menos, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$ y $2,5f_0$. La Fig. B11 (b) también muestra una señal cardíaca (con 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de bomba de sangre con la frecuencia de base f_0 .

La Fig. B 12 es un diagrama de flujo para un proceso de análisis de datos o de supervisión de acuerdo con una forma de realización de la presente invención. El proceso ilustrado implementa una combinación de métodos de detección para supervisar la integridad de la conexión fluida entre el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo 20 y el sistema sanguíneo de un humano. Un método de detección ("detección directa") implica la utilización de un análisis en el dominio de tiempo para detectar un pulso cardíaco en la señal de presión. Otro método de detección ("detección de latidos") implica la detección de una modulación de amplitud (señal de latido) en la señal de presión, siendo causada la modulación de amplitud por la interferencia entre las ondas de presión procedentes del corazón del paciente y la bomba de sangre. Estos métodos de detección se describirán con más detalle a continuación, pero primero se describirá brevemente el funcionamiento global del proceso.

El proceso de supervisión se inicia mediante la introducción de un segmento de señal de la señal de presión (etapa 401), así como información sobre la frecuencia de base (f_0) de la bomba de sangre (etapa 402). Esta información de frecuencia puede obtenerse a partir del procesamiento de la propia señal de presión. Alternativamente, puede obtenerse a partir de una señal generada por un dispositivo de medición dedicado (véase. 26 en la Fig. B10), o a partir de una señal indicativa de un valor establecido o valor real utilizado por la unidad de control (véase. 23 en la Fig. B10). Debe entenderse que la etapa 402 no necesita ser ejecutada para cada iteración del proceso de supervisión.

El método de detección directa implica las etapas 403 a 405, en las que el segmento de señal se procesa para eliminar los primeros impulsos procedentes de la bomba de sangre, por ejemplo, mediante el bloqueo de una o más de las componentes de frecuencia (ver $0,5f_0$, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$, $2,5f_0$, $3f_0$ y $4f_0$ en la Fig. B11) en relación con la bomba de sangre. Normalmente, la etapa 403 (que corresponde a la etapa 202 en la Fig. B2) está diseñada para "limpiar" eficazmente el segmento de señal de todas las componentes de frecuencia que emanan de la bomba de sangre. En la etapa 404 (que corresponde a la etapa 203 en la Fig. B2), el segmento de señal se analiza en el dominio del tiempo para identificar cualquier pulso de señal restante que emane del corazón del paciente. Si se detecta un pulso cardíaco de este tipo en la etapa 405 (que corresponde a la etapa 204 en la Fig. B2), la supervisión vuelve a la etapa 401, en la que un nuevo segmento de señal de presión se introduce para su procesamiento. Como se mencionó anteriormente, este nuevo segmento de señal puede o no coincidir parcialmente con el segmento de señal precedente. Si no se detecta componente cardíaca en la etapa 405, la supervisión pasa a la detección de latidos. La falta de un pulso cardíaco puede resultar de un mal funcionamiento de la conexión fluida del lado venoso, por ejemplo, al separarse la aguja venosa del acceso al vaso sanguíneo o al ser el pulso del corazón demasiado débil para ser detectado. Alternativamente, la frecuencia del latido cardíaco puede coincidir, en esencia, con cualquiera de las componentes de frecuencia de la bomba de sangre, lo que provoca que el pulso cardíaco sea eliminado accidentalmente en la etapa de filtrado 403.

En una implementación alternativa, las etapas 403 a 405 del método de detección directa corresponden a las etapas 602-604 de acuerdo con el segundo ejemplo descrito anteriormente en relación con la Fig. B6.

En cualquier implementación, el método de detección directa puede utilizar información de temporización, la cual puede obtenerse como se describió anteriormente en relación con el segundo concepto de la invención.

El método de detección de latidos implica las etapas 406-408, en las que se procesa el segmento de señal con el fin de identificar una señal de latido provocada por la interferencia entre las ondas de presión procedentes del corazón y la bomba de sangre, respectivamente. La señal de latido es percibida como variaciones periódicas en la amplitud de la señal con una frecuencia igual a la diferencia de frecuencia entre estas dos ondas de presión. Por consiguiente, en lugar de buscar el propio pulso cardíaco en la señal de presión, la detección de latido observa los efectos

indirectos del pulso cardiaco en la señal de presión en el dominio del tiempo.

En la etapa 406, el segmento de señal se procesa para eliminar todas las frecuencias excepto de una o más bandas de frecuencia seleccionadas. Cada una de dicha banda de frecuencia seleccionada es una banda que rodea sólo una de las componentes de frecuencia (ver $0,5f_0$, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$, $2,5f_0$, $3f_0$ y $4f_0$ en la Fig. B11) en relación con la bomba de sangre. Este filtrado paso banda selectivo puede efectuarse para facilitar la detección de la señal de latido. La onda de presión del corazón es generalmente mucho más pequeña (normalmente 20-200 veces) que la onda de presión de la bomba de sangre, por lo que una potencial onda de latido será débil y, posiblemente, difícil de detectar. Normalmente, todas las frecuencias fuera de una banda de frecuencia seleccionada de este tipo se retiran del segmento de señal, con lo cual el segmento de señal filtrada resultante se analiza en el dominio del tiempo para la detección de una señal de latido (etapa 407). Si se conoce que la bomba de sangre produce varias componentes de frecuencia (como se muestra en la Fig. B11), la etapa 406 da como resultado un conjunto de segmentos de señal filtrada, cada uno incluyendo sólo frecuencias en torno a una de estas componentes de frecuencia. Estos segmentos de señal filtrada pueden generarse en paralelo y a continuación analizarse en la etapa 407. Alternativamente, los segmentos de señal filtrada pueden generarse en secuencia, en base a un orden dado de componentes de frecuencia de la bomba de sangre. Cada segmento de señal filtrada se puede pasar a la etapa 407 para análisis antes de que se genere otro segmento de señal filtrada, de tal manera que la generación de segmentos de señal filtrada se interrumpe tan pronto como se detecta una señal de latido.

En todavía otra forma de realización, se conoce la frecuencia del pulso cardiaco. En una situación de este tipo, la etapa 406 puede estar limitada a la generación de un único segmento de señal filtrada, que incluye sólo las frecuencias alrededor de la componente de frecuencia que se encuentra más cerca de la frecuencia cardíaca conocida. La frecuencia del pulso cardiaco se obtiene de manera adecuada en forma similar a como la información de temporización.

El filtrado paso banda selectivo de la etapa 406 puede utilizar un ancho fijo de la(s) banda(s) de frecuencia, que se fija a la vista de un rendimiento deseado del método de detección de latido, normalmente la máxima separación de frecuencia entre un pulso cardiaco y una componente de la frecuencia de bombeo que debería resultar de una señal de latido. Por ejemplo, las bandas de frecuencia utilizadas por el método de detección de latidos pueden ser pequeñas en comparación con la separación de las componentes de la frecuencia de bombeo, si se utiliza 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 la presencia/ausencia de una señal cardíaca en las regiones de frecuencia específicas de entre estas componentes de frecuencia. En otras situaciones, las bandas de frecuencia pueden tener aproximadamente la misma anchura total que la separación de las componentes de la frecuencia de bombeo, o las bandas de frecuencia de las componentes de la frecuencia de bombeo adyacentes incluso pueden coincidir. En otra forma de realización, la anchura de la(s) banda(s) de frecuencia puede ajustarse de forma adaptativa en función de una frecuencia cardíaca determinada previamente. Por ejemplo, la anchura puede reducirse cuando la frecuencia cardíaca se aproxima a una de las componentes de la frecuencia de bombeo. Como se mencionó anteriormente, la frecuencia cardíaca puede por ejemplo obtenerse a partir de un medidor de la frecuencia de pulso separado, otro sensor de presión, o en una iteración anterior del proceso de supervisión.

Sin embargo, debe entenderse que el filtrado paso banda selectivo alrededor de las diferentes componentes de frecuencia de la bomba de sangre se incluye para facilitar la detección de latidos, pero puede prescindirse de él.

Si se detecta una señal de latido en la etapa 408, la supervisión regresa a la etapa 401, en la que un nuevo segmento de señal de presión se introduce para su procesamiento. Si no se detecta ninguna señal de latido en la etapa 408, la supervisión procede a activar una alarma que indica un mal funcionamiento, o por al menos un aviso de que un mal funcionamiento de este tipo puede haber ocurrido (etapa 409). Simultáneamente con la activación de la alarma/aviso, el proceso puede continuar con la etapa 410 en la que se cambia la frecuencia de bombeo, con lo cual el proceso de supervisión puede volver a la etapa 401 para continuar con la supervisión de la integridad de la conexión fluida entre el acceso al vaso sanguíneo y la venosa aguja. Si se descubre una componente cardíaca/señal de latido durante la(s) iteración(es) siguiente(s) del proceso de supervisión, puede desconectarse la alarma/aviso. Alternativamente, para reducir al mínimo el número de falsas alarmas, la alarma/aviso puede activarse sólo si el proceso de supervisión no puede detectar la señal cardíaca, tanto antes como después de un cambio en la frecuencia de bombeo de este tipo.

En una forma de realización de la etapa 410, la bomba se mantiene en funcionamiento, pero se cambia la frecuencia de bombeo. En una variante, la frecuencia de bombeo se baja con el fin de reducir la circulación sanguínea y de ese modo minimizar cualquier pérdida de sangre provocada por el potencial mal funcionamiento que ha sido detectado. En otra variante, la frecuencia de bombeo se desplaza activamente tal que sus componentes de frecuencia no sean coincidentes con sus componentes de frecuencia previas. Por ejemplo, la frecuencia de base se podría desplazar una fracción de la separación entre las componentes de frecuencia procedentes de la bomba. En el ejemplo de la

Fig. B11, esto significaría una fracción de $0,5f_0$. Normalmente, el cambio representa una reducción en la frecuencia de bombeo.

En otra forma de realización de la etapa 410, la bomba se desconecta (es decir, $f_0=0$) para eliminar la interferencia de la bomba de sangre y al mismo tiempo minimizar cualquier pérdida de sangre provocada por el potencial mal funcionamiento que ha sido detectado. En una variante de una forma de realización de este tipo, la etapa 410 también incluye la identificación de la frecuencia del corazón, mientras que la bomba de sangre está parada y, a continuación, volver a poner en marcha la bomba de sangre con una frecuencia de bombeo desplazada de la frecuencia cardíaca identificada de esta forma. La frecuencia cardíaca puede ser identificada a partir de la señal de presión, por ejemplo, utilizando el análisis espectral de señal de la etapa 404.

La Fig. B 13 es un diagrama de bloques de la parte de análisis de datos (véase. 29 en la Fig. B10) que está configurado para llevar a cabo el proceso de supervisión mostrado en la Fig. B12. En la forma de realización ilustrada, la parte de análisis de datos incluye un bloque de almacenamiento 50, un bloque de determinación de frecuencia de bombeo 51, un bloque de detección directa 52, un bloque de detección de latidos 53 y los bloques de conmutación 54, 55 para la conexión de la salida del bloque de detección directa 52 y el bloque de detección de latidos 53 a un dispositivo de alarma. Aunque no se muestra, puede proporcionarse un bloque de control para sincronizar el funcionamiento de los bloques 50-55.

La parte de análisis de datos 29 puede implementarse mediante software que se ejecuta en un dispositivo de procesamiento, tal como un dispositivo ordenador general o de propósito especial o un microprocesador programado. El bloque de almacenamiento 50 puede ser una memoria volátil o no volátil de un dispositivo ordenador de este tipo, mientras que los otros bloques 51-55 pueden implementarse mediante instrucciones de software. Sin embargo, es concebible que algunos o todos los bloques se implementan total o parcialmente mediante hardware dedicado, tal como un FPGA, un ASIC o un conjunto de componentes electrónicos distintos (resistencias, condensadores, amplificadores operacionales, transistores, etc.), como se conoce bien en la técnica.

El bloque de almacenamiento 50 se opera para almacenar la señal de presión de entrada como una secuencia de muestras de datos. Los otros bloques 51-53 se operan, a continuación, para recibir o recuperar los segmentos de la señal de presión almacenada desde el bloque de almacenamiento 50. El bloque de almacenamiento 50 almacena, de este modo, la señal de presión de entrada, lo que permite que segmentos de señal coincidentes o no coincidentes sean procesados y analizados individualmente. El bloque de almacenamiento 50 puede, por ejemplo, implementarse como varias memorias intermedias lineales o como un memoria intermedia circular.

El Bloque 51 está configurado para determinar la frecuencia de la bomba de sangre en base a un segmento de señal. Un ejemplo de un algoritmo utilizado por un bloque tal se describirá adicionalmente más adelante.

El bloque 52 implementa las etapas de detección directa 403 a 405 (Fig. B12), en base a una frecuencia de bombeo estimada proporcionada por el bloque de determinación de la frecuencia de la bombeo 51. Si el resultado de la etapa de determinación 405 es negativo, es decir, no se encuentra ninguna componente cardíaca, el bloque de conmutación 54 se opera para activar el bloque 53. Si se encuentra una componente cardíaca, el bloque de conmutación 54 puede operarse para proporcionar una indicación de estado positiva para el dispositivo de alarma y un nuevo segmento de señal puede recibirse o recuperarse mediante los bloques 51, 52.

El bloque 53 implementa las etapas de detección de latidos 406-408 (Fig. B12), de nuevo en base a 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 opera para proporcionar una indicación de estado negativo al dispositivo de alarma, que emite una alarma. Si se encuentra una señal de latido, el bloque de conmutación 55 puede operarse para proporcionar una indicación de estado positivo al dispositivo de alarma, y un nuevo segmento de señal puede recibirse o recuperarse mediante los bloques 51, 52.

En la Fig. B13, la parte de análisis de datos también incluye una entrada 56 para recibir una señal indicativa de la frecuencia de bombeo (por ejemplo, desde el dispositivo de medición 26 o la unidad de control 23 en la Fig. B10). Según se discutió en relación con la etapa 410 (Fig. B12), la información de frecuencia obtenida a partir de esta señal puede complementar o sustituir la frecuencia determinada mediante el bloque 51.

La Fig. B13 también indica la provisión de una entrada 57 para una señal medida indicativa de la frecuencia cardíaca del paciente, por ejemplo para proporcionar información de temporización para el bloque 52 o para ser utilizada por el bloque 53 en la ejecución de la etapa 406.

A continuación se describirá una operación de ejemplo para cada uno de los bloques 51-53, que empieza por el bloque de determinación de la frecuencia de bombeo 51.

5 El bloque de determinación de la frecuencia de la bombeo 51 está configurado para calcular un espectro de energía de un segmento de señal de presión, e identificar la frecuencia de bombeo base en el espectro de energía. El espectro de energía se puede calcular de cualquier manera conocida, por ejemplo operando una DFT (Transformada Discreta de Fourier) o una FFT (Transformada Rápida de Fourier) en el segmento de señal de presión. La frecuencia de bombeo de base puede ser identificada como la frecuencia del pico más grande en el espectro de energía o al menos entre uno de los picos más grandes.

10 Si la resolución del espectro de energía es baja, las medidas especiales se pueden emplear para aumentar la exactitud 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, los 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 aumentar la precisión, el segmento de señal puede filtrarse paso banda en un rango estrecho alrededor de la frecuencia estimada obtenida del espectro de energía, dando como resultado un segmento de señal comparativamente silencioso y sinusoidal. Una estimación precisa de la frecuencia de base se puede obtener, a continuación, mediante la determinación del periodo del segmento de señal filtrada en el dominio de tiempo, por ejemplo, mediante la adaptación de una senoide a la señal filtrada y la identificación de la diferencia de tiempo entre los cruces por cero.

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

20 El bloque de detección de latidos 53 está configurado para filtrar el segmento de señal con respecto a un conjunto de bandas de paso, conteniendo cada una, una componente de frecuencia de la bomba de sangre. Cada segmento de señal filtrada resultante es, en esencia, una senoide. Si la frecuencia del corazón se encuentra dentro de una de estas bandas de paso, a continuación, el segmento de señal filtrada correspondiente tendrá una forma de onda que no se encuentra en ninguno de los otros segmentos de señal filtrada.

25 La Fig. B 14 (a) muestra un segundo segmento de señal 20 que ha sido filtrado con una banda de paso estrecha que rodea a la frecuencia de base de la bomba de sangre 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 de sangre y el pulso cardíaco es 40:1. La Fig. B 14 (b) muestra un segmento de señal filtrada correspondiente sin una señal cardíaca. A pesar de ser muy pequeña, es posible distinguir una diferencia entre los segmentos de señal, donde la presencia del corazón provoca una variación superpuesta en amplitud de la señal de la Fig. B14 (a) que está ausente en la Fig. B14 (b). Las Fig. B15 (a) y B15 (b) son vistas ampliadas de los picos de señal en las Fig. B14 (a) y B14 (b), respectivamente, que muestran una diferencia clara entre los segmentos de señal filtrada con y sin un pulso cardíaco.

30 En una forma de realización, el bloque de detección de latidos 53 está configurado para detectar la señal de latido en base a una curva envolvente obtenida del segmento de señal filtrada.

35 En una variante de este tipo, el bloque de detección de latidos 53 obtiene la curva envolvente mediante la extracción de una matriz de valores pico del segmento de señal. Los valores pico extraídos pueden estar dados mediante la extracción de los valores de señal de los diferentes picos identificados en el segmento de señal. Para mejorar la robustez frente al ruido, cada valor de pico extraído puede en su lugar ser calculado como un promedio o suma de los valores de señal que forman cada pico en el segmento de señal, por ejemplo, incluyendo los valores de señal dentro del 10-25% del valor pico o dentro de un rango de tiempo dado alrededor del valor pico. La curva envolvente obtenida (matriz de valores pico) se procesa a continuación para calcular un parámetro de evaluación. Las Fig. B16 (a) y B16 (b) muestran matrices de valores pico extraídos de las Fig. B15 (a) y B15 (b), respectivamente.

40 En otra variante, el bloque 53 obtiene la curva envolvente mediante la aplicación de un filtro lineal invariante en el tiempo conocido como transformador de Hilbert al segmento de señal x . Esta operación da como resultado un segmento de señal transformada \tilde{x} , que es una versión desfasada 90° del segmento de señal. La curva envolvente $b(n)$ se puede entonces obtener de

$$b(n) = \sqrt{x^2(n) + \tilde{x}^2(n)},$$

con n que son las diferentes posiciones en el segmento de señal.

- 5 Para mejorar la eficiencia de procesamiento, el bloque 53 puede obtener una curva envolvente aproximada $\hat{b}(n)$ del segmento de señal x en base a la relación

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

La curva envolvente obtenida, ya sea la aproximación o no, se procesa, a continuación, para calcular un parámetro de evaluación.

- 10 En cualquier variante, la curva obtenida filtrarse paso bajo para eliminar el ruido envolvente adicional, antes de ser procesado para calcular el parámetro de evaluación.
En cualquier variante, el valor resultante del parámetro

de evaluación se puede comparar con un valor límite para determinar la presencia o ausencia de una señal de latido.

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

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

- 20 con b (n) que es el valor de la curva envolvente en la posición n y N que es el número de valores en la curva envolvente.

- 25 La Fig. B 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 en una curva envolvente obtenida para cada segmento de señal de 20 segundos. La curva superior se calcula para los segmentos de señal filtrada que contienen una señal cardíaca, y la curva inferior se calcula para los segmentos de señal filtrada sin una señal cardíaca. Claramente, se puede definir un valor límite para distinguir entre la presencia y la ausencia de una señal cardíaca.

- 30 La curva superior presenta una forma de onda debido al hecho de que el segmento de señal contiene parte de un periodo de la señal de latido completo. Por lo tanto, con el 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 curva envolvente y más grande entre los mismos, la suma calculada de las derivadas variará en correspondencia con el tiempo. Hay que darse cuenta que, para una longitud dada (ventana de tiempo) del segmento de señal, la posibilidad de detectar los gradientes disminuirá al disminuir la diferencia de frecuencia entre el corazón y la bomba de sangre, ya que esto reduce la frecuencia de latido y aplanar la curva envolvente.
35 Una ventana de tiempo más amplia mejorará la posibilidad de detectar hasta el punto en que la amplitud del latido se hace menor que el ruido.

- 40 En otro ejemplo, el parámetro de evaluación es la varianza de los valores de la curva envolvente. La Fig. B18 es una representación gráfica que corresponde a la Fig. B 17, pero que ilustra la varianza como una función del tiempo, con (superior) y sin (inferior) una señal cardíaca. Claramente, puede definirse un valor límite para distinguir entre la presencia y la ausencia de una señal cardíaca.

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

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

- 45 En otra forma de realización, el bloque de detección de latidos 53 determina la presencia o ausencia de una señal de latido en base al procesamiento de reconocimiento de patrones. Por ejemplo, la totalidad o parte del segmento de señal o la curva envolvente se puede emparejar con uno o más patrones de señal predeterminados que son representativos de una señal de latido. En un ejemplo, la curva envolvente obtenida (opcionalmente filtrada paso

bajo) puede ser correlacionada cruzada o de otro modo convolucionada con cada una de un conjunto de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias. Cada de correlación cruzada/convolución da como resultado una curva de correlación, de la que se puede obtener un valor máximo de correlación. El conjunto resultante de valores máximos de correlación puede entonces compararse con un valor límite para determinar la presencia/ausencia de una señal de latido, donde un valor de correlación máximo lo suficientemente alto puede tomarse como una indicación de dicha presencia.

En una implementación alternativa, el bloque de detección de latidos 53 opera sobre los segmentos de señal que son largos en relación con el período de la señal de latido y procesa estos segmentos de señal para detectar la señal de latido en el dominio de la frecuencia, por ejemplo, mediante la operación de una transformación de Fourier en la curva envolvente.

Todos los ejemplos anteriores de determinación de la presencia de una señal de latido pueden implicar la etapa adicional de evaluación de la fiabilidad de la señal de latido determinada. Esta evaluación puede implicar la determinación de la frecuencia de latido de la señal de latido y comprobar si esta frecuencia de latido es razonable. Dependiendo de cómo se identifica la señal de latir, la frecuencia de latido puede determinarse mediante el procesamiento de la curva envolvente obtenida en el dominio del tiempo/frecuencia, o mediante la identificación de la frecuencia de la onda sinusoidal que produce el valor máximo de correlación. La frecuencia de latido puede comprobarse en términos absolutos y/o en relación con una o más frecuencias de latido determinadas en iteraciones anteriores del proceso de supervisión (Fig. B12), donde las desviaciones suficientemente grandes con respecto a la frecuencia/frecuencias de latido anterior pueden tomarse como una indicación de que la señal de latido determinada es poco fiable. La evaluación puede dar lugar a una puntuación de fiabilidad que indica la fiabilidad de la señal de latido determinado. Alternativa o adicionalmente, la evaluación 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 quedar ligeramente desplazada, o la bomba puede ser intermitente apagada. El resultado de la evaluación de la fiabilidad puede afectar a la ejecución de las etapas 409-410, por ejemplo, si se activa una alarma/aviso, si se requieren iteraciones adicionales del proceso de supervisión antes de activar la alarma/aviso, si se tiene que cambiar la frecuencia de bombeo, etcétera

Las pruebas han demostrado que los diferentes parámetros de evaluación pueden ser preferibles en diferentes situaciones. Por ejemplo, el uso de la varianza puede aumentar la posibilidad de detectar cuando se busca una señal de latido alrededor de uno de los armónicos, mientras que el uso de la suma absoluta de las derivadas o la suma promedio de las derivadas puede ser mejor cuando se busca una señal de latido alrededor de la frecuencia base. Puede recurrirse al reconocimiento de patrones cuando fallan otros métodos de detección. Por consiguiente, el bloque de detección de latidos 53 puede configurarse para utilizar una o cualquier combinación de estos parámetros de evaluación.

La Fig. B 19 es un ejemplo de rangos de frecuencia y de amplitud en los que un pulso cardiaco es detectable utilizando el bloque de detección de latidos 53. Las líneas de puntos indican el rango de frecuencia de un corazón normal, y las bandas horizontales oscuras indican las frecuencias en las que un pulso del corazón podría detectarse en un sistema que utiliza una frecuencia de bombeo de 1,13 Hz. Los cinco filas de bandas horizontales representan diferentes magnitudes relativas entre los pulsos de la bomba de sangre y el corazón, que van desde 20:1, 40:1, 60:1, 80:1 y 100:1 de la fila inferior para la fila superior.

La invención principalmente se ha descrito anteriormente con referencia a unas pocas formas de realización. Sin embargo, como se apreciará fácilmente por un experto en la técnica, otras formas de realización distintas de las descritas anteriormente son igualmente posibles dentro del alcance y el espíritu de la invención, que está definido y limitado solamente por las reivindicaciones de patente adjuntas.

Por ejemplo, la señal de presión puede proceder de cualquier tipo concebible de sensor de presión, por ejemplo, funcionando mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica y el uso de uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes semiconductores, medidores de tensión, cables resonantes, etc.

Además, las formas de realización ilustradas son aplicables para la vigilancia de todos los tipos de circuitos de circulación sanguínea extracorpóreos en los que se toma la sangre del circuito de sangre del paciente para someterla a un proceso antes de que sea devuelta al paciente. Dichos circuitos de circulación sanguínea incluyen la hemodiálisis, la hemofiltración, la hemodiafiltración, la plasmaféresis, la aféresis, la oxigenación por membrana extracorpórea, la circulación sanguínea asistida y la diálisis/asistencia al hígado extracorpórea.

Además, las técnicas de supervisión de la invención son aplicables a cualquier tipo de dispositivo de bombeo que genere pulsos de presión en el primer sistema contenedor de fluido, no sólo las bombas peristálticas rotativas según se ha descrito anteriormente, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como las

bombas peristálticas lineales, las bombas de diafragma, así como las bombas centrífugas.

Aún adicionalmente, las técnicas de supervisión de la invención son aplicables también para la supervisión de la integridad de la conexión fluida entre el acceso al vaso sanguíneo y la aguja arterial en base a una señal medida con uno o más sensores de presión arteriales. Una técnica de supervisión de este tipo puede proporcionar una detección más rápida de mal funcionamiento que el detector de aire convencional y detección más fiable de mal funcionamiento de la comparación convencional de los niveles de presión promedio con los valores límite. En una aplicación de este tipo, la señal de referencia antes mencionada puede extraerse de uno o más sensores de presión venosa en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo.

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

Las técnicas de supervisión de la invención también son aplicables si la señal medida procede de un sensor de presión dispuesto para detectar la presión en el sistema sanguíneo humano. En una forma de realización de este tipo, el primer sistema contenedor de fluido (S1) es el sistema sanguíneo humano, el segundo sistema contenedor de fluido (S2) es el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo y la conexión fluida (C) puede estar formada por una conexión entre un dispositivo de acceso y un acceso al vaso sanguíneo. De esta manera, los primeros pulsos procedentes del corazón humano y los segundos pulsos procedentes del dispositivo de bombeo en el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo (y/o cualquier otro generador de pulsos dentro de o asociado con el circuito de circulación sanguínea extracorpóreo) y la integridad de la conexión fluida se determinan mediante la aplicación del primer y/o segundo conceptos de la invención para detectar la presencia/ausencia de los segundos pulsos de la señal medida.

Por otra parte, el proceso de supervisión no se limita al procesamiento digital de señales. La Fig. B20 ilustra una combinación de ejemplo de dispositivos analógicos para la detección de una componente de latido en una señal de presión. Los dispositivos particulares son conocidos per se y las implementaciones alternativas están fácilmente disponibles para el experto en la técnica. La combinación de ejemplo de dispositivos analógicos incluye un filtro pasa banda 151 que está adaptado para filtrar una señal de presión de entrada para aislar una componente de señal 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 se puede controlar 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 del multiplicador 152 se introduce como una señal de control a un filtro pasa banda 153 controlable, que está adaptado para recibir y filtrar la señal de presión de entrada. El filtro 153 se controla de este modo para procesar la señal de presión mediante la eliminación de todas las frecuencias excepto una banda de frecuencia alrededor de la frecuencia de la señal de control del multiplicador 152 (véase., la etapa 406 en la Fig. B12). La señal de presión procesada se introduce en un detector de pico 154 que genera, de ese modo, una señal envolvente, que a su vez es alimentada a un filtro paso alto 155, que elimina cualquier componente DC de la señal envolvente. Opcionalmente, un filtro paso bajo (no mostrado) puede ser incluido para eliminar el ruido de alta frecuencia de la señal envolvente. Por último, la señal envolvente es recibida por un detector de amplitud 156 que está adaptado para determinar la presencia/ausencia de una señal de latido. El detector de amplitud puede incluir, en secuencia, un rectificador de onda completa 156a, un filtro paso bajo 156b y un comparador 156c que se alimenta con una señal de referencia. Si la amplitud de la señal de entrada al comparador 156c excede la señal de referencia, el comparador 156c puede emitir una señal que indica la presencia de una señal de latido, no de lo contrario, o viceversa.

Los conceptos de la invención descritos anteriormente también pueden ser aplicables a la supervisión de la integridad de las conexiones fluidas para la transferencia de otros líquidos que la sangre. Igualmente, las conexiones fluidas no necesitan proporcionarse en relación con un ser humano, pero podrían proporcionarse en relación con cualquier otro tipo de sistema contenedor de fluido.

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

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

En otro ejemplo, se proporciona la conexión fluida entre un suministro de dializado y un sistema de regeneración de dializado, que circula el 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 a partir del documento WO 05/062973.

5 En todavía otro ejemplo, la conexión fluida se proporciona en una disposición para cebar un circuito de circulación sanguínea extracorpóreo mediante el bombeo de un fluido de cebado a partir de un suministro a través del circuito de circulación sanguínea a un dializador. El fluido de cebado puede ser, por ejemplo, solución de diálisis, solución salina, agua purificada, etc.

10 En un ejemplo todavía adicional, la conexión fluida se proporciona en una disposición para la limpieza y desinfección de la trayectoria de circulación de la solución de diálisis de una máquina de diálisis, que bombea un líquido de limpieza a través de una trayectoria de circulación a un conjunto de tubos del dializador/dializador. El líquido 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 la purificación de agua, que bombea agua desde un suministro a través de un dispositivo de purificación. El dispositivo de purificación puede utilizar cualquier técnica de purificación de agua conocida, por ejemplo, la ósmosis inversa, la 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, para ser utilizada en la preparación de la solución de diálisis en la misma.

En todos estos ejemplos y en otras aplicaciones relacionadas con el tratamiento médico de pacientes humanos o animales, puede ser vital para supervisar la integridad de la conexión fluida. Esta supervisión puede llevarse a cabo de acuerdo con los conceptos de la invención descritos en este documento.

25

REIVINDICACIONES

1. Un sistema fluido extracorpóreo (S1) con un dispositivo (25) para procesar una señal medida obtenida por un sensor de presión (4a-4c) en el sistema fluido extracorpóreo (S1), cuando el sistema fluido extracorpóreo (S1) está conectado a un sistema vascular (S2) de un sujeto, comprendiendo dicho dispositivo (25):
- 5 los medios (28) para recibir la señal medida obtenida por al menos uno de dichos sensores de presión (4a-4c); y los medios (29) para procesar la señal medida para la identificación de los datos de presión que comprenden uno o más pulsos procedentes de un fenómeno fisiológico en dicho sujeto, caracterizado por que dicho fenómeno fisiológico es una actividad respiratoria de dicho sujeto, y que dichos medios (29) están configurados para supervisar la integridad de una conexión fluida (C) entre dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) y dicho sistema vascular (S2) en base a dichos datos de presión .
- 10
2. El sistema fluido extracorpóreo de la reivindicación 1, en donde dichos medios (29) para el procesamiento están configurados para procesar la señal medida para la supresión de los pulsos procedentes del corazón de dicho sujeto.
- 15
3. El sistema fluido extracorpóreo de cualquier reivindicación precedente, en donde los medios (29) para el procesamiento están configurados para filtrar la señal medida en el dominio de la frecuencia.
4. El sistema fluido extracorpóreo de cualquier reivindicación precedente, en donde los medios (29) para el procesamiento están configurados para filtrar la señal medida para eliminar las frecuencias por encima de aproximadamente 0,5 Hz.
- 20
5. El sistema fluido extracorpóreo de la reivindicación 4, en donde los medios (29) para el procesamiento están configurados para filtrar la señal medida con respecto a al menos un rango de frecuencia incluido dentro del grupo que consiste en aproximadamente de 0,15 Hz a aproximadamente 0,4 Hz, aproximadamente de 0,04 Hz a aproximadamente 0,15Hz y aproximadamente de 0,001 Hz a aproximadamente 0,1 Hz.
- 25
6. El sistema fluido extracorpóreo de cualquier reivindicación precedente, que está asociado con un generador de pulsos mecánico (3), en donde el sensor de presión (4a-4c) está dispuesto en el sistema fluido extracorpóreo (S1) para detectar un primer pulso procedente del generador de pulsos mecánico (3) y un segundo pulso procedente de dicho fenómeno fisiológico, en donde dicho dispositivo (25) además comprende uno de:
- 30 los medios (23, 28, 29) para controlar el generador de pulsos mecánico (3) a fin de separar los primer y segundo pulsos en el tiempo y/o el dominio de la frecuencia;
- 35 los medios (23, 28, 29) para apagar de forma intermitente el generador de pulsos mecánico (3), mientras se obtiene la señal medida; y
- 40 los medios (29) para obtener un primer perfil de pulso (u(n)) que es un perfil de señal temporal predicho del primer pulso, y los medios (29) para filtrar la señal medida en el dominio del tiempo, utilizando el primer perfil de pulso (u(n)) para eliminar, en esencia, el primer pulso al tiempo que se conserva el segundo pulso.
7. El sistema fluido extracorpóreo de la reivindicación 6 en donde los medios (29) para filtrar están configurados para:
- 45 suministrar el primer perfil de pulso (u(n)) como entrada a un filtro adaptativo (30); calcular una señal de error (e(n)) entre la señal medida y una señal de salida ($\hat{d}(n)$) del filtro adaptativo (30); y proporcionar la señal de error (e(n)) como entrada al filtro adaptativo (30), mediante lo cual el filtro adaptativo (30) está dispuesto para eliminar, en esencia, el primer pulso de la señal de error (e(n)).
- 50
8. El sistema fluido extracorpóreo de cualquier reivindicación precedente, en donde dichos medios (29) para procesar están configurados para realizar una o más de la determinación, la representación, el rastreo y la predicción de una condición de trastorno del sujeto utilizando dichos datos de presión.
- 55
9. El sistema fluido extracorpóreo de la reivindicación 8, en donde la condición de trastorno comprende uno o más de estornudos, hipo, vómitos, tos, turbulencia de la presión sanguínea, latidos ectópicos, falta de regulación autónoma, hipotensión, trastornos respiratorios, apnea del sueño, respiración periódica, hiperventilación, ataques de asma, disnea y respiración de Cheyne-Stokes.

10. El sistema fluido extracorpóreo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que está asociado con un generador de pulsos mecánico (3), en donde el sensor de presión (4a-4c) está dispuesto en el sistema fluido extracorpóreo (S1) para detectar un primer pulso procedente del generador de pulsos mecánico (3) y un segundo pulso procedente de dicho fenómeno fisiológico y en donde dichos datos de presión es una señal de supervisión en función del tiempo que incluye los segundos pulsos procedentes de dicho fenómeno fisiológico, comprendiendo dicho dispositivo además los medios (29) para calcular un valor del parámetro en base a los valores de señal dentro de una ventana de tiempo en la señal supervisada, representando el valor del parámetro una distribución de los valores de la señal; en donde dichos medios (29) para supervisar están configurados para determinar la integridad de la conexión fluida en base a, al menos en parte, el valor del parámetro.

11. El sistema fluido extracorpóreo de la reivindicación 10, en donde los medios (29) para calcular un valor del parámetro están configurados para realizar uno de:

calcular el valor del parámetro como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro de la ventana de tiempo;

emparejar los valores de la señal dentro de la ventana de tiempo con un perfil de señal temporal predicho de un segundo pulso; y

identificar un segundo pulso candidato en la señal supervisada y un instante de tiempo candidato correspondiente; y validar el segundo pulso candidato en base al instante de tiempo candidato en relación con la información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos de la señal supervisada.

12. El sistema fluido extracorpóreo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dichos datos de presión es una señal supervisada en función del tiempo que incluye los segundos pulsos procedentes de dicho fenómeno fisiológico, comprendiendo además dicho dispositivo: los medios (29) para obtener información de temporización indicativa de la temporización de los segundos pulsos de la señal supervisada; los medios (29) para procesar la señal supervisada en base a la información de temporización, para calcular un valor del parámetro indicativo de la presencia o ausencia de los segundos pulsos; y los medios (29) para determinar la integridad de la conexión fluida (C) en base a, al menos en parte, el valor del parámetro.

13. El dispositivo de uno cualquiera de la reivindicación 12, en donde dichos medios (29) para el procesamiento están configurados además para procesar la señal medida para la identificación de los datos cardiacos procedentes de latidos del corazón de dicho sujeto, y en donde los medios (29) para la determinación de la integridad de la conexión fluida están configurados para determinar la integridad en base a dichos datos de presión y dichos datos cardiacos.

14. Un método para la supervisión de la integridad de una conexión fluida (C) entre un sistema fluido extracorpóreo (S1) y un sistema vascular (S2) mediante el procesamiento de una señal medida obtenida por un sensor de presión (4a-4c) en dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) conectado a dicho sistema vascular (S2) de un sujeto, comprendiendo dicho método:

recibir la señal medida obtenida de al menos uno de dichos sensores de presión (4a-4c); y

procesar la señal medida para identificar, en la señal medida, los datos de presión que comprenden uno o más pulsos procedentes de un fenómeno fisiológico en dicho sujeto,

caracterizado por que dicho fenómeno fisiológico es una actividad respiratoria de dicho sujeto y que dicha supervisión de la integridad de una conexión fluida (C) entre dicho sistema fluido extracorpóreo (S1) y dicho sistema vascular (S2) se basa en dichos datos de presión.

50

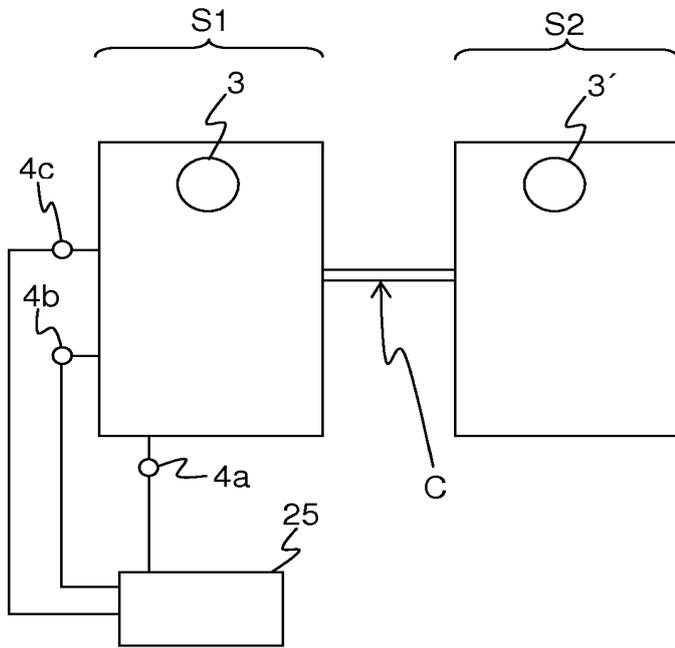


FIG. 1

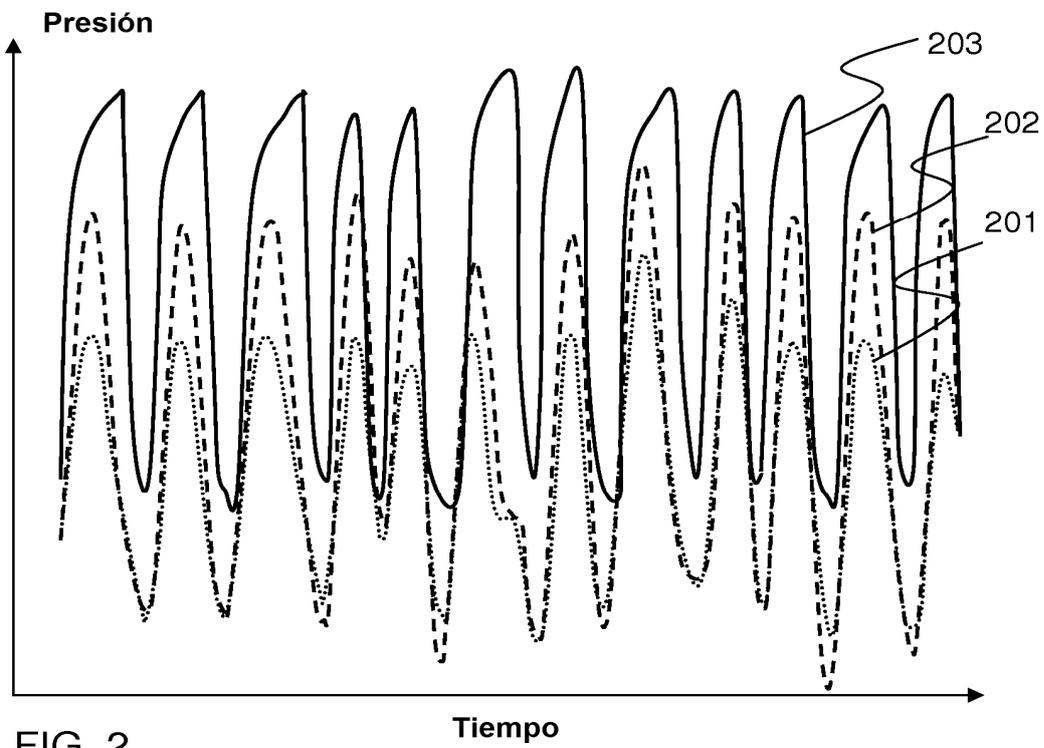


FIG. 2

Presión

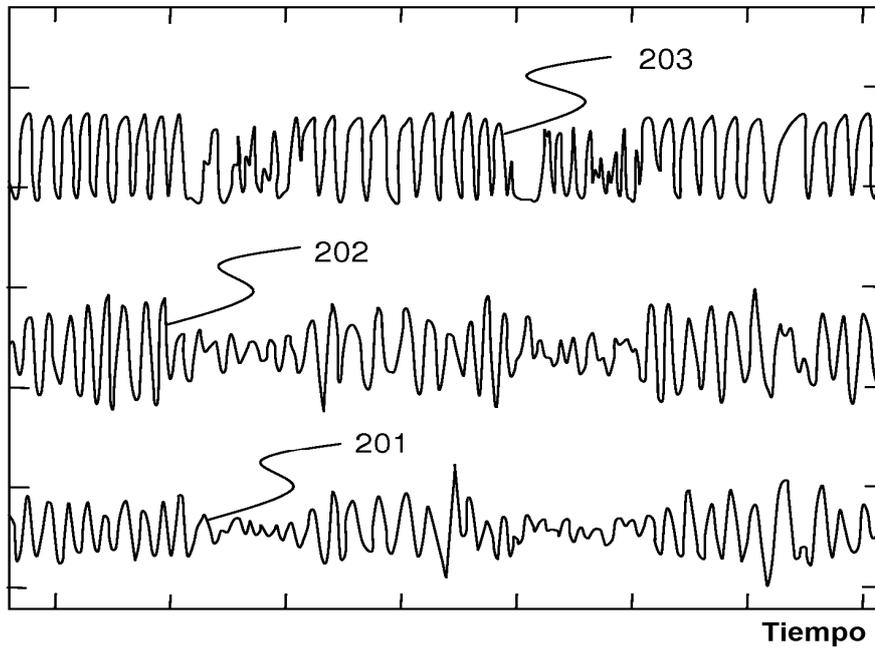


FIG. 3

Presión

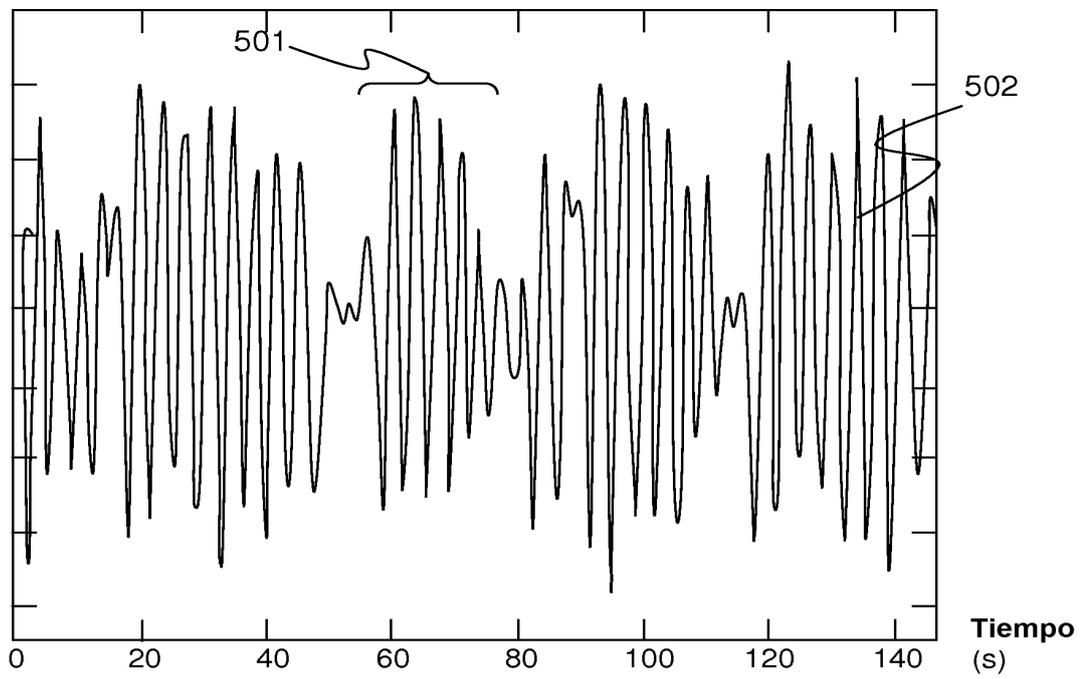


FIG. 5

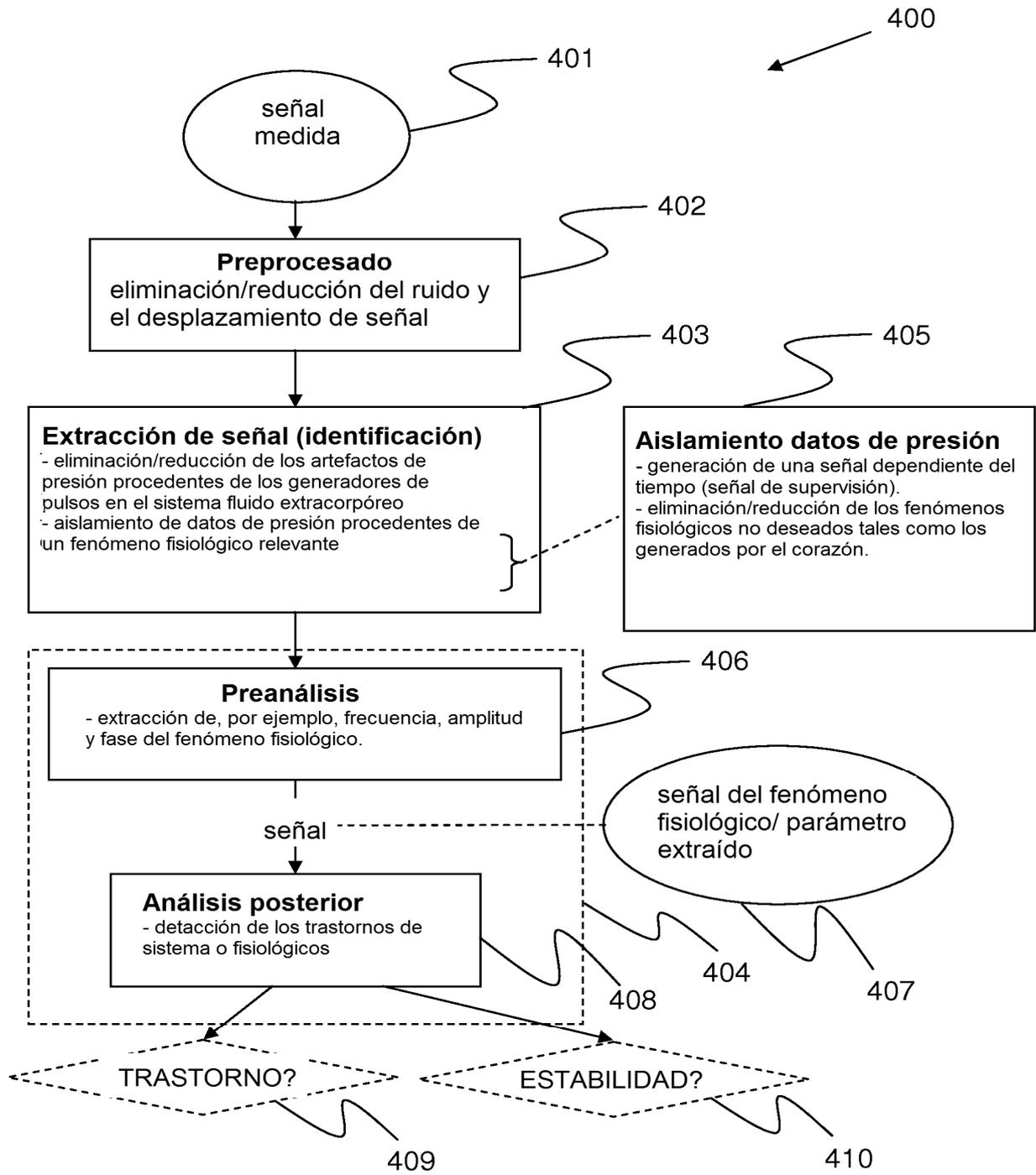


FIG. 4

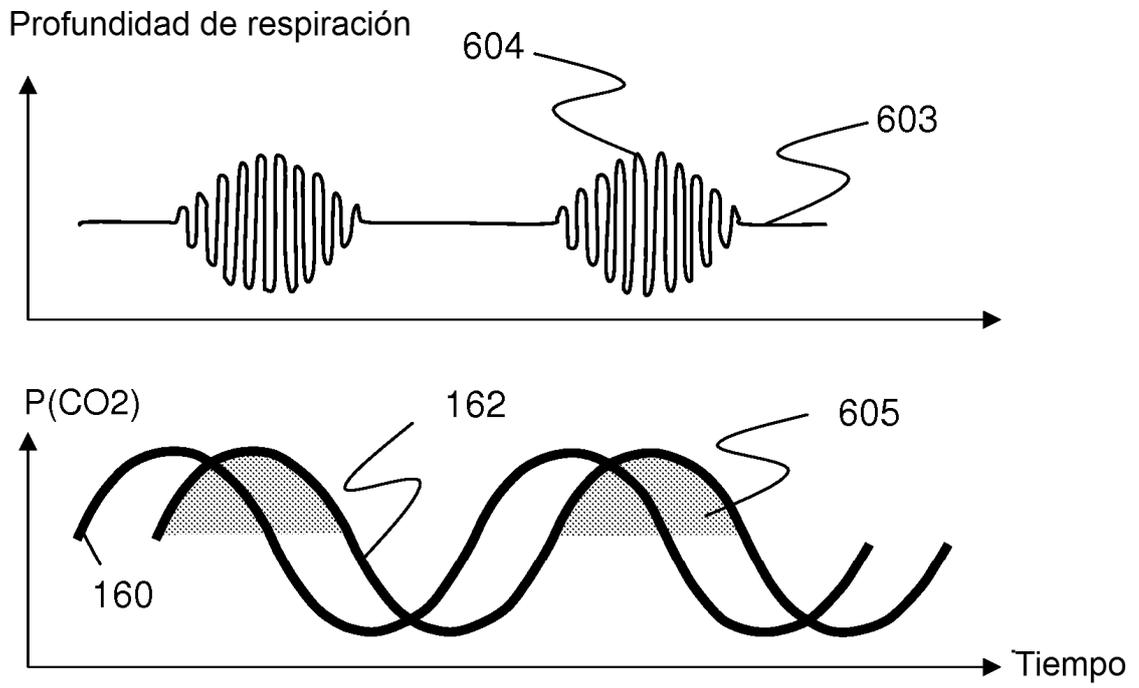


FIG. 6

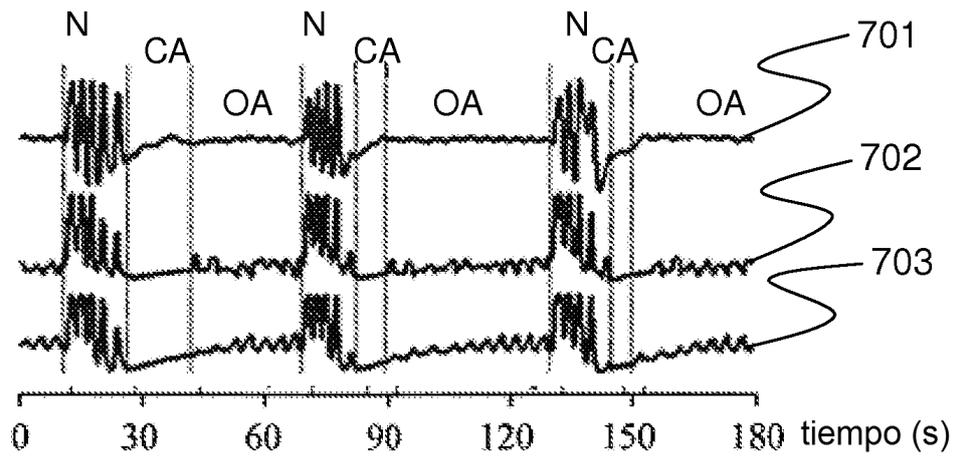


FIG. 7

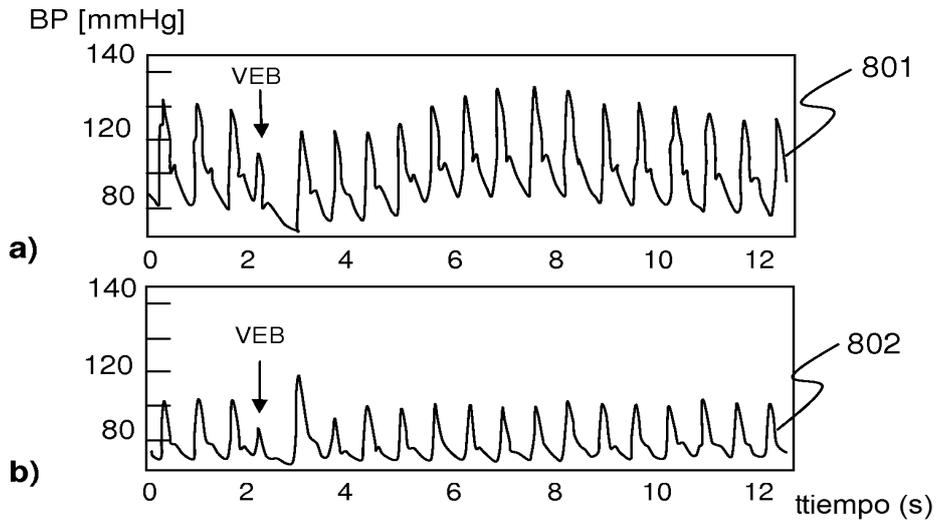


FIG. 8

Presión

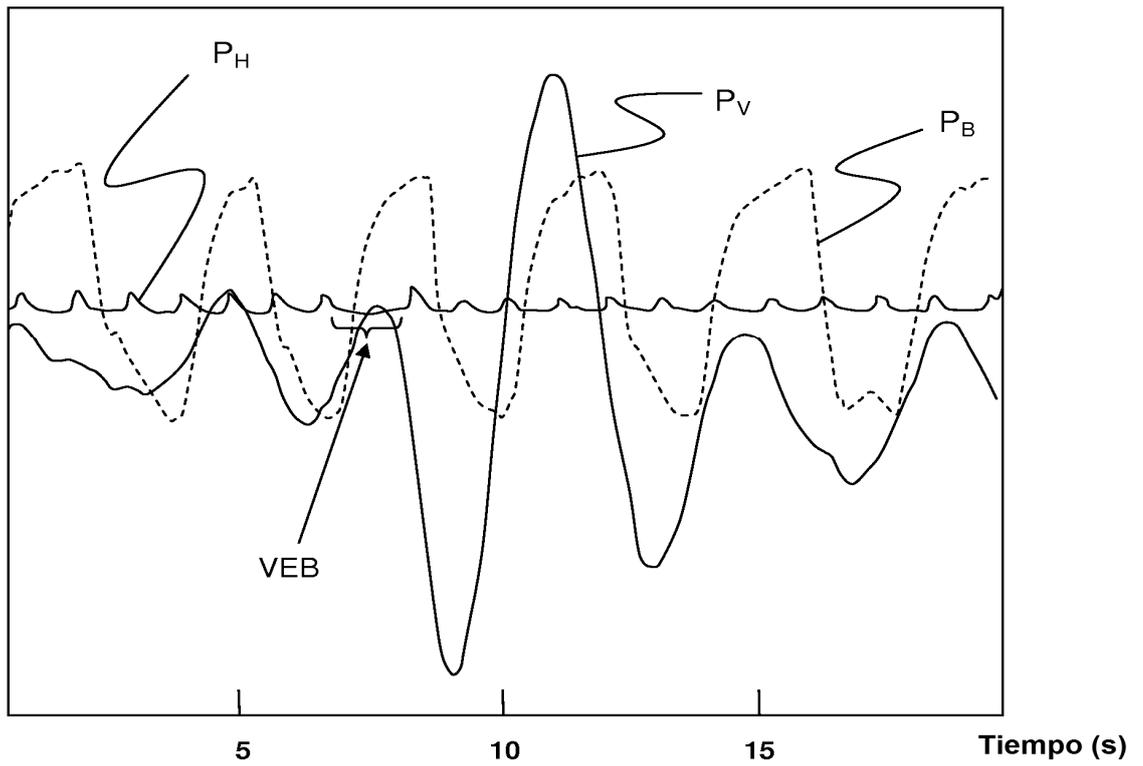


FIG. 9

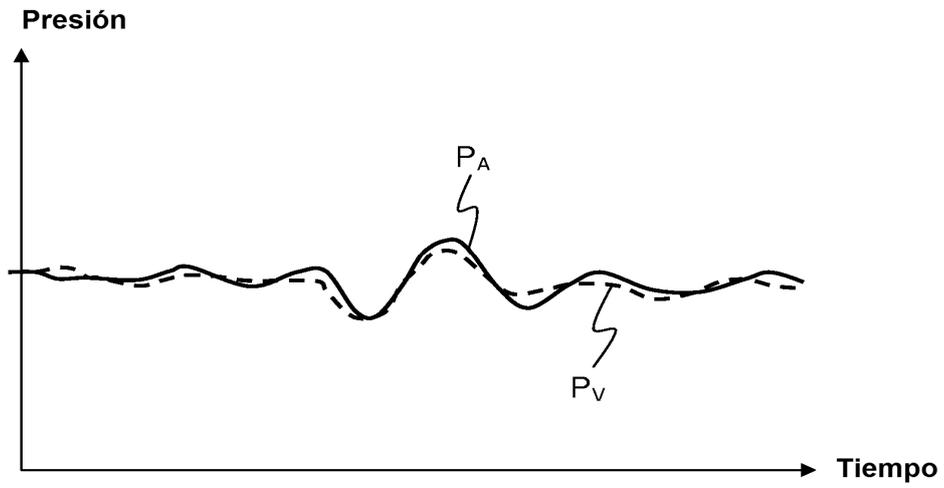


FIG. 10

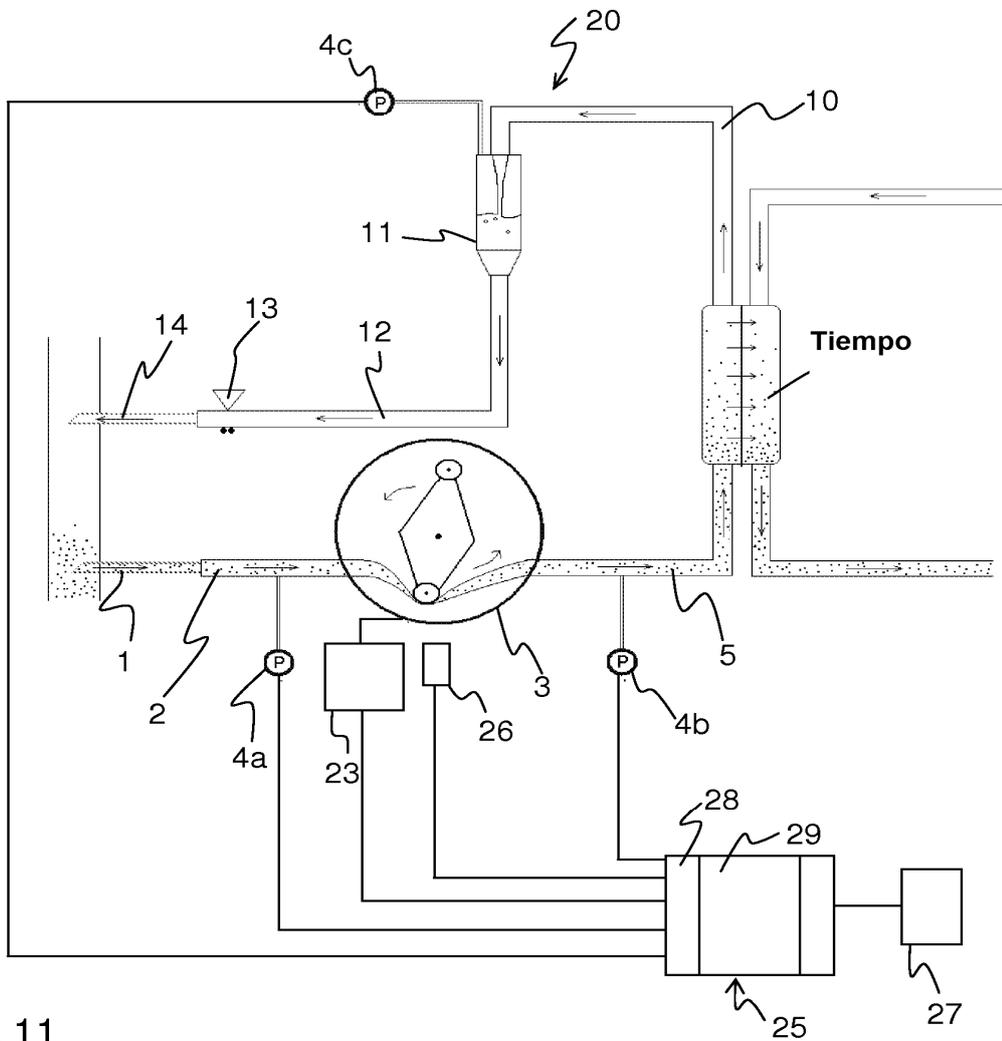


FIG. 11

APÉNDICE A

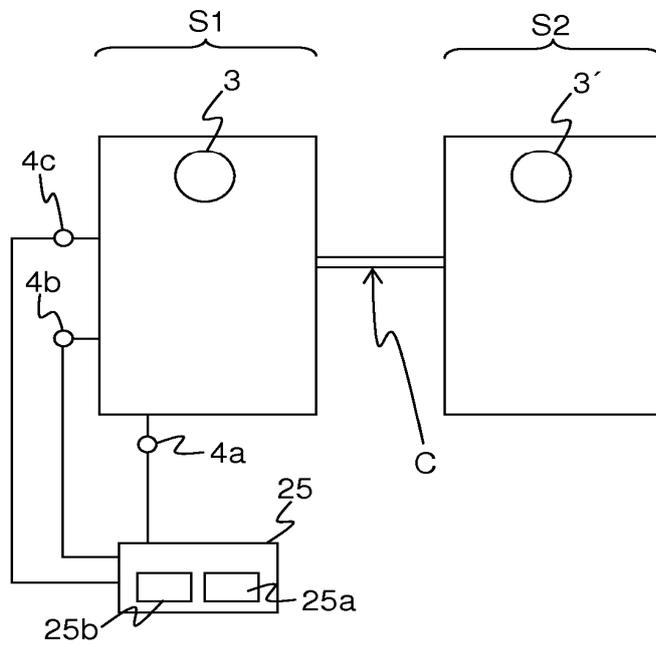


FIG. A1

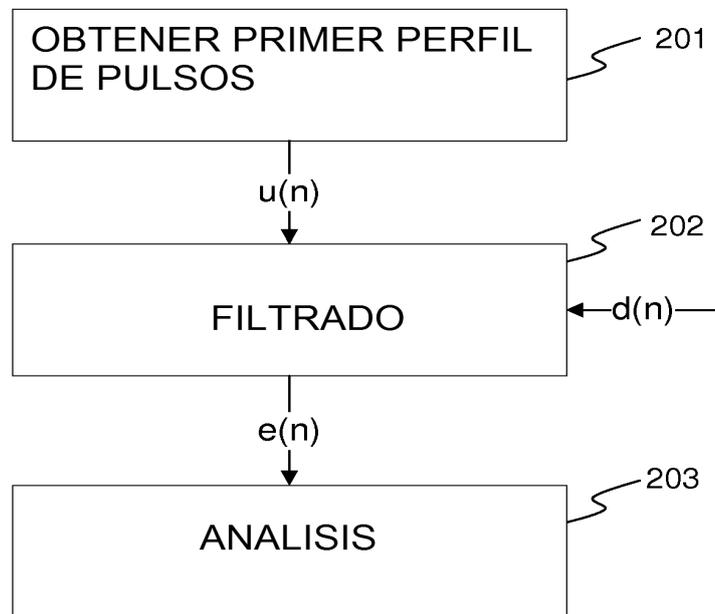
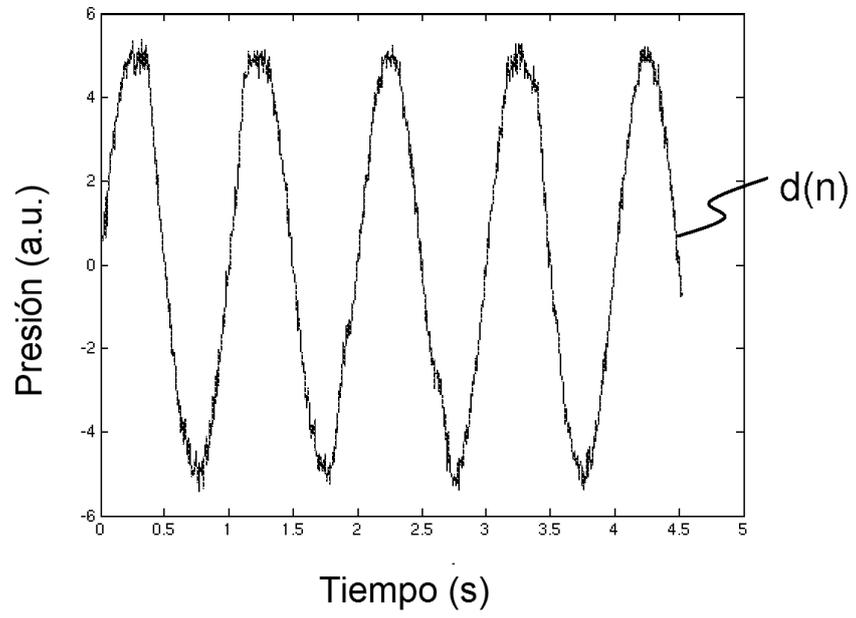


FIG. A2

APÉNDICE A

(a)



(b)

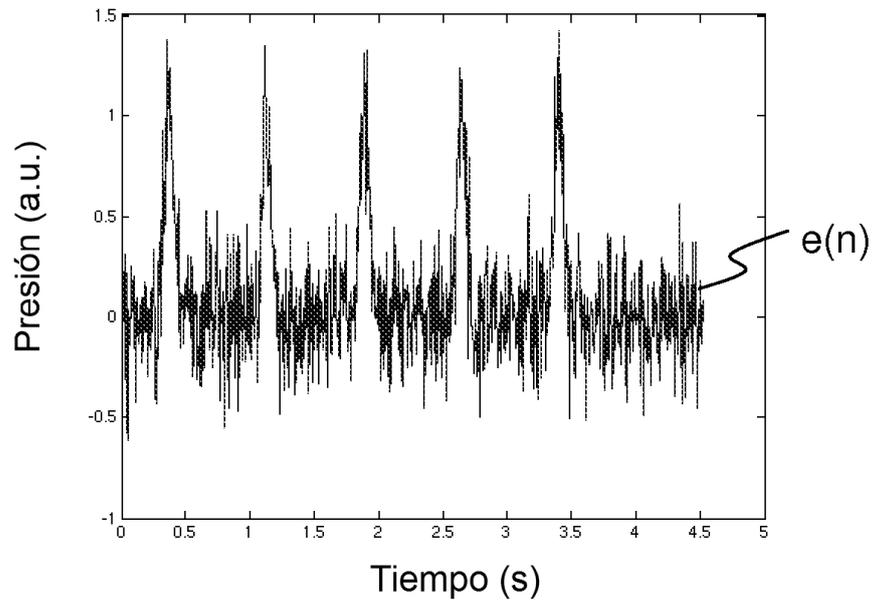


FIG. A3

APÉNDICE A

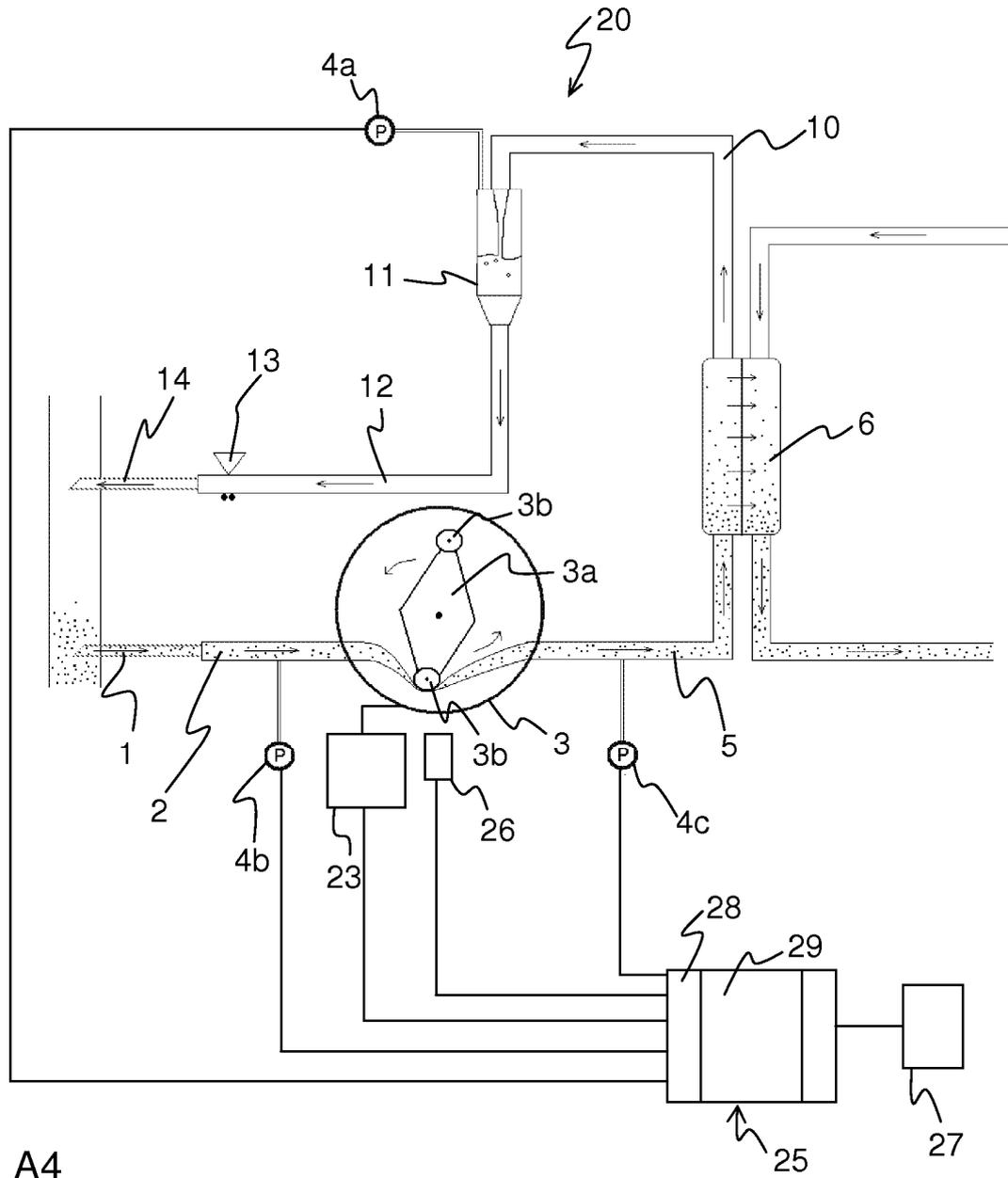


FIG. A4

APÉNDICE A

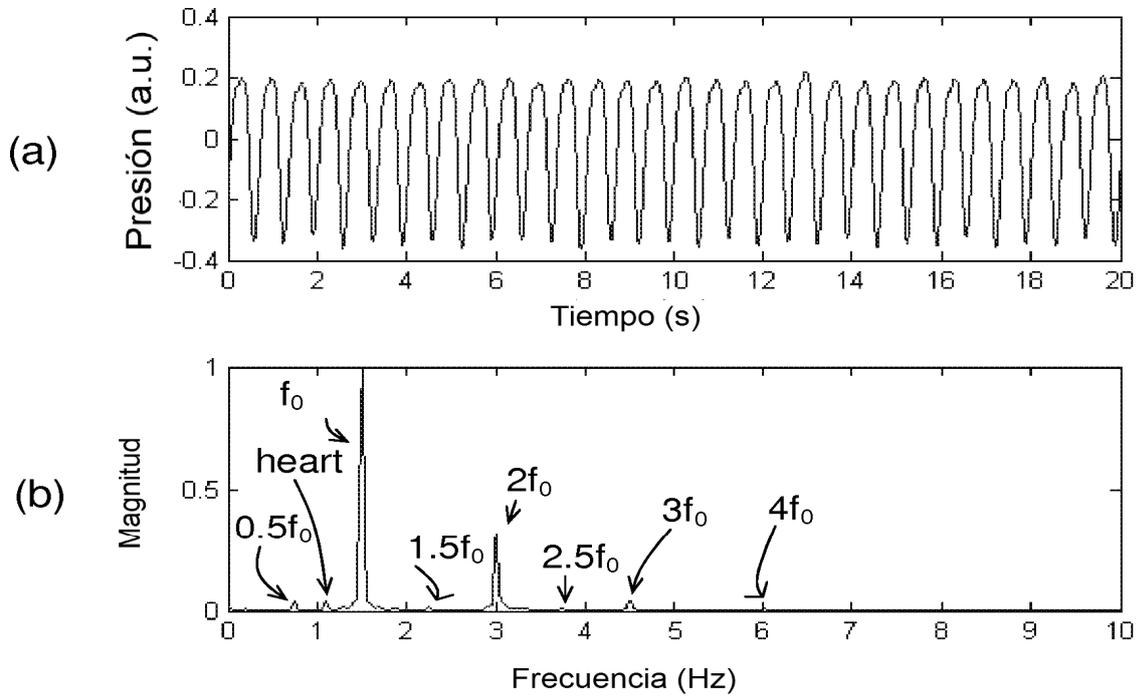


FIG. A5

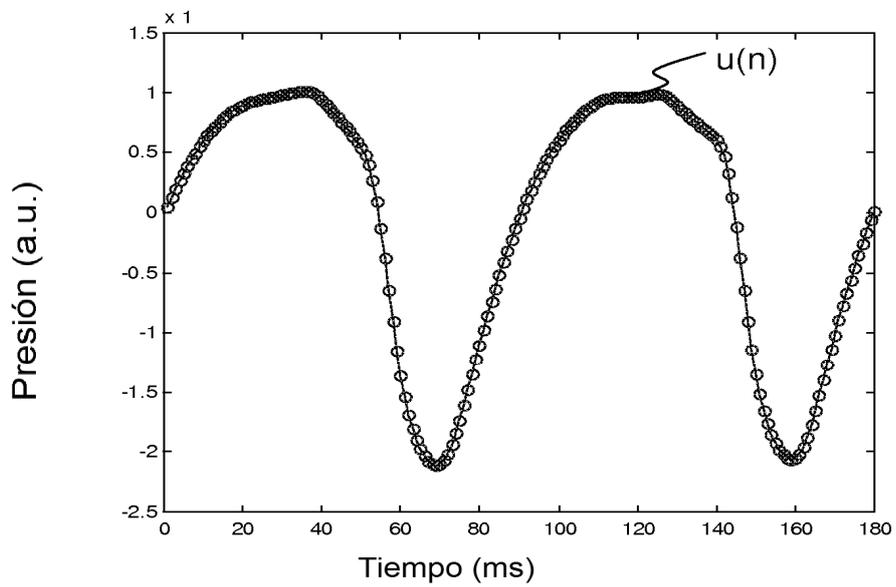


FIG. A6

APÉNDICE A

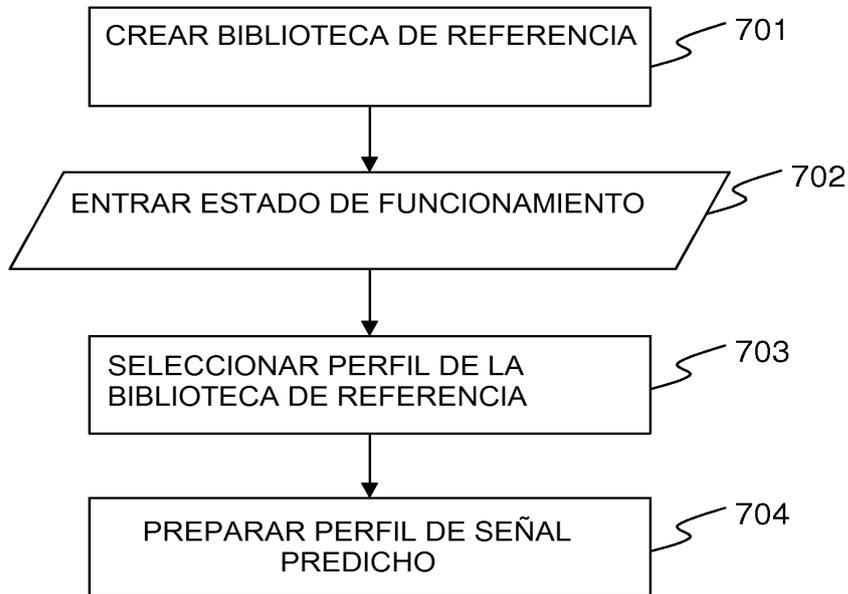


FIG. A7

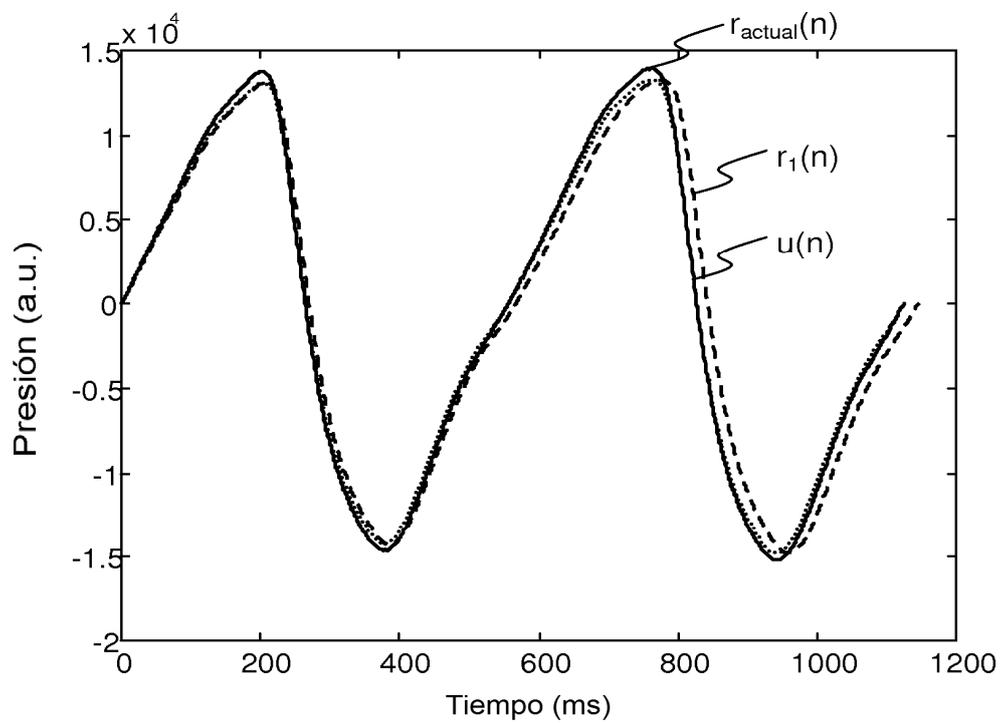


FIG. A8

APÉNDICE A

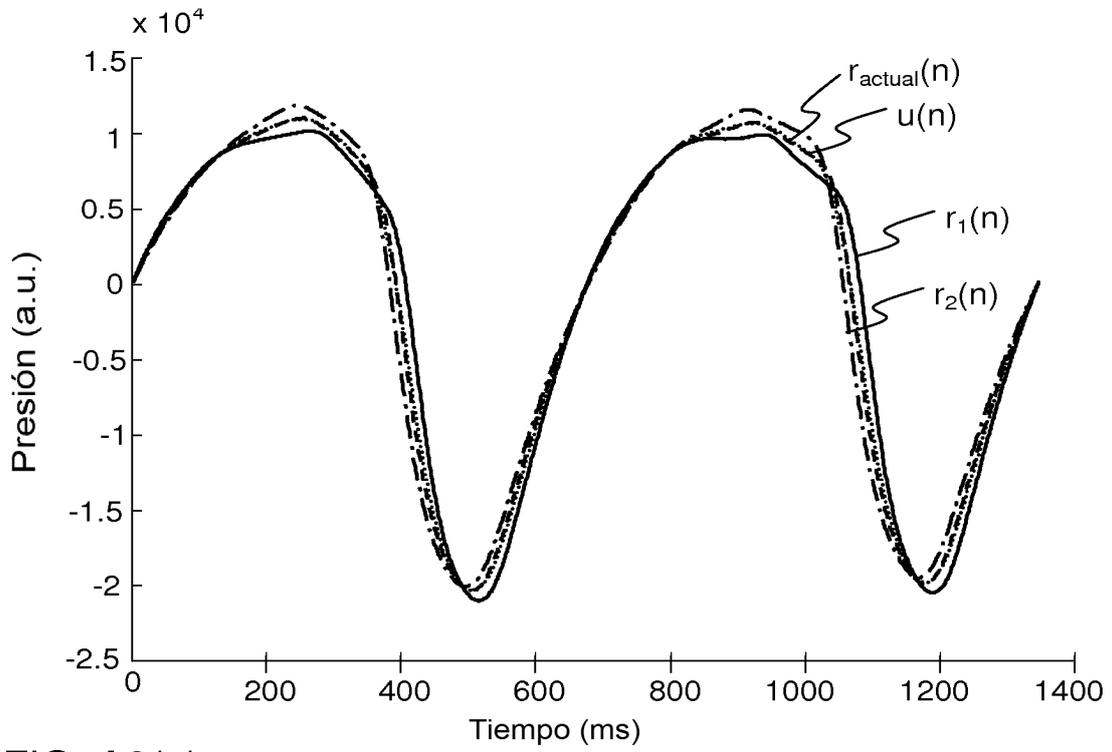


FIG. A9(a)

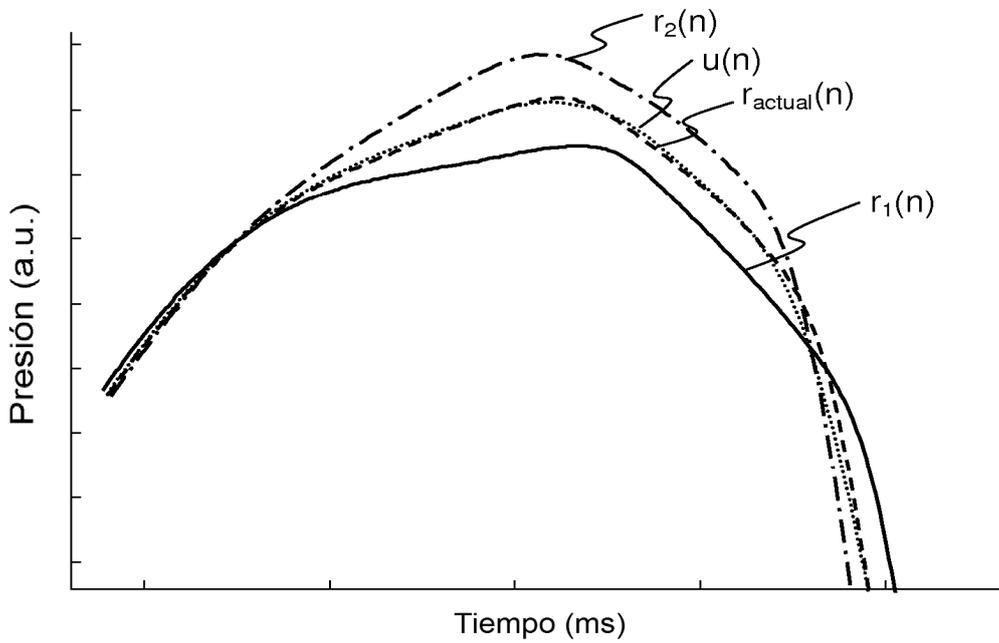


FIG. A9(b)

APÉNDICE A

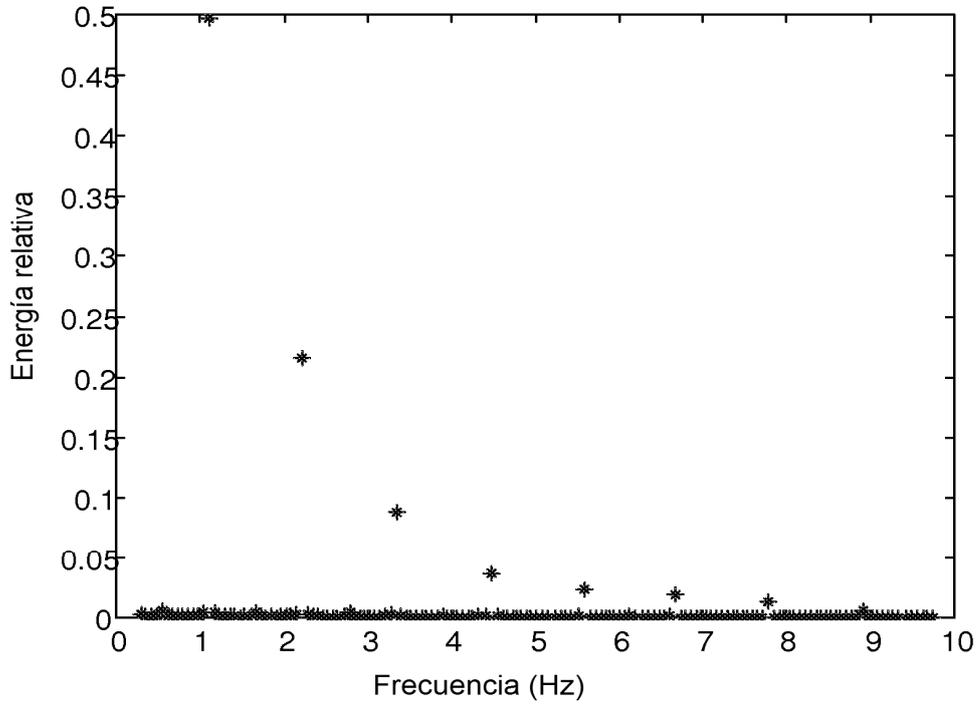


Fig. A10(a)

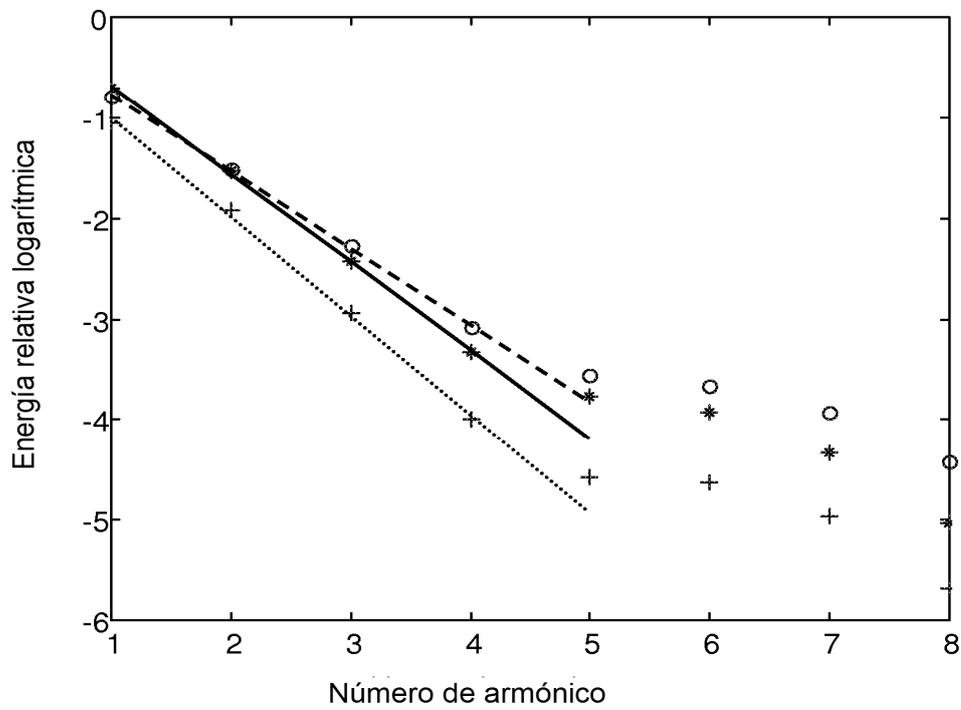


FIG. A10(b)

APÉNDICE A

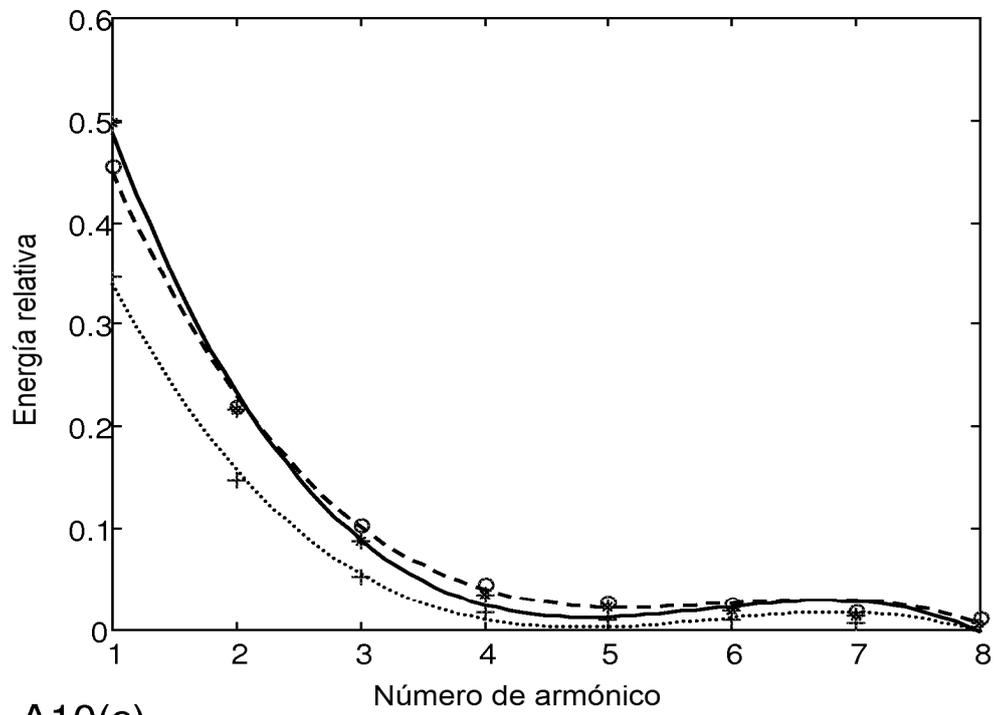


FIG. A10(c)

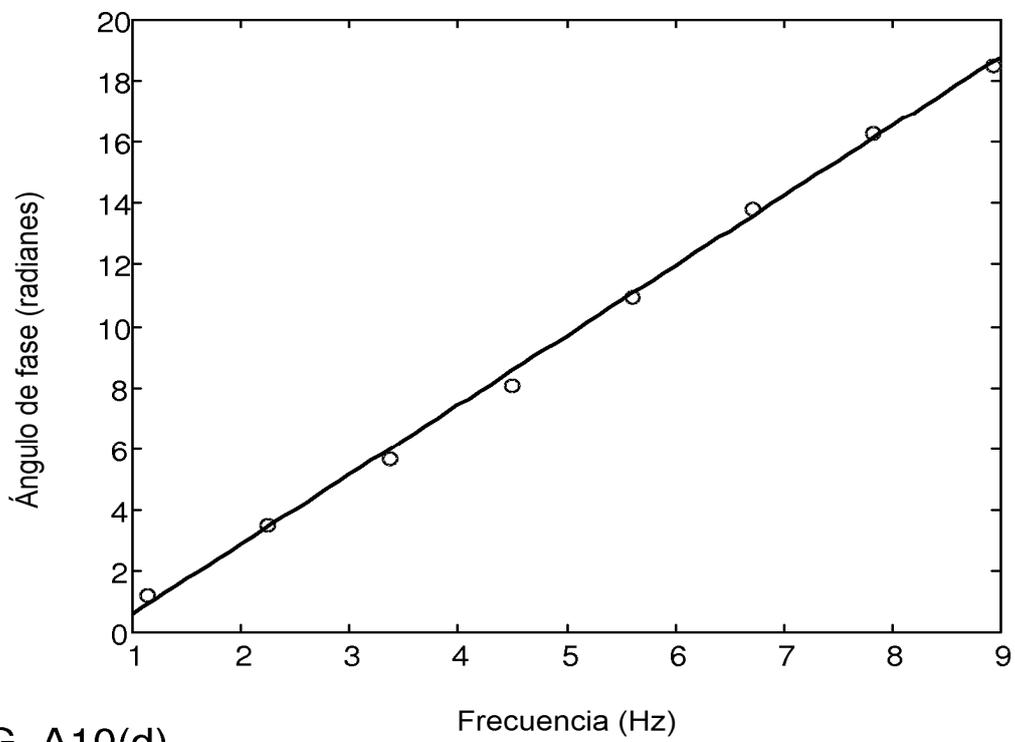


FIG. A10(d)

APÉNDICE A

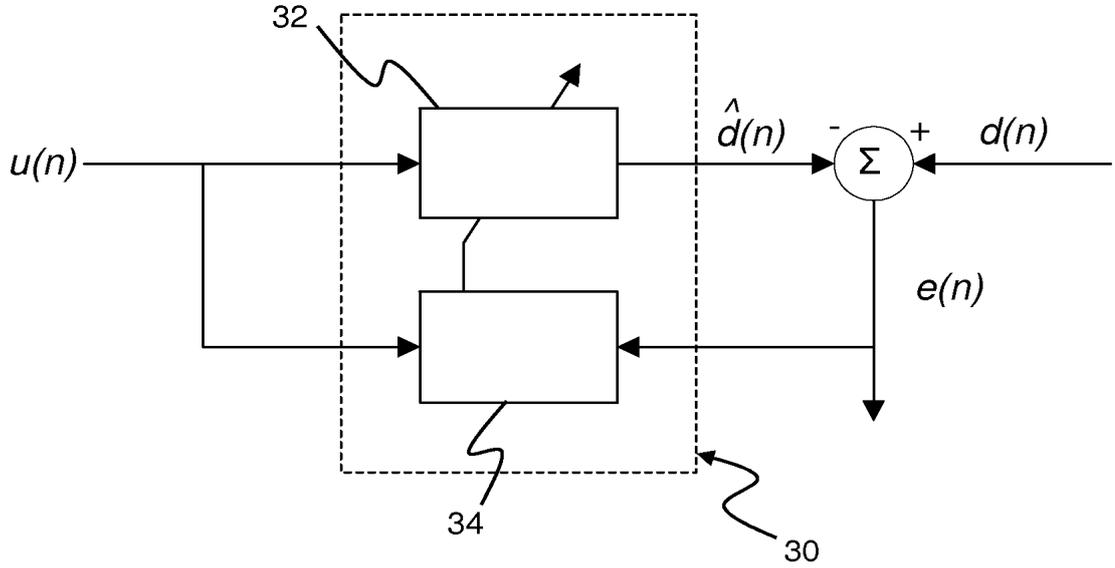


FIG. A11

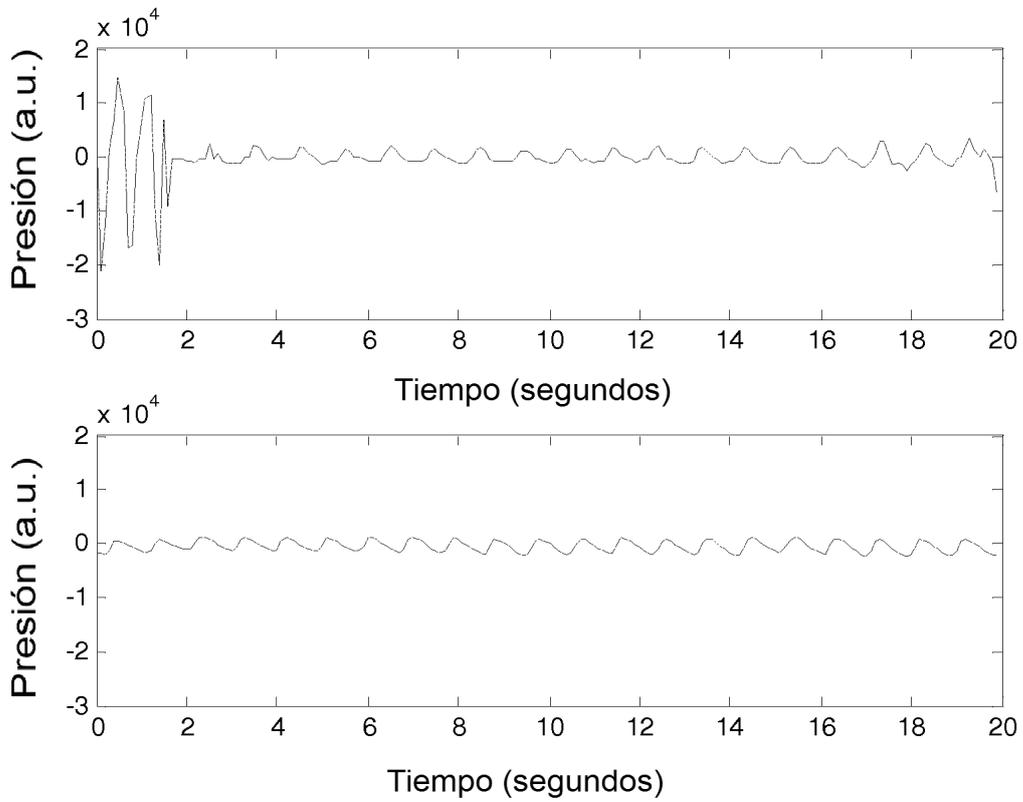


FIG. A12(a)

APÉNDICE A

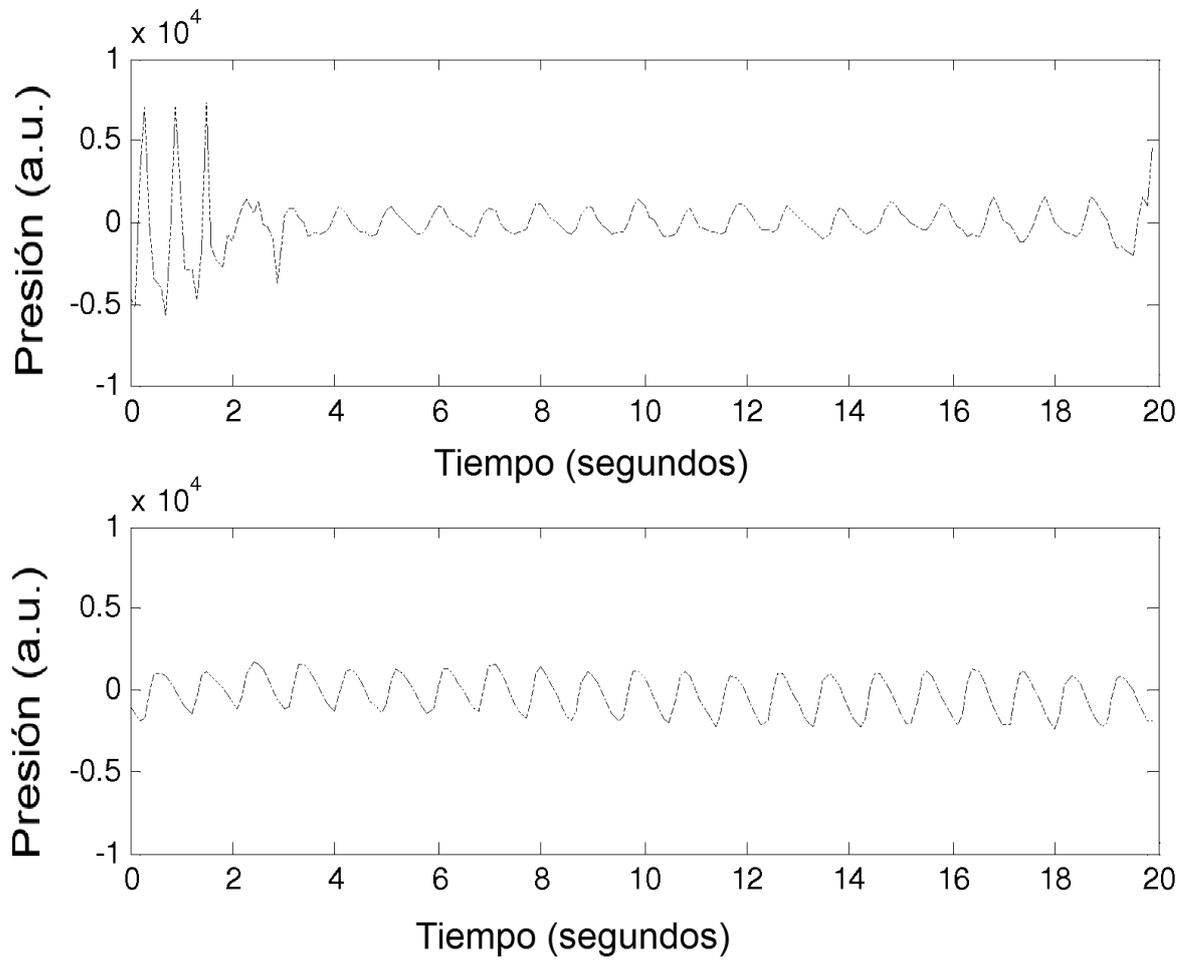


FIG. A12(b)

APÉNDICE B

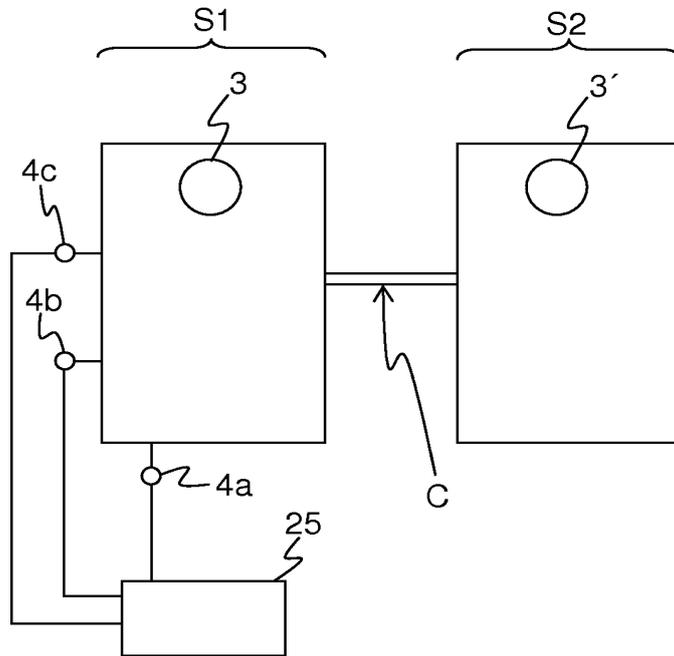


FIG. B1

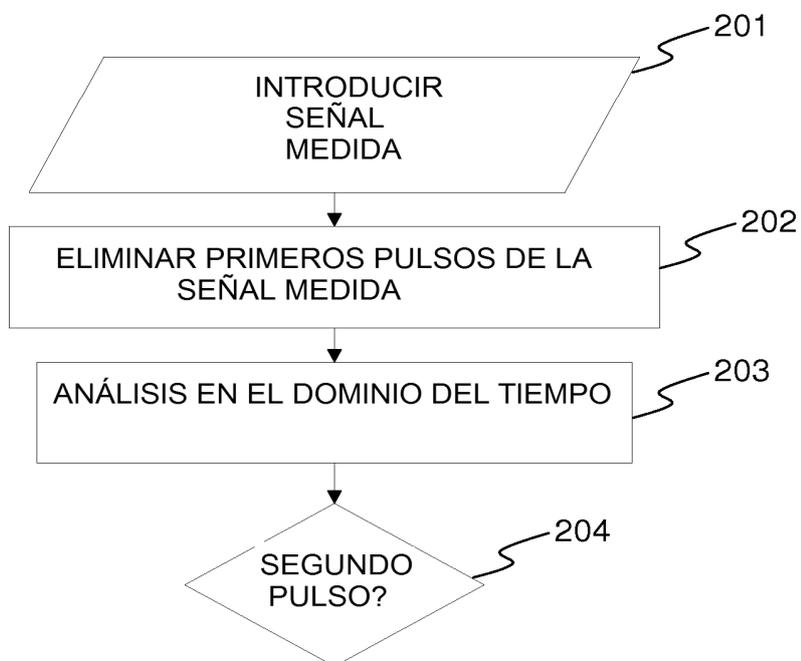
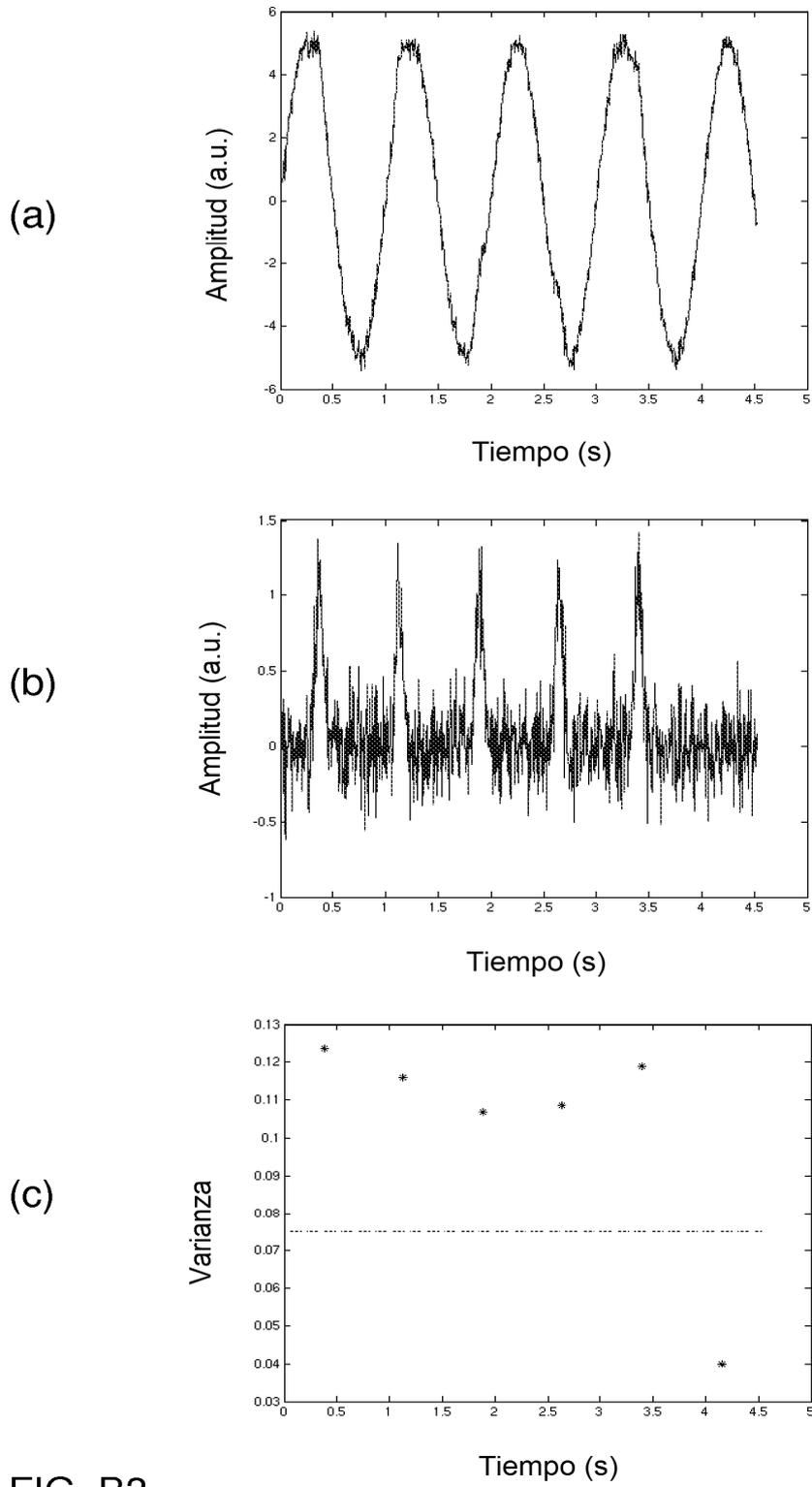


FIG. B2

APÉNDICE B



APÉNDICE B

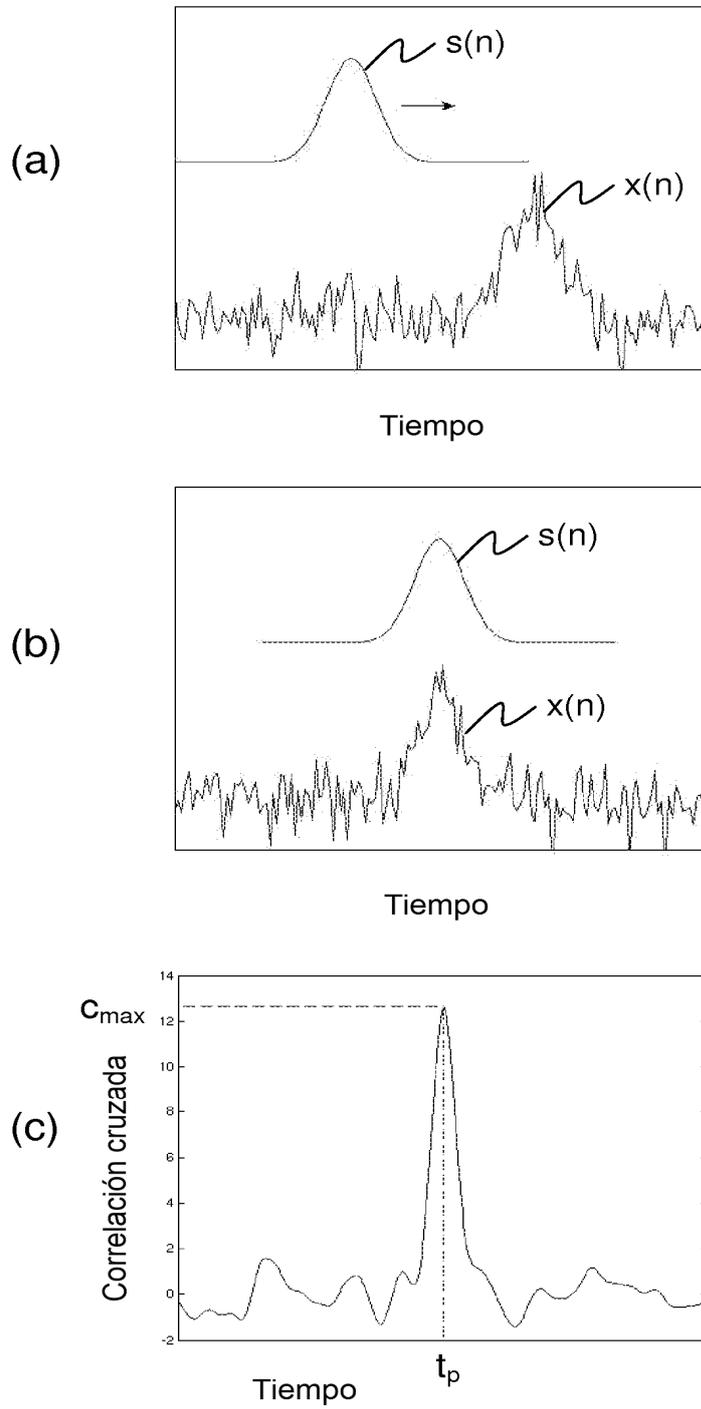


FIG. B4

APÉNDICE B

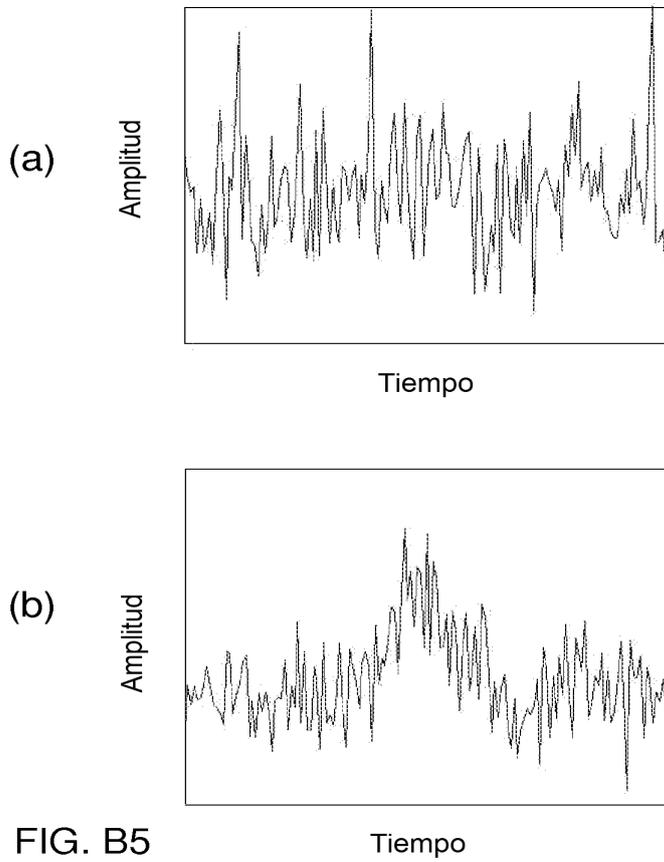


FIG. B5

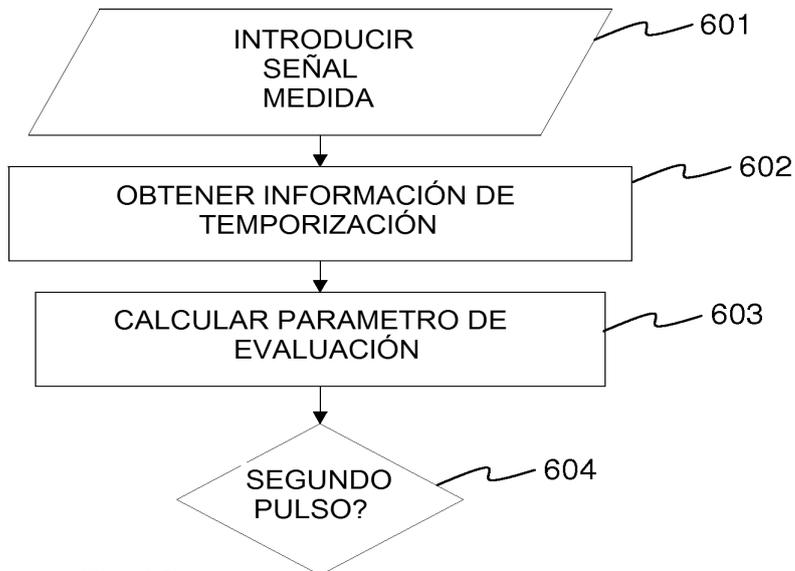


FIG. B6

APÉNDICE B

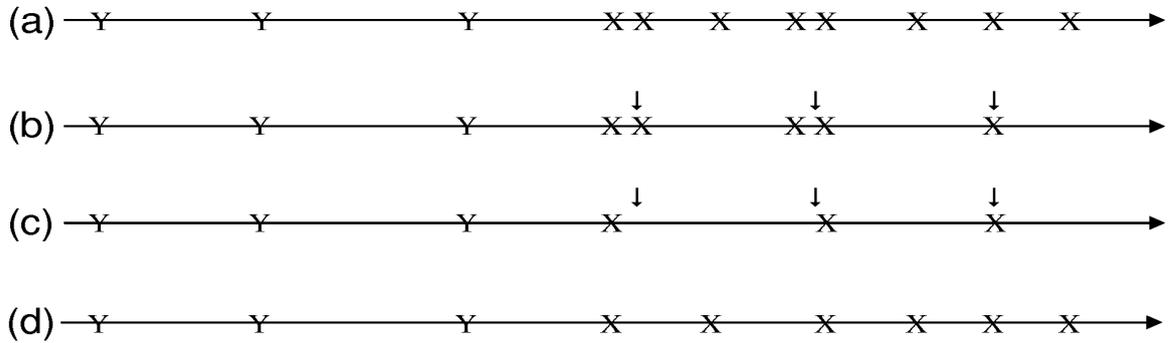


FIG. B7

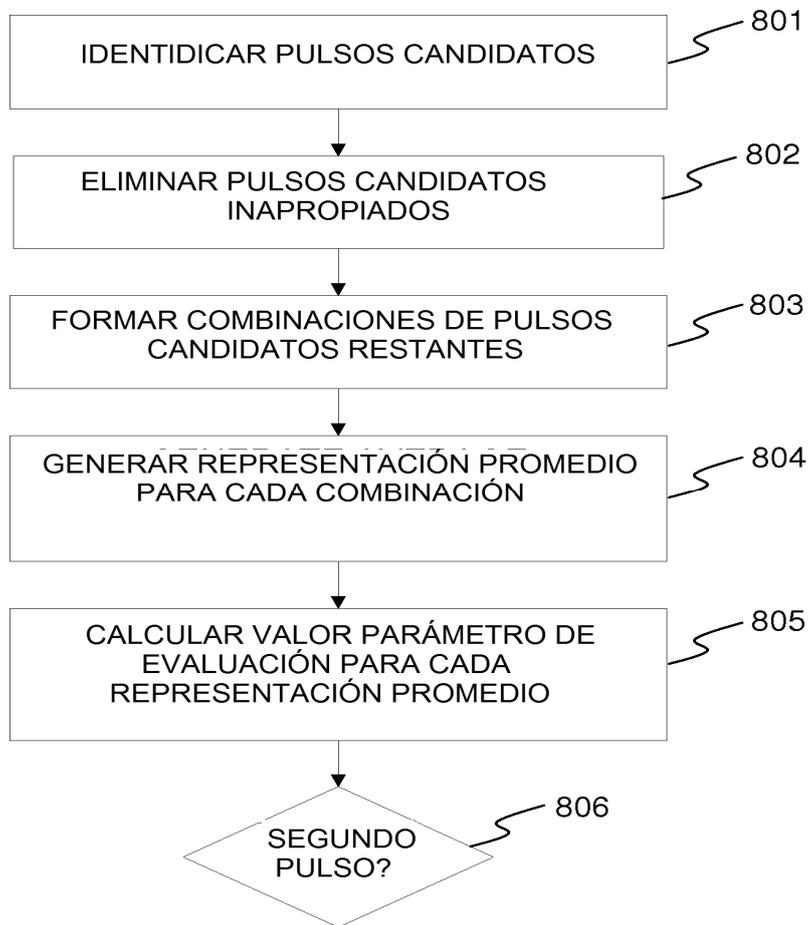


FIG. B8

APÉNDICE B

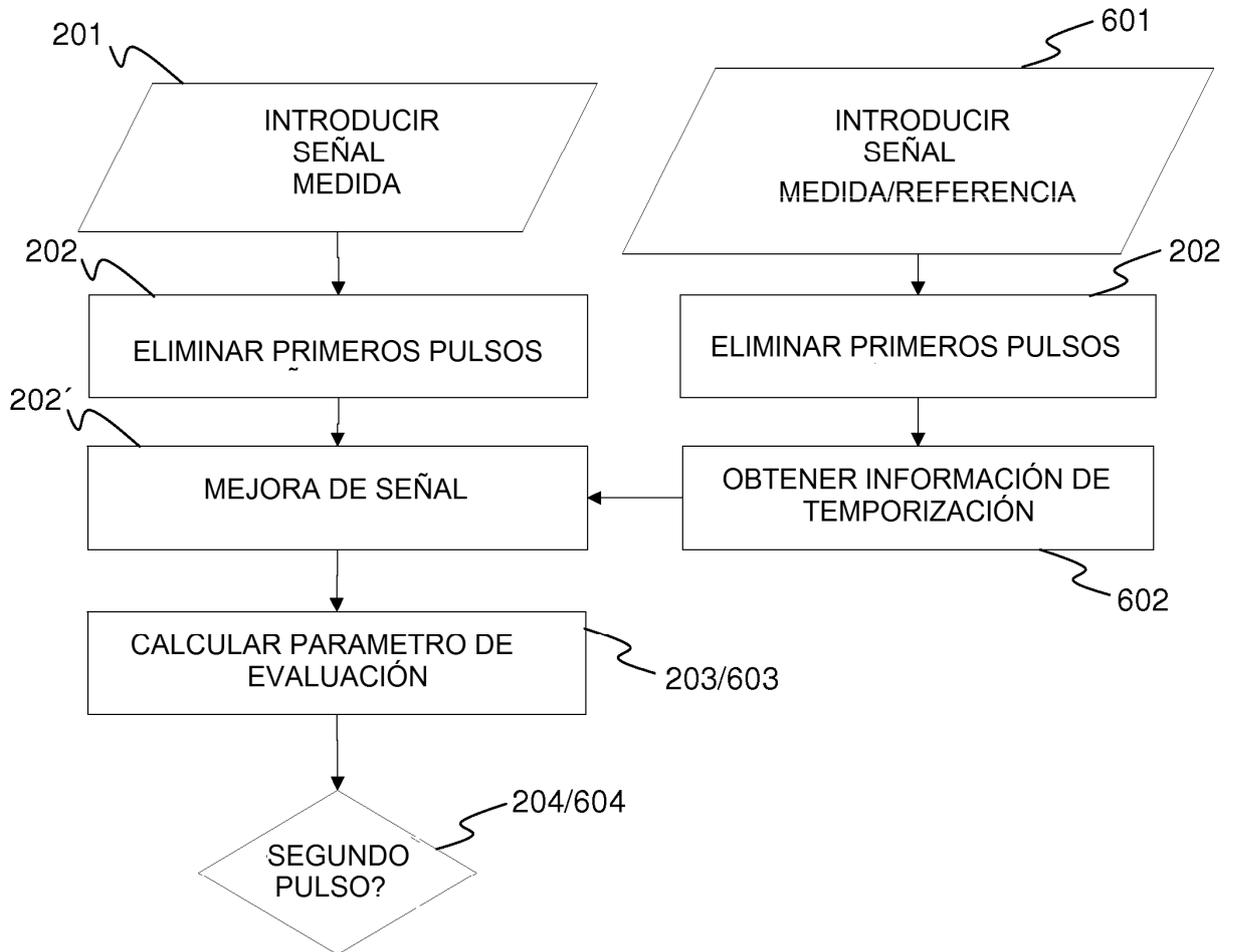


FIG. B9

APÉNDICE B

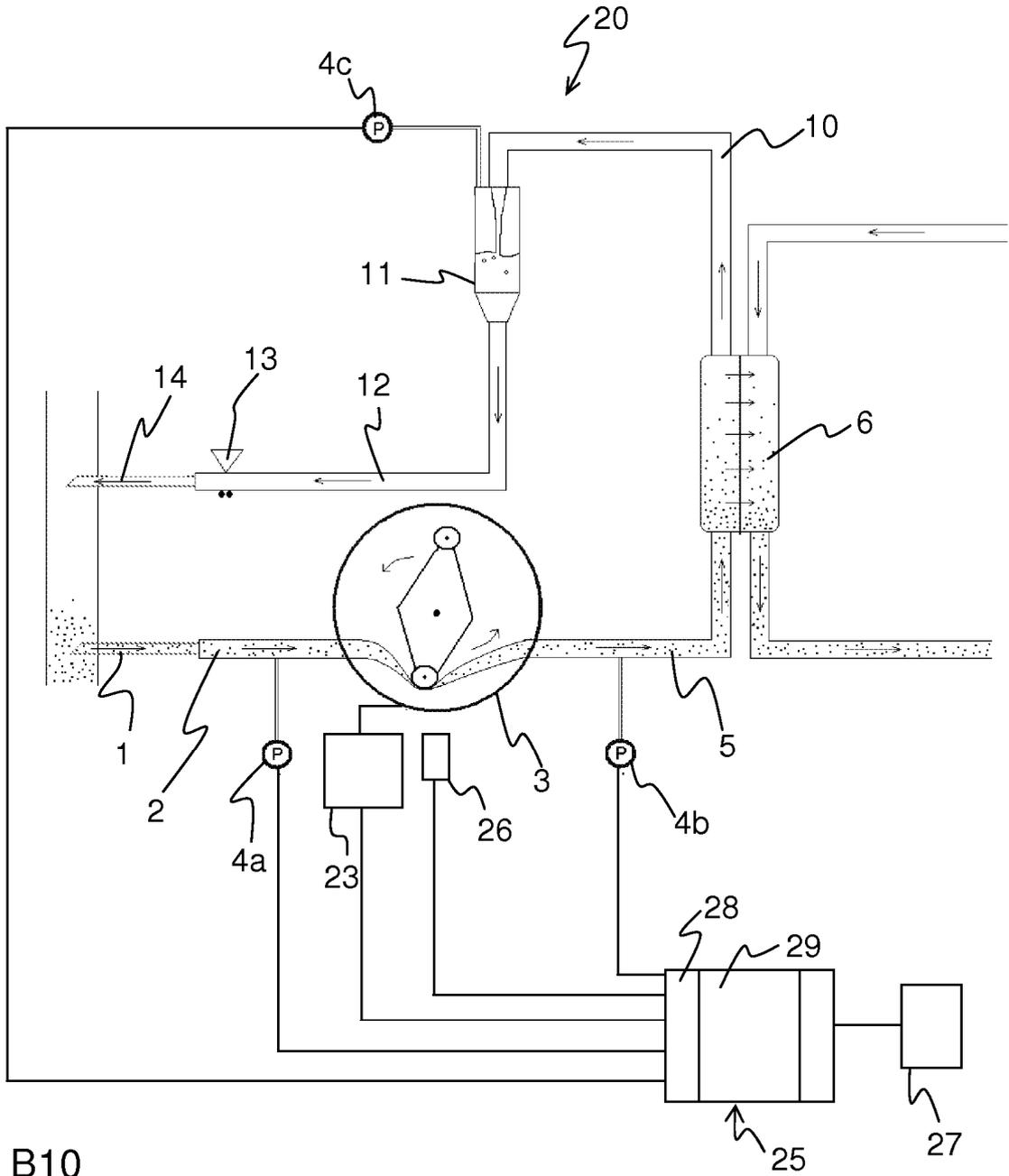


FIG. B10

APÉNDICE B

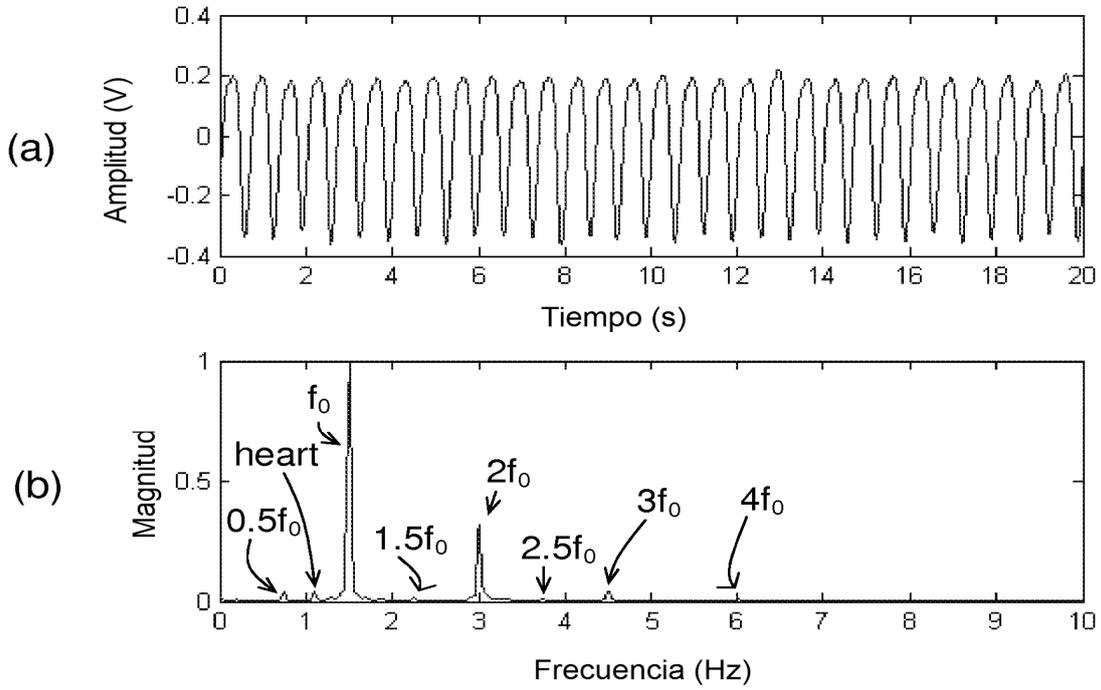


FIG. B11

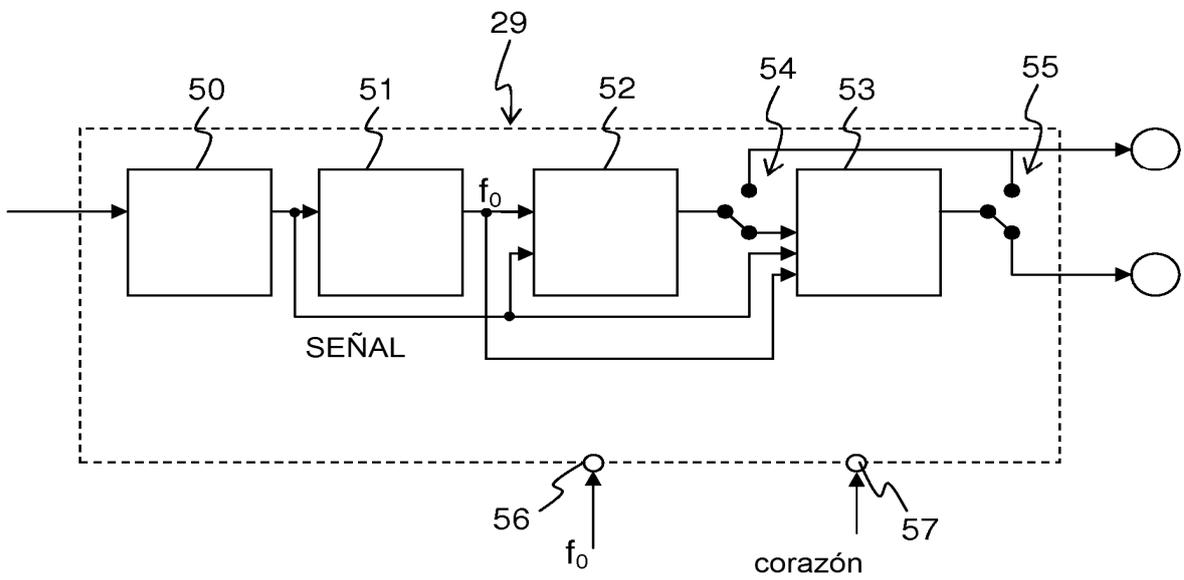


FIG. B13

APÉNDICE B

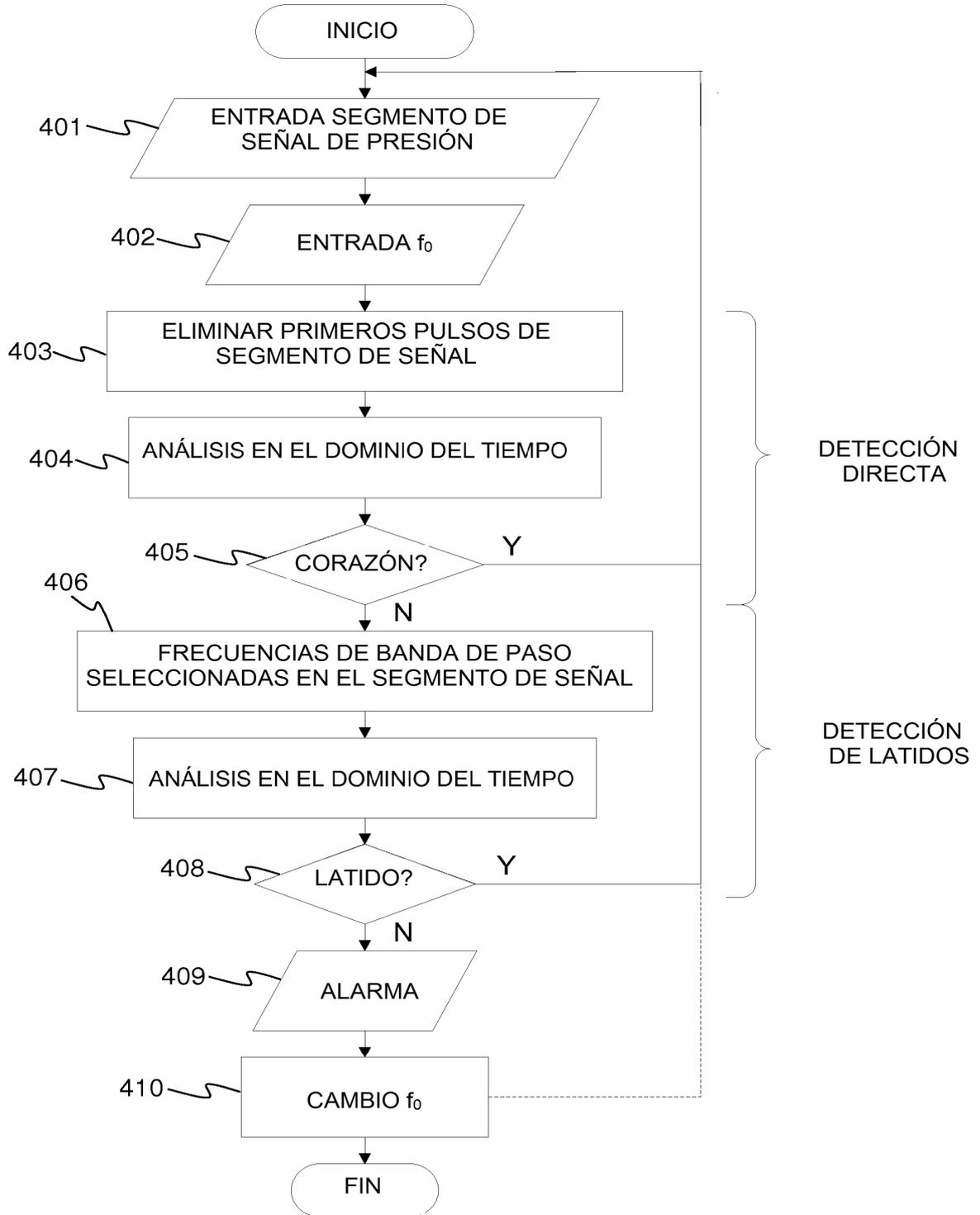


FIG. B12

APÉNDICE B

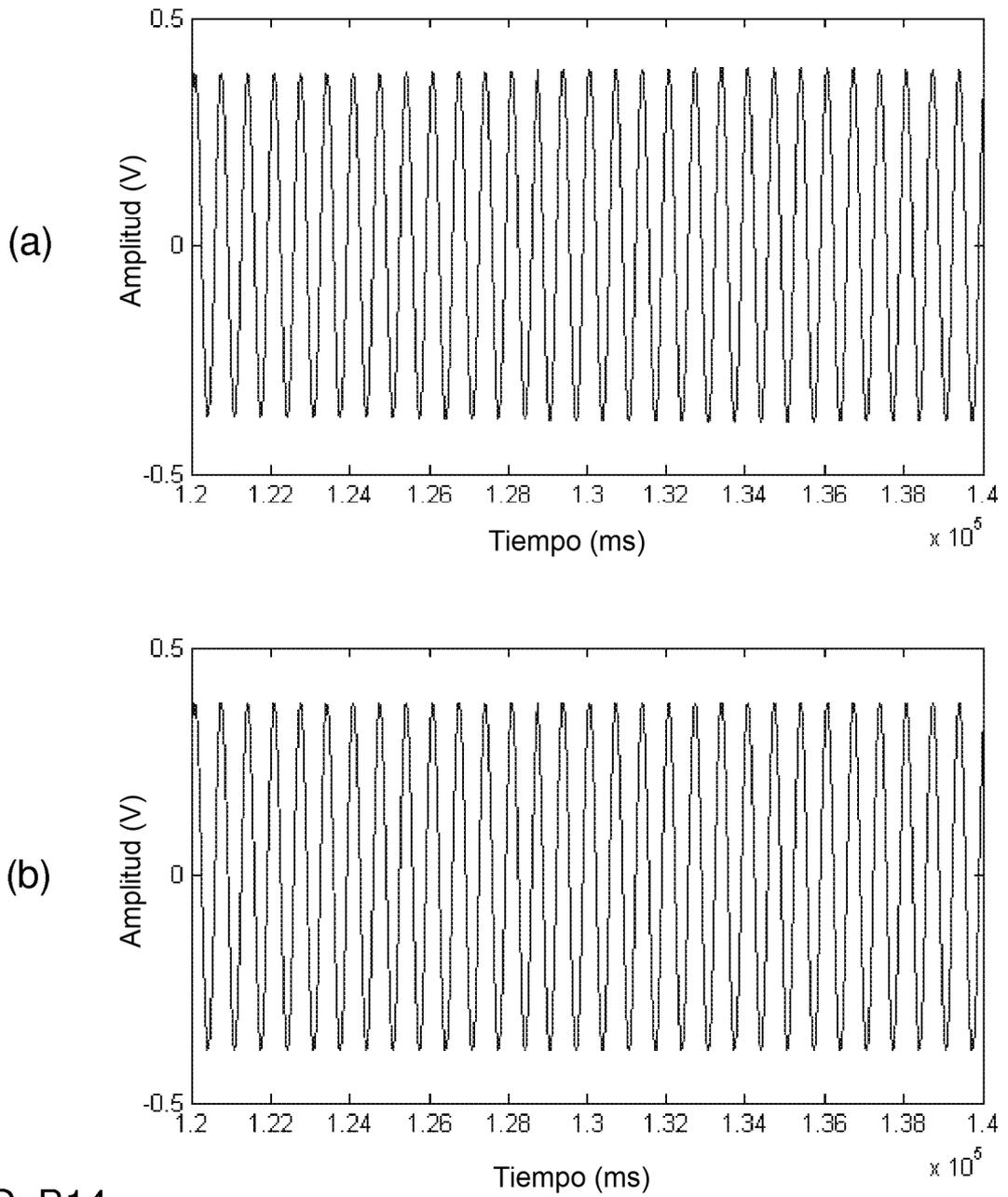


FIG. B14

APÉNDICE B

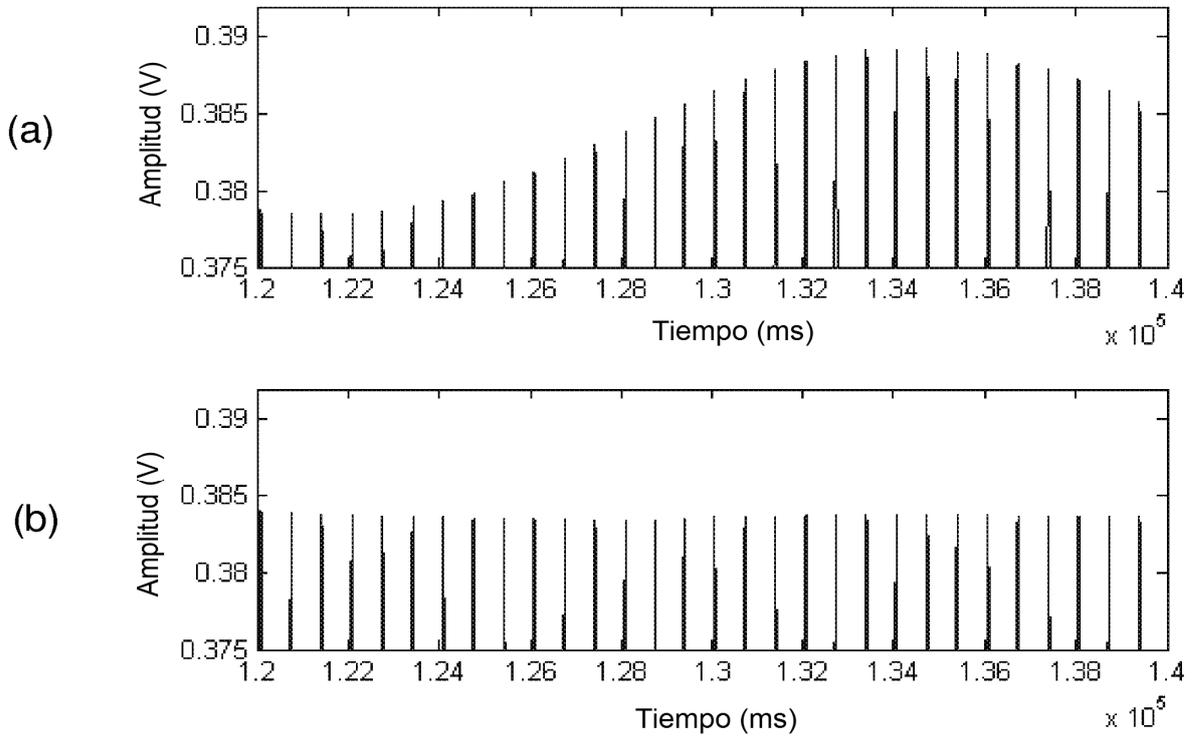


FIG. B15

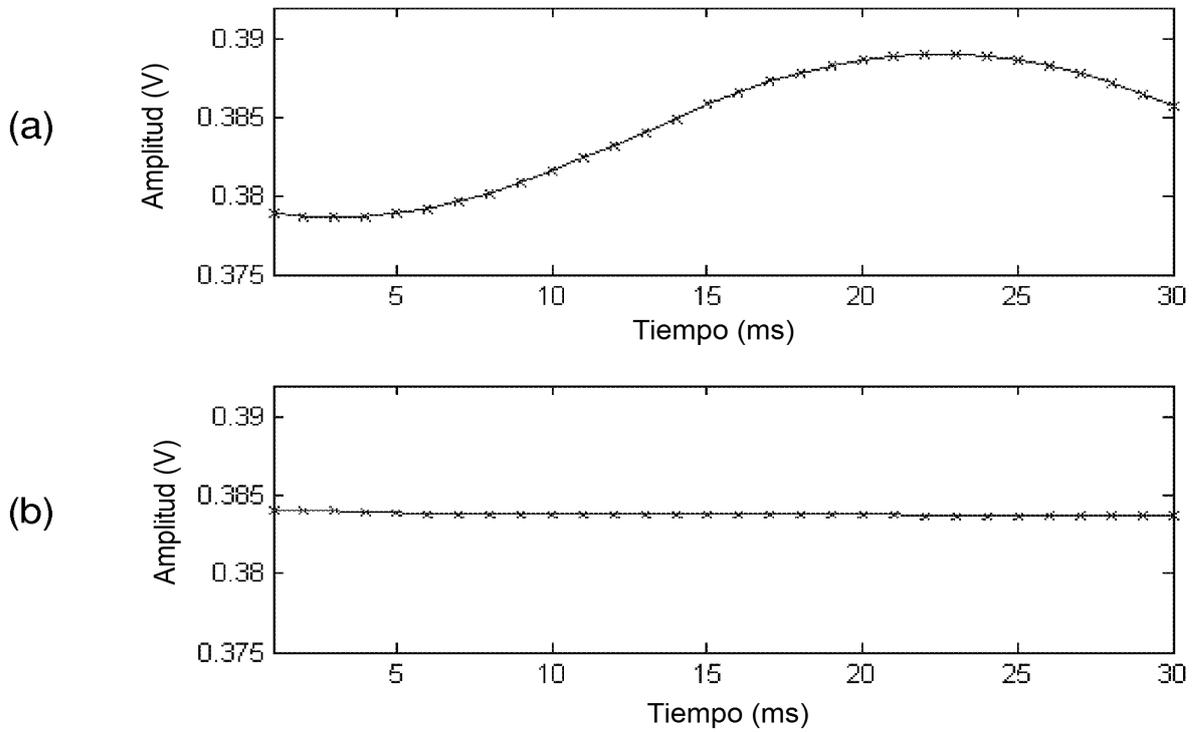


FIG. B16

APÉNDICE B

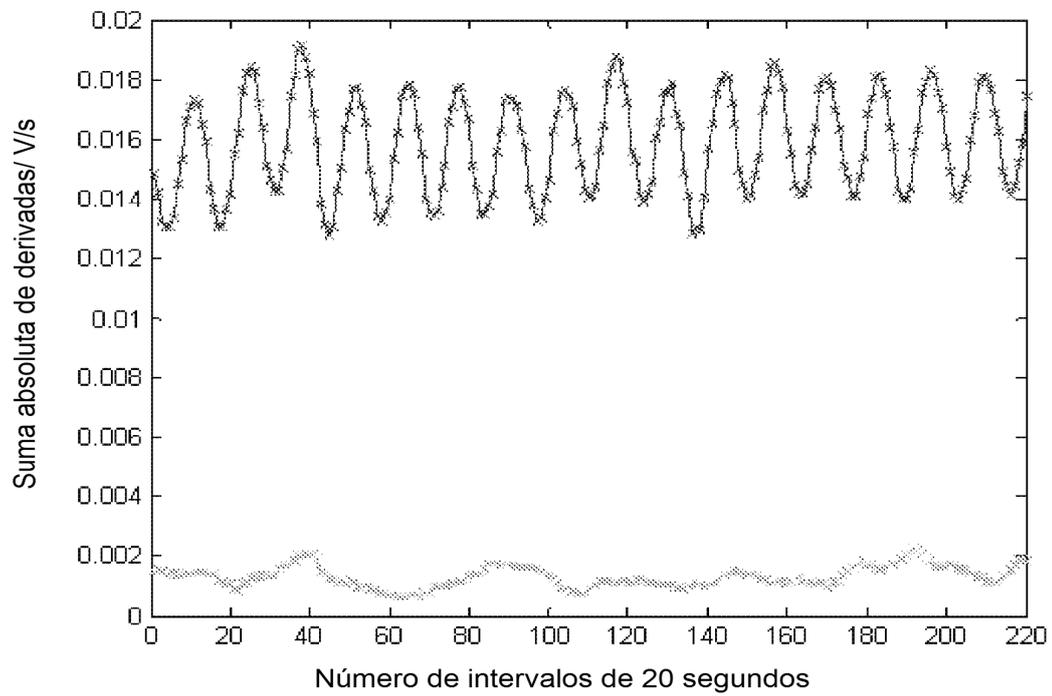


FIG. B17

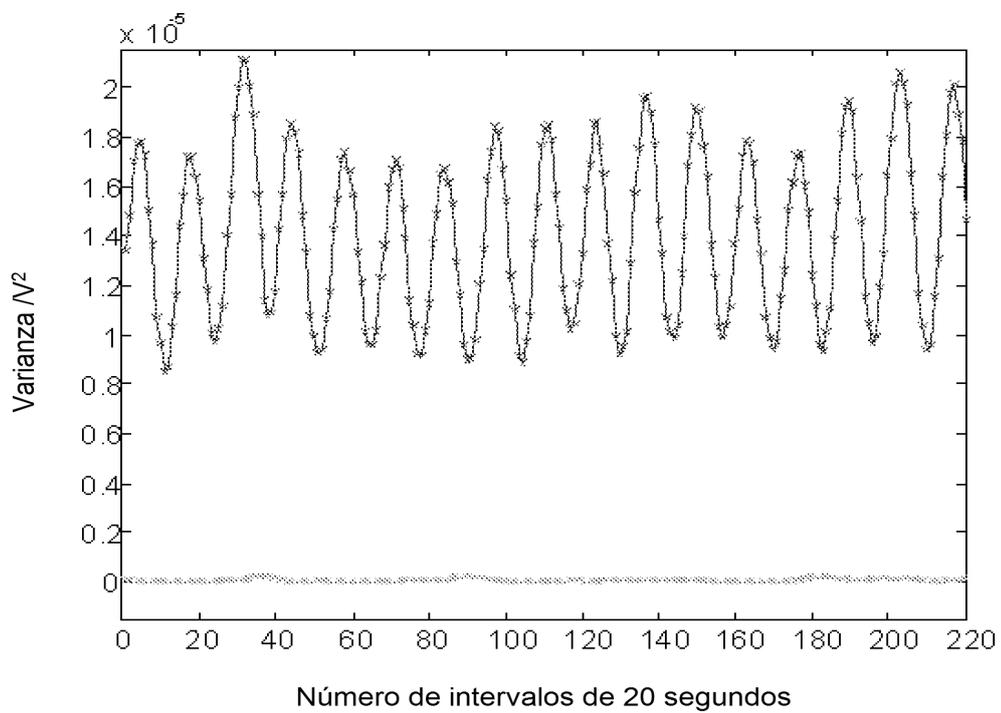


FIG. B18

APÉNDICE B

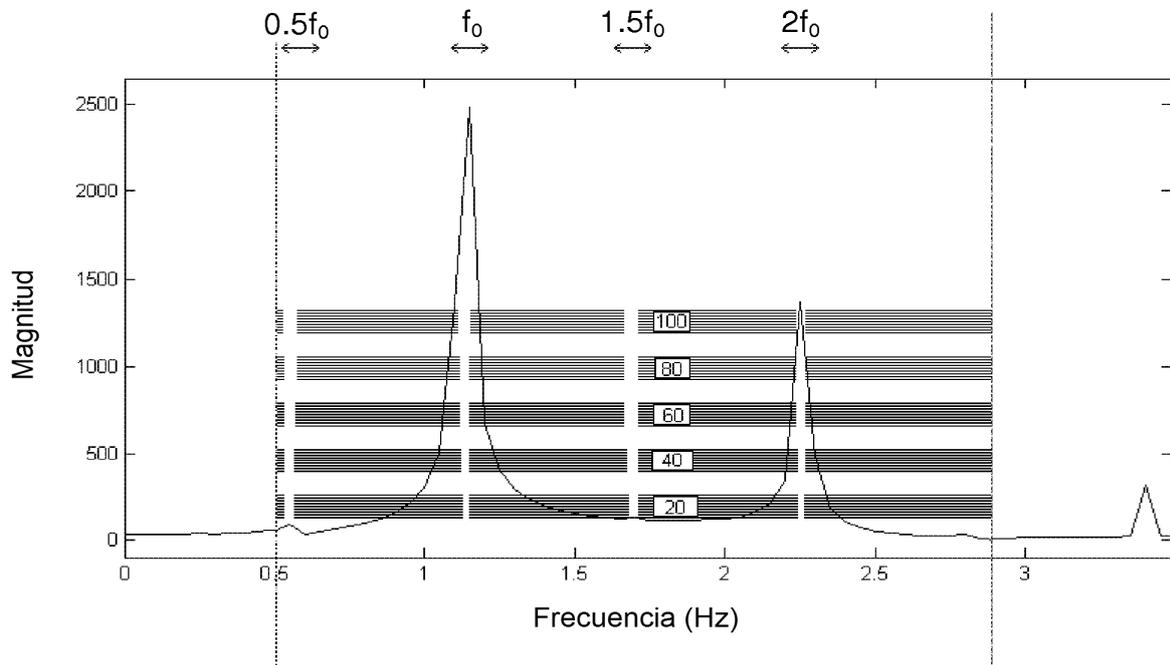


FIG. B19

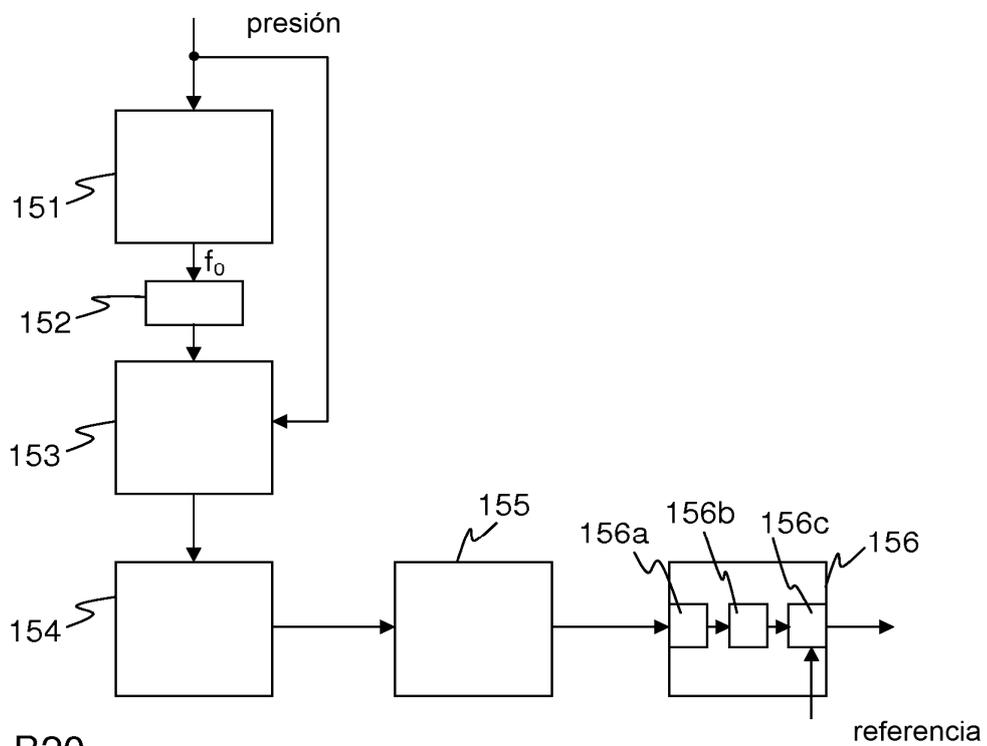


FIG. B20