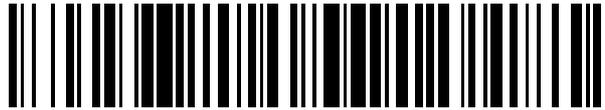


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 646 821**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

A61B 5/0215 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.12.2010 PCT/EP2010/070555**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.07.2011 WO11080190**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2010 E 10796397 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.09.2017 EP 2519277**

54 Título: **Aparato y método para predicción de disminución sintomática rápida de la tensión arterial**

30 Prioridad:

28.12.2009 SE 0951031
28.12.2009 US 290318 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.12.2017

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 2 646 821 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

Aparato y método para predicción de disminución sintomática rápida de la tensión arterial

Campo técnico

5 La presente invención se refiere en general a la detección del inicio de la caída sintomática rápida (es decir, aguda) de la tensión arterial de un sujeto. Más particularmente, la invención se refiere a un mecanismo de monitorización, un sistema médico, un método, un programa de ordenador y un medio de lectura informática. La presente invención se puede aplicar, p. ej., en mecanismos para el tratamiento de la sangre extracorporal.

Antecedentes en la técnica

10 En muchas situaciones, puede ser importante detectar una posible hipotensión arterial, y de ser posible evitar su aparición, por ejemplo, cuando se lleva a cabo la purificación artificial de la sangre. El cuerpo humano consiste en aproximadamente 60 % de agua, un nivel que es importante mantener para la supervivencia. Mientras que no es problemático proveer al cuerpo de agua nueva, la disposición de agua excedente es un gran problema en pacientes renales. La tarea del riñón normal es quitar el fluido superfluo de la sangre, como agua, urea y otros productos de desecho. La orina que resulta se transfiere a la vejiga y finalmente sale del cuerpo durante la micción. La segunda
15 tarea del riñón es regular, por ejemplo, el equilibrio entre ácidos y bases. Cuando los riñones funcionan mal, se pueden desarrollar trastornos en la mayoría de los principales órganos del cuerpo, un síndrome denominado uremia. Si la uremia permanece sin tratar, llevará a la muerte. La uremia se trata mediante trasplante de riñón o algún tipo de tratamiento de la sangre, extracorporal o intracorporal.

20 Los casos de hipotensión arterial se pueden dividir en a) «hipotensión arterial básica» provocada por hipotensión arterial, b) «hipotensión arterial aguda» provocada por la hipotensión arterial que se produce rápidamente y se puede intensificar, c) «hipotensión arterial sintomática» provocada por la hipotensión arterial que causa síntomas, d) «hipotensión arterial sintomática rápida» provocada por la disminución de la tensión arterial rápida con síntomas, y e) «hipotensión arterial intradialítica aguda/no aguda» provocada por la disminución de la tensión arterial lenta o rápida durante la diálisis.

25 A menudo se considera que la etiología de la hipotensión arterial inducida por la diálisis es la hipovolemia, que se origina por una tasa de ultrafiltración que supera la tasa de reabsorción. La hipovolemia provoca una reducción del volumen de sangre que vuelve al corazón, causando una disminución del llenado cardíaco y, por lo tanto, una disminución del gasto cardíaco, que puede llevar a la hipotensión arterial. Además de la hipovolemia, se cree que otros factores contribuyen a la hipotensión arterial intradialítica, de los cuales los mecanismos de compensación que fallan a menudo se consideran, p. ej., reflejados por factores como sistema nervioso autónomo (SNA), gasto cardíaco y vasoconstricción capilar. Además, otra causa de la hipotensión arterial interdialítica puede ser la
30 disminución de la tensión arterial rápida o lenta entre sesiones de diálisis. En este contexto, la hipotensión arterial que se produce poco después de completar un tratamiento de diálisis, p. ej., después de pocas horas, también se puede considerar como inducida por el tratamiento de diálisis junto con hipotensión arterial intradialítica.

35 El gasto cardíaco disminuido reducirá la cantidad de sangre que llega a los capilares, y, por lo tanto, provocará que disminuya la magnitud del pulso capilar. La vasoconstricción capilar es una contrarregulación autónoma importante a fin de prevenir la hipotensión arterial, en la que se aumenta la tensión arterial. El volumen de sangre en los capilares disminuirá durante la vasoconstricción capilar y provocará que disminuya la magnitud del pulso capilar. Por lo tanto, el aumento del gasto cardíaco y la vasoconstricción capilar elevada pueden contribuir a la prevención de la
40 hipotensión arterial intradialítica, ya que ambos factores reflejan mecanismos de compensación. Normalmente estos mecanismos de compensación logran mantener la tensión arterial. Sin embargo, la falla de los mecanismos puede provocar hipotensión arterial. Por consiguiente, el gasto cardíaco y la vasoconstricción capilar contribuirán a una disminución en la magnitud del pulso capilar antes de una hipotensión arterial.

45 Todavía no existen productos disponibles en el mercado que proporcionen alertas tempranas de caídas de la tensión arterial sintomáticas agudas inducidas por diálisis. Dado que la hipotensión arterial inducida por diálisis conduce a una mayor necesidad de servicio médico y costos más altos, es deseable desarrollar métodos clínicos para la predicción de la hipotensión arterial intradialítica que puedan conducir a la prevención de tales episodios. Además, con métodos y aparatos conocidos, no ha sido posible distinguir los dos efectos entre sí, en particular, no en tiempo real.

50 Un método recientemente descrito en WO2007/141246 A2 «Prediction of rapid symptomatic blood pressure decrease» sugiere la detección basada en una disminución en la magnitud del pulso de fotoplethysmografía (PPG, por sus siglas en inglés) suministrado por un oxímetro de pulso basado en una técnica óptica para medir cambios en el volumen de sangre en el lecho microvascular del tejido, p. ej., capilares. Un método similar se describe en US2008/0067132 A1 «Method for using photoplethysmography to optimize fluid removal during renal replacement
55 therapy by hemodialysis or hemofiltration».

Otro método se describe en CA2574529 A1 «Dialysis machine with arterial pressure monitoring by measuring oxygen saturation» y se basa en la variabilidad a corto plazo en la saturación del oxígeno que se mide en la vía arterial de una máquina de diálisis.

5 Durante un proceso de purificación artificial de la sangre, tal como un tratamiento de la sangre extracorporeal, es común que el paciente padezca hipotensión arterial sintomática, caracterizada por una caída de la tensión arterial con síntomas en forma de calambres, náuseas, vómitos y, a veces, desmayos. Dicho episodio no es solo extenuante para el paciente, sino que también requiere atención considerable del personal que supervisa el tratamiento. Por consiguiente, durante dicho tratamiento de la sangre, es muy deseable detectar el inicio de la hipotensión arterial sintomática e impedir que se produzca.

10 Sin embargo, hay otros ejemplos de situaciones en las cuales es esencial predecir y, de ser posible, impedir la hipotensión arterial sintomática rápida. Por ejemplo, los pilotos de avión de combate a menudo se someten a fuerzas que presentan el riesgo de provocar que el piloto se desmaye. Sin embargo, también los operadores de otros tipos de vehículos, navíos y máquinas pueden necesitar una vigilancia similar a fin de reducir los riesgos para los operadores, otras personas y diversos bienes materiales.

15 Compendio

El objeto de la presente invención, por lo tanto, es reducir el problema mencionado anteriormente y lograr así una solución sencilla en la cual se puede detectar el inicio de la disminución sintomática aguda de la tensión arterial en un punto de tiempo en el que todavía se puede evitar cualquiera de sus efectos.

20 En las reivindicaciones independientes 1, 26 y 27 se definen un mecanismo de monitorización, un método y un programa de ordenador según la invención.

25 Según un primer aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un dispositivo de monitorización para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto, el dispositivo comprende: una entrada para recibir datos de medición de al menos un sensor de presión en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal conectado a un sistema cardiovascular del sujeto, los datos de medición comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto y una parte de análisis de datos adaptada para recibir repetidamente los parámetros de forma de pulso, investigar si una medida de uno o más de los parámetros de forma de pulso cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una señal de salida, donde la señal de salida indica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto. Por lo tanto, se puede utilizar uno o más sensores de presión en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal para recuperar un parámetro de forma de pulso que se origina en un generador de pulsos del sujeto. Una ventaja importante de este diseño es que se puede proporcionar una alerta de hipotensión arterial temprana basada en recursos de procesamiento y sensores relativamente pequeños que son simples y rentables.

35 En una realización, la parte de análisis de datos se adapta, además, para: obtener una medida de referencia; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso recibidos; investigar, durante el período de medición, si el criterio de decisión, que se proporciona en relación con la medida de referencia, se cumple en función de una o más de las medidas de pulso; y, de ser así, provocar que se genere una señal de salida. La magnitud de pulso, así como la variabilidad de la magnitud de pulso se pueden usar para la predecir la aparición de un episodio de hipotensión arterial. La medición de referencia se puede predeterminar u obtener de una medición anterior y puede ser, por ejemplo, un valor umbral.

40 Según una realización, la medida de pulso se basa en un promedio de varias medidas de magnitud de pulso. Promediar varias medidas de pulso puede aumentar la exactitud. Por ejemplo, el procesador de señales se puede configurar para generar una forma temporal promedio al: alinear y combinar, p. ej., en función de los datos de ritmo, un subconjunto de segmentos de señales de pulso.

45 Según una realización, la medida de referencia es un valor umbral y el criterio de decisión se cumple cuando una medida de pulso supera el valor umbral. Cuando lo supera, se debe interpretar como que lo pasa o cruza, es decir, por encima o por debajo. Por ejemplo, cuando la medida de pulso se representa mediante la medida de magnitud de pulso, el criterio de decisión se puede cumplir cuando está por debajo del valor umbral, y cuando la medida de pulso se representa mediante una medida de dispersión estadística, el criterio de decisión se puede cumplir cuando está por encima del valor umbral.

50 Según una realización, la parte de análisis de datos se adapta, además, para: calcular como medida de referencia una medida de pulso inicial en función de al menos un parámetro de forma de pulso recibido en una primera instancia, y almacenar la medida de pulso inicial en un medio de memoria asociado con el dispositivo de vigilancia, en donde el período de medición es posterior a la primera instancia. Por lo tanto, una medida de pulso obtenida en una instancia, tal como en el inicio de un tratamiento, se puede comparar con mediciones posteriores. Por consiguiente, el criterio de decisión puede ser, por ejemplo, una desviación predeterminada con respecto a la medida de pulso inicial que sirve como medida de referencia. Dependiendo de la realización, la medida de pulso

inicial puede ser una medida de magnitud de pulso inicial o una medida de dispersión estadística inicial de medidas de magnitud de pulso iniciales.

5 Según una realización, la parte de análisis de datos se adapta para considerar el criterio de decisión como cumplido si: una medida de pulso examinada cumple un primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial, y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso de los parámetros de forma de pulso recibidos durante un período de prueba posterior cumple un segundo criterio de decisión parcial. De forma adicional o alternativa, la dispersión de las medidas de magnitud de pulso también se puede utilizar para predecir la aparición de un episodio de hipotensión arterial, en combinación o por separado con respecto al uso de la medida de magnitud de pulso. Por consiguiente, según una realización, un criterio de decisión (principal) se puede cumplir mediante el cumplimiento de diversos criterios de decisión parciales. Como ventaja, por lo tanto, se puede mejorar la fiabilidad de la detección.

Según una realización, la cantidad predeterminada es un valor que representa aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 100 % de las medidas de pulso calculadas para los parámetros de forma de pulso recibidos durante el período de prueba.

15 Según una realización, la cantidad predeterminada representa todas las medidas de pulso calculadas para los parámetros de forma de pulso recibidos durante el período de prueba.

20 Según una realización, el período de prueba es un intervalo seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente un minuto a aproximadamente quince minutos. Según una realización, el período de prueba dura aproximadamente cinco minutos. Por lo tanto, dependiendo del valor umbral, la cantidad predeterminada de medidas de magnitud de pulso necesaria para cumplir un criterio de decisión y la extensión del período de prueba seleccionada, se puede obtener una alerta de hipotensión arterial sólida y confiable para una gran variedad de sujetos y aplicaciones.

25 Según una realización, la parte de análisis de datos se adapta para calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial, y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido. Por lo tanto, se puede hacer una comparación imparcial con el estado inicial.

Según una realización, la parte de análisis se adapta, durante el período de medición, para calcular una medida de pulso para un parámetro de forma de pulso recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial.

30 Según una realización, el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 1,2 a aproximadamente 5 cuando la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso y de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,8 cuando la medida de pulso es una medida de dispersión estadística de medidas de magnitud de pulso. Por lo tanto, al seleccionar el valor umbral, el algoritmo se puede calibrar según la duración del período de prueba para lograr un equilibrio deseado entre una alerta temprana y alarmas falsas. En general, cuando la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso, un denominador relativamente grande requiere un período de prueba comparativamente corto y viceversa. En cambio, cuando la medida de pulso es una medida de dispersión estadística, un denominador relativamente pequeño requiere un período de prueba comparativamente corto y viceversa.

40 Según una realización, el dispositivo de monitorización comprende una entrada auxiliar para recibir datos de medición auxiliares de un medio de registro auxiliar adaptado para registrar repetidamente un parámetro de bioimpedancia que representa un grado de contracción de los vasos sanguíneos capilares del sujeto, y la parte de análisis de datos se adapta, además, para recibir el parámetro de bioimpedancia, investigar si el parámetro de bioimpedancia cumple un criterio de decisión auxiliar y, de ser así, generar una señal de salida. Por lo tanto, se proporciona un medio de detección de la hipotensión arterial complementario y, de este modo, una función más confiable.

45 Según una realización, el dispositivo de monitorización se adapta para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto que se somete a un tratamiento de la sangre, en donde la parte de análisis de datos se adapta para calcular la medida de pulso inicial basada en uno o más parámetros de forma de pulso recibidos durante una fase inicial del tratamiento de la sangre. Por lo tanto, la detección de la hipotensión arterial se basa en una medida de referencia que no está relativamente afectada por el tratamiento. De este modo se potencia la fiabilidad.

50 Según una realización, el dispositivo de monitorización se configura, además, para activar sistemas de un monitor de diálisis para contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial, que incluyen cualquiera de ajustar una tasa de extracción de fluido del sujeto al reducir y/o detener la tasa de extracción de fluido en caso de que se cumpla un criterio de decisión, aumentar la conductividad en el fluido de diálisis, suministrar un bolo de disolución salina a una vía sanguínea conectada al sistema cardiovascular del sujeto, ajustar la posición del sujeto, poner un monitor de diálisis en situación de derivación o cualesquiera combinaciones de estos. Por consiguiente, el monitor de diálisis puede ejecutar acciones preventivas o medidas correctivas para evitar y/o reducir el riesgo de hipotensión arterial en

el sujeto. Por ejemplo, la activación de los sistemas de medidas correctivas se puede accionar mediante la señal de salida. Según una realización, la salida es una operación de contrarresto inducida por el dispositivo de monitorización y la señal de salida es una señal de accionamiento de operación.

5 Según un segundo aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un mecanismo de monitorización para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto, el mecanismo comprende: un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal configurado para conectarse a un sistema cardiovascular del sujeto, dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal comprende al menos un sensor de presión para generar datos de medición que comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto; y el dispositivo de monitorización según el primer aspecto de la invención.

10 Según un tercer aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un sistema médico adaptado para llevar a cabo un tratamiento de la sangre de un sujeto, en donde el sistema comprende: una máquina de diálisis adaptada para llevar a cabo un tratamiento de la sangre extracorporeal del sujeto y comprende un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal configurado para conectarse a un sistema cardiovascular del sujeto, dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal comprende al menos un sensor de presión para generar datos de medición que comprenden una
15 secuencia temporal de parámetros de forma de pulso que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto; y el dispositivo de monitorización según el primer aspecto de la invención. Por lo tanto, el tratamiento de la sangre y la vigilancia de la hipotensión arterial se pueden llevar a cabo en paralelo de forma sencilla.

20 Según un cuarto aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un método para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto, el método comprende: recibir datos de medición de al menos un sensor de presión en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal conectado a un sistema cardiovascular del sujeto, los datos de medición comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto; investigar si una medida de uno o
25 más de los parámetros de forma de pulso cumple un criterio de decisión; y provocar, si el criterio de decisión se cumple, que se genere una señal de salida, donde la señal de salida indica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto. Las ventajas de este método, así como sus realizaciones, son evidentes a partir de la exposición más atrás en la presente memoria con referencia al dispositivo de monitorización propuesto.

30 Según un quinto aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un programa de ordenador que se puede cargar directamente en la memoria interna de un ordenador, que comprende un programa informático para controlar el método propuesto.

Según un sexto aspecto de la invención, el objeto se logra mediante un medio de lectura informática que tiene un programa grabado dentro del mismo, donde el programa hace que un ordenador controle el método propuesto.

35 La señal de salida generada puede ser una señal de alarma o un accionamiento para que un monitor de tratamiento, tal como un monitor de diálisis, inicie un modo de operación para prevenir que se produzca un episodio de hipotensión arterial.

40 Las ventajas de los aspectos y realizaciones de la presente invención pueden incluir una necesidad reducida de conectar dispositivos externos al sujeto y, por lo tanto, una reducción o eliminación de incomodidad adicional para el sujeto. Además, con los aspectos y realizaciones de la presente invención se proporcionan las siguientes ventajas: no es necesaria la desinfección adicional de dispositivos médicos, rentabilidad, no hay sensibilidad a disturbios mecánicos tales como movimiento y no es necesaria la comunicación entre el dispositivo de tratamiento, p. ej., un monitor de diálisis, y un dispositivo externo que permitir que se tomen las medidas correctivas adecuadas.

Las realizaciones del segundo al sexto aspecto de la invención pueden corresponder a las realizaciones identificadas anteriormente del primer aspecto de la invención.

45 Otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada y anexos, a partir de las reivindicaciones adjuntas, así como de los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

A continuación, la presente invención se explicará más exhaustivamente por medio de las realizaciones preferidas, que se describen como ejemplos y con referencia a los dibujos adjuntos.

50 La figura 1 muestra una vista esquemática de un sistema para el tratamiento de la sangre que incluye un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal,

La figura 2 es una vista esquemática de un sistema para el tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal,

La figura 3a es un gráfico en el dominio temporal de una señal de presión venosa que contiene componentes de frecuencia de bomba y una señal cardíaca,

La figura 3b es un gráfico de la señal correspondiente en el dominio de frecuencia,

La figura 4a es un gráfico de una señal de presión como una función del tiempo,

5 La figura 4b es un gráfico de la señal de presión después de la filtración,

La figura 5a es una gráfica que ilustra un ejemplo de la variación en la tensión arterial de un primer sujeto durante un proceso de tratamiento de la sangre,

La figura 5b es una gráfica que ilustra cómo una medida de magnitud de pulso del primer sujeto varía con el tiempo,

10 La figura 6a es una gráfica que ilustra un ejemplo de la variación en la tensión arterial de un segundo sujeto durante un proceso de tratamiento de la sangre,

La figura 6b es una gráfica que ilustra cómo una medida de magnitud de pulso del segundo sujeto varía con el tiempo,

La figura 7a es una gráfica que ilustra un ejemplo de la variación en la tensión arterial de un tercer sujeto durante un proceso de tratamiento de la sangre,

15 La figura 7b es una gráfica que ilustra cómo una medida de magnitud de pulso del tercer sujeto varía con el tiempo,

La figura 8 es un flujograma que ilustra una realización del método para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial,

20 La figura 9 son gráficas de señales de pulso cardíaco de sensores de presión en un circuito extracorporeal, y una señal de PPG de un oxímetro de pulso conectado al sujeto, en el inicio y en el fin de una sesión de tratamiento, respectivamente,

Las figuras 10a-10c son gráficos de diversas medidas obtenidas durante un tratamiento sin ningún episodio de hipotensión arterial,

Las figuras 11a-11c son gráficos de diversas medidas obtenidas durante un tratamiento con un episodio de hipotensión arterial,

25 La figura 12 es una gráfica de medidas de magnitud de pulso obtenidas de una señal de PPG y una señal de presión durante una sesión de tratamiento de diálisis,

La figura 13 es un flujograma de un proceso de análisis de señales según una realización de la invención.

I. Descripción general

30 A continuación, solo con fines de ilustración, se describe una implementación del concepto de la invención para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto en el contexto del tratamiento de la sangre extracorporeal. Esto constituye solo un ejemplo y el proceso de monitorización se puede implementar de igual forma en combinación con una cualquiera de las otras técnicas de monitorización descritas más adelante.

35 En el contexto de la presente memoria descriptiva, el pulso capilar se refiere a cambios en el volumen en los vasos sanguíneos periféricos. Además, la hipotensión arterial, un episodio de hipotensión arterial y similares son ejemplos de una afección que implica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial. Dentro del contexto de la presente memoria descriptiva, una medida de la potencia de pulso es igual a una medida de magnitud de pulso.

Las variaciones en la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto pueden originarse en un generador de pulsos del sujeto, tal como el corazón o sistema respiratorio o a partir de un generador de pulsos externo conectado con el sujeto y que induce variaciones en la presión en el vaso sanguíneo.

40 La figura 1 muestra un diagrama de bloques sobre un sistema médico 100 según una realización de la invención para llevar a cabo el tratamiento de la sangre de un sujeto P. Con este fin, el sistema médico 100 incluye una máquina de diálisis 110, que se puede adaptar para llevar a cabo un tratamiento de la sangre extracorporeal del sujeto P, es decir, la máquina 110 se adapta para extraer la sangre contaminada βc del sujeto P y devolver sangre purificada βp al sujeto P.

45 El sistema 100 también incluye un dispositivo de monitorización 120 según la presente invención para predecir cualquier disminución rápida de la tensión arterial que posiblemente sea dañina para el sujeto P. Por lo tanto, en paralelo con la limpieza de la sangre del sujeto P, el mecanismo de monitorización 120 monitoriza el paciente en

relación con el riesgo de que se produzca hipotensión arterial sintomática aguda. El dispositivo de monitorización 120 puede ser un componente integral de la máquina de diálisis 110.

5 En caso de riesgo de hipotensión arterial sintomática aguda, el dispositivo de monitorización 120 puede emitir una señal de alarma α , de manera que el personal a cargo de la supervisión pueda estar informado y/o la máquina de diálisis 110 se pueda controlar para ajustar su parámetro de tratamiento para evitar una situación de hipotensión arterial. Este tipo de ajuste se simboliza por medio de una señal de realimentación α del dispositivo de monitorización 120 hacia la máquina de diálisis 110.

10 En relación con la figura 2, muestra una vista más detallada del sistema médico 100 que comprende el dispositivo de monitorización 120 y un sistema extracorporal o circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20 de la máquina de diálisis 110.

15 El dispositivo de monitorización 120 se conecta para recibir datos de medición de un medio de registro de pulsos. El medio de registro de pulsos puede comprender cualquiera de un sensor de presión arterial 4a, un sensor de presión del sistema 4b y un sensor de presión venosa 4c. El medio de registro de pulsos 4a, 4b, 4c puede ser un componente integrado comúnmente de la máquina de diálisis 110. Los sensores de presión 4a, 4b, 4c se adaptan para generar datos de medición que reflejan variaciones de respuesta de presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto P. A partir de los datos de medición, el dispositivo de monitorización 120 se adapta para generar una señal de presión S y para procesar la señal S para calcular una secuencia de medidas de magnitud de pulso que representan pulsos de presión (también denominados «pulsos del paciente» en la presente memoria) que se originan en uno o más generadores de pulsos en el sujeto P, tal como el corazón o el sistema respiratorio. Posiblemente, a efectos de detectar las ondas de presión a menudo relativamente débiles, puede ser necesario potenciar la señal y la detección de pulsos, y al menos eliminar parcialmente la influencia de la presión de la bomba o bombas en la máquina de diálisis 110.

25 Por lo tanto, en diversas realizaciones descritas en la presente memoria, los generadores de pulsos en el sujeto P y en el circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20 generan ondas de presión que se propagan en el sistema líquido que se extiende desde el generador de pulsos respectivo hasta un sensor de presión 4a-4c, que está en contacto hidrostático directo o indirecto con el sistema líquido. Una «onda de presión» es una onda mecánica en forma de un disturbio que se desplaza o propaga a través de un material o sustancia. Las ondas de presión típicamente se propagan en el sistema líquido a una velocidad de alrededor de 3-20 m/s. El sensor de presión 4a-4c genera datos de medición que forman un pulso de presión para cada onda de presión. Un «pulso de presión» o «pulso», por lo tanto, es un conjunto de muestras de datos que definen un aumento o disminución local (dependiendo de la implementación) en la magnitud de la señal dentro de una señal de medición dependiente del tiempo («señal de presión»). Los pulsos de presión aparecen a una tasa proporcional a la tasa de generación de las ondas de presión en el generador de pulsos. El sensor de presión 4a-4c puede ser de cualquier tipo, p. ej., que funciona mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y utiliza uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezo-eléctricos, componentes semiconductores, medidores de tensión, hilos resonantes, acelerómetros, bioimpedancia, etc.

35 El dispositivo de monitorización 120 se adapta para registrar una secuencia de parámetros de forma de pulso p_{PS} basada en la señal de presión S. Según se usa en la presente memoria, «un parámetro de forma de pulso p_{PS} » hace referencia a un segmento de señal en la señal de presión S o una señal de monitorización correspondiente, es decir, una secuencia de valores de señal (valor de presión) dentro de una ventana temporal. La secuencia de parámetros de forma de pulso p_{PS} , por lo tanto, representa diferentes segmentos de señal en la señal de presión/monitorización, donde los segmentos de señal pueden superponerse o no. El segmento de señal se puede seleccionar para que contenga al menos parte de al menos un pulso del paciente, pero no es necesario. Para cada parámetro de forma de pulso p_{PS} , el dispositivo de monitorización 120 se adapta para calcular una medida de magnitud de pulso PM. La medida de magnitud de pulso PM representa la magnitud de los valores de señal en el segmento de señal. La medida de magnitud de pulso PM a continuación se evalúa para la detección de un patrón que indica una disminución sintomática de la tensión arterial inminente en el sujeto P, p. ej., al comparar la medida de magnitud de pulso PM con un umbral, o al calcular una medida de dispersión estadística SM para una cantidad de medidas de magnitud de pulso posteriores o una combinación de las dos. Las técnicas de detección se explicarán en detalle en la Sección II, más adelante.

55 Se entenderá que el sensor o sensores de presión se configuran para monitorizar valores iniciales que varían de forma lenta relativamente y una respuesta pulsátil provocada por los latidos del corazón, la respiración o la regulación autónoma. Por lo tanto, la señal de presión S comprende componentes pulsátiles, relacionados con el ritmo cardíaco, la respiración y la regulación autónoma, que se superponen con los valores iniciales que varían lentamente.

En la realización ilustrada, el circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20 es de un tipo que se utiliza para la diálisis. El circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20 comprende los componentes 1-14 que se describirán a continuación. Por lo tanto, el circuito de flujo sanguíneo extracorporal 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 con una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltica, según se indicó. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4a, denominado de aquí en adelante sensor arterial, que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2. La bomba de sangre 3 empuja la sangre, a través del segmento de tubo 5, hacia el lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis cuentan también con un sensor de presión 4b que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se desplaza por medio de un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 hacia una cámara de goteo o cámara de desaireación venosa 11 y desde ahí retorna al paciente a través de un segmento de tubo venoso 12 y un dispositivo de acceso para volver a introducir la sangre en forma de una aguja venosa 14. Se proporciona un sensor de presión 4c, de aquí en adelante denominado 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 se conectan al paciente por medio de un acceso de vaso sanguíneo. El acceso de vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, p. ej., una fístula, derivación de Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso de vaso sanguíneo, se pueden utilizar otros tipos de dispositivos de acceso en lugar de agujas, p. ej., catéteres.
- Según se describió a modo de introducción, puede ser esencial monitorizar las constantes vitales en relación con la detección del inicio de la caída sintomática rápida en la tensión arterial del sujeto. En muchas máquinas de diálisis, uno o más de dichos detectores de presión 4a-4c no están presentes. Sin embargo, habrá al menos un sensor de presión. La siguiente descripción se centra en monitorizar la magnitud de pulso en función de los datos de medición (una señal de presión) de los sensores de presión en el circuito extracorporal.
- En la figura 2, se proporciona una unidad de control 23, es decir, para controlar el flujo de sangre en el circuito 20 al controlar la velocidad de revoluciones de la bomba de sangre 3. El circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de la máquina de diálisis 110. Aunque no se muestran ni describen adicionalmente se entenderá que la máquina de diálisis 110 lleva a cabo muchas otras funciones, p. ej., controlar el flujo del fluido de diálisis, controlar la temperatura y composición del fluido de diálisis, etc.
- En el ejemplo de la figura 2, una parte de análisis de datos 29 del dispositivo de monitorización 120 se configura para obtener un parámetro de forma de pulso p_{PS} , y procesar el parámetro de forma de pulso p_{PS} para representar la magnitud del componente de señal, p. ej., que se origina en el corazón del paciente en la señal de presión.
- Según una realización, la parte de análisis de datos 29 se adapta para almacenar datos recibidos o datos generados durante el procesamiento, en una parte de memoria 30. La parte de memoria 30 está incluida en el dispositivo 120, o asociada a este, p. ej., a través de un cable o una conexión inalámbrica.
- El cumplimiento de un criterio de decisión predeterminado, cuyo cumplimiento puede tomarse como una indicación de un episodio de hipotensión arterial inminente, puede hacer que el dispositivo 120 active una alarma A y/o genere la señal de alarma α , después de la cual pueden seguir acciones para contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial y/o reducir las consecuencias negativas para el sujeto cuando el episodio de hipotensión arterial es inevitable. Dichas acciones pueden incluir:
- i. Detener o disminuir la tasa de ultrafiltración (UFR),
 - ii. Optimizar la extracción de fluido al regular la (UFR), bajar o detener la UFR de forma temporal en caso de que se cumpla un criterio de decisión,
 - iii. Aumentar la conductividad en el fluido de diálisis para aumentar la recarga de la circulación sanguínea del sujeto a efectos de aumentar la tensión arterial y reducir, de esta forma, el riesgo de hipotensión arterial,
 - iv. Suministrar un bolo de disolución salina en la vía sanguínea, es decir, una cantidad pequeña, aunque concentrada de disolución salina para aumentar la recarga de la circulación sanguínea del sujeto a efectos de aumentar la tensión arterial y reducir, de esta forma, el riesgo de hipotensión arterial,
 - v. Ajustar la posición del sujeto para aumentar el volumen de sangre hacia la cabeza, p. ej., al mover la cabeza y pies del sujeto según la denominada «posición de Trendelenburg», por ejemplo, al controlar la estructura de una cama o silla,
 - vi. Poner el monitor de diálisis en situación de derivación, es decir, detener de forma temporal el proceso de diálisis.
- Se destaca la función en ii), que permite extraer el máximo de fluido del paciente durante un tratamiento, mientras que se evita que el sujeto padezca hipotensión arterial.
- En una realización, el dispositivo de monitorización 120 se conecta al menos para recibir datos de medición de sensor arterial 4a. El dispositivo 120 también se puede conectar a los sensores de presión 4b y 4c, así como a cualesquiera sensores de presión adicionales incluidos en el circuito de flujo sanguíneo extracorporal 20. Según se indica en la figura 2, el dispositivo 25 también se puede conectar a una unidad de control 23. Alternativa o adicionalmente, la unidad 25 se puede conectar a un dispositivo de medición 26 para indicar la frecuencia y fase de

la bomba de sangre 3. El dispositivo 25 se puede enlazar o conectar de forma inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para generar una alarma o señal de alerta audible/visual/táctil. El dispositivo de monitorización 120 o el dispositivo de alarma 27 se puede incorporar alternativamente como parte de la máquina de diálisis 110.

5 En la figura 2, el dispositivo de monitorización 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para preprocesar los datos de medición entrantes, p. ej., incluido un convertidor A/D con una tasa y resolución de muestreo mínima requerida, uno o más amplificadores de señal, uno o más filtros para extraer componentes indeseados de la señal o señales entrantes, tal como disturbios por desfase, ruido de alta frecuencia y tensión de suministro.

10 En los ejemplos que se proporcionan en la presente memoria, la parte de adquisición de datos 28 comprende una tarjeta DAQ USB-6210 de National Instruments con una tasa de muestreo de 1 kHz y resolución de 16 bits, un circuito de amplificación de operación AD620 de Analog Devices, un filtro de paso alto con una frecuencia de corte de 0,03 Hz (es decir, para extraer el desfase de señal) junto con un filtro de paso bajo con una frecuencia de corte de 402 Hz (es decir, para extraer el ruido de frecuencia alta). Para obtener un tiempo de convergencia corto, se utiliza un filtro de paso bajo para el filtro de paso alto. Además, la parte de adquisición de datos 28 puede incluir un filtro de paso de banda fijo adicional con frecuencias de corte superior e inferior de 0,5 Hz y 2,7 Hz, respectivamente, que corresponde a las tasas de pulso cardíaco entre 30 y 160 latidos por minuto. Este filtro se puede utilizar para suprimir los disturbios fuera del intervalo de frecuencia de interés. Alternativamente, las frecuencias de corte superior e inferior se pueden ajustar para filtrar la señal de respiración, o incluso la regulación autónoma que también se puede utilizar para la detección de la hipotensión arterial según la presente invención.

20 Después del preprocesamiento en la parte de adquisición de datos 28, la señal de presión resultante se proporciona como entrada para la parte de análisis de datos 29, que ejecuta el proceso de monitorización real. La figura 3a muestra un ejemplo de dicha señal de presión preprocesada en el dominio temporal, y la figura 3b muestra el espectro de potencia correspondiente, es decir la señal de presión en el dominio de frecuencia. El espectro de potencia revela que la señal de presión detectada contiene varios componentes de frecuencia diferentes que emanan de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay un componente de frecuencia en la frecuencia base (f_0) de la bomba de sangre (a 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia base, también denominada frecuencia de bombeo a continuación, es la frecuencia de las pulsaciones de la bomba que generan ondas de presión en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo que se muestra en la figura 2, se generan dos pulsaciones de bomba por cada revolución completa del rotor. La figura 3(b) también indica la presencia de un componente de frecuencia a mitad de la frecuencia de bombeo ($0,5f_0$) y sus armónicos, en este ejemplo, al menos f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$ y $2,5f_0$. La figura 3(b) también muestra una señal cardíaca (a 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de bomba de sangre en la frecuencia base f_0 .

25 Según se describirá en más detalle más adelante (Sección IV), la parte de análisis de datos 29 puede procesar la señal de presión para obtener una «señal de monitorización». La señal de monitorización se obtiene al eliminar esencialmente los artefactos que se originan en los generadores de pulsos en el circuito extracorporeal 20, y posiblemente al aislar los pulsos del paciente que se originan en un generador de pulsos relevante en el paciente P entre los pulsos que se originan en otros generadores de pulsos en el paciente P. La figura 4a ilustra una señal de presión preprocesada obtenida de la parte de adquisición de datos 28, y la figura 4b ilustra una señal de monitorización que contiene pulsos de presión (pulsos cardíacos) que se originan en las ondas de presión generadas por los latidos cardíacos en el paciente P.

II. Descripción de realizaciones de la invención

Sin limitarse a estas, las realizaciones de la invención se centran principalmente en la predicción de la «hipotensión arterial intradialítica sintomática», en particular, los episodios que se producen rápidamente.

45 Los métodos que miden los cambios en el pulso capilar reflejan un efecto combinado de la contracción de las arteriolas y el cambio del gasto cardíaco. Los métodos descritos en la presente invención basados en las mediciones de pulso de presión venoso y arterial reflejan principalmente los cambios en el gasto cardíaco.

50 En las siguientes realizaciones, la predicción se determina en función de un criterio de decisión que se proporciona en relación con una medida de referencia, que se puede proporcionar por una medida de magnitud de pulso y/o una medida de dispersión estadística. La medida de referencia se puede predeterminar o recuperar de datos almacenados en una memoria de una sesión de tratamiento anterior o datos de un punto de tiempo anterior en la sesión de tratamiento actual.

Realización de magnitud

55 Según una realización, el dispositivo de monitorización 120 se adapta para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto P en función de una medida de magnitud de pulso inicial PM1 calculada a partir de uno o más parámetros de forma de pulso p_{PS} obtenido de la señal de monitorización durante una fase inicial, p. ej., del tratamiento de la sangre, cuando el sujeto todavía no está relativamente afectado por el tratamiento.

5 La figura 5b muestra una gráfica que ilustra una medida de magnitud de pulso inicial PM1 en relación con un primer sujeto que se expone a un tratamiento de la sangre extracorporeal, así como medidas de magnitud de pulso calculadas posteriormente PM. Preferiblemente, la medida de magnitud de pulso inicial PM1 no solo deriva de un parámetro de forma de pulso único p_{PS} , sino que en cambio se basa en un promedio de varios de dichos parámetros registrado durante un período de medición inicial. La gráfica en la figura 5b representa el tiempo t en minutos a lo largo del eje horizontal y la medida de magnitud de pulso PM a lo largo del eje vertical.

Según realizaciones de la invención, la parte de análisis de datos 29 (figura 2) puede determinar la medida de magnitud de pulso PM a través de una cualquiera de varias estrategias diferentes.

10 En una alternativa, la medida de magnitud de pulso PM se proporciona mediante una diferencia entre un valor máximo y uno mínimo del parámetro de forma de pulso p_{PS} , donde el parámetro de forma de pulso p_{PS} se selecciona para contener al menos un pulso del paciente. Más adelante, esta medida también se denomina «medida pico a pico». Si el parámetro de forma de pulso p_{PS} contiene pulsos del paciente plurales, la medida de magnitud de pulso PM se puede proporcionar alternativamente mediante un promedio de medidas pico a pico diferentes para los pulsos del paciente en el parámetro de forma de pulso p_{PS} .

15 En otra alternativa, la medida de magnitud de pulso PM se proporciona mediante una integral de los valores de señal en el parámetro de forma de pulso p_{PS} , opcionalmente con respecto a un valor inicial, p. ej., dado por un valor mínimo en el parámetro de forma de pulso p_{PS} . La integral puede darse por una suma de valores, una suma de valores absolutos o cualquier función equivalente.

20 En otra alternativa adicional, la medida de magnitud de pulso PM se proporciona mediante una curva del parámetro de forma de pulso p_{PS} , que se obtiene, p. ej., al calcular la llamada transformada de Hilbert del parámetro de forma de pulso p_{PS} .

25 En otra alternativa, la medida de magnitud de pulso PM se proporciona mediante una medida de potencia o energía tal como el valor cuadrático medio (RMS, por sus siglas en inglés) del parámetro de forma de pulso p_{PS} o cualquier función equivalente. El uso de RMS puede requerir una calibración previa de los valores de señal hasta un promedio cero.

En otra alternativa adicional, la medida de magnitud de pulso PM se obtiene de un análisis de frecuencia del parámetro de forma de pulso p_{PS} , p. ej., como una intensidad de uno o más componentes de frecuencia en un espectro de energía obtenido mediante un análisis de Fourier del parámetro de forma de pulso p_{PS} .

30 La figura 5a es una gráfica que ilustra las variaciones de la tensión arterial sistólica y diastólica del primer sujeto BP_S y BP_D , respectivamente, en mmHg durante el tratamiento. Se entenderá que los datos de tensión arterial en la figura 5a se obtuvieron mediante un instrumento dedicado conectado al sujeto para el único propósito de demostrar que la medida de magnitud de pulso es útil para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en el sujeto. La tensión arterial BP a lo largo del tratamiento. Sin embargo, según se puede observar en la figura 5a, no se produce hipotensión arterial. Aparte de una caída alrededor de 245 minutos después del inicio del tratamiento, la medida de magnitud de pulso PM también permanece relativamente estable (Fig. 5b).

35 Durante un período de medición posterior a la primera instancia t_1 (es decir, desde $t = 0$ y en adelante), la parte de análisis de datos 29 se adapta para calcular una medida de magnitud de pulso PM respectiva en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso p_{PS} obtenidos. Esto típicamente significa que se genera una secuencia temporal de medidas de magnitud de pulso PM para una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso p_{PS} . Para cada medida de magnitud de pulso PM en el período de medición, la parte de análisis de datos 29 se adapta, además, para investigar si la medida PM cumple un criterio de decisión con respecto a la medida de magnitud de pulso inicial PM1. Si se determina que dicho criterio de decisión se cumple, la parte de análisis de datos 29 se adapta para generar una señal de accionamiento de alarma α . La señal de accionamiento de alarma α , a su vez, se asume que provoca que se active una alarma A en el dispositivo de alarma 27. La medida de magnitud de pulso PM y el criterio de decisión se describirán en más detalle más adelante con referencia a las figuras 6, 7 y 8.

50 En relación, a continuación, con la figura 6a, se observa un diagrama con una gráfica que ejemplifica cómo la tensión arterial sistólica BP_S y la tensión arterial diastólica BP_D en mmHg de un segundo sujeto varían durante un tratamiento de la sangre extracorporeal. En un punto de tiempo t_n , alrededor de 145 minutos después del inicio del tratamiento, el sujeto padece hipotensión arterial sintomática aguda. Después de este episodio se produce una disminución rápida de la BP en las tensiones arteriales sistólica BP_S y diastólica BP_D .

Con referencia adicional a la figura 6b, explicaremos a continuación cómo se calculan la medida de magnitud de pulso PM propuesta y una medida de referencia o valor umbral T, según las realizaciones de la invención, y cómo la evaluación de estas medidas se utiliza para predecir el episodio de hipotensión arterial.

55 La parte de análisis de datos 29 (figura 2) se adapta para investigar si un criterio de decisión se cumple con respecto a los parámetros de forma de pulso p_{PS} obtenidos durante el período de medición. En este ejemplo, el período de

medición comienza en $t = 0$, y el período continúa a lo largo del intervalo abarcado por los diagramas de las figuras 6a y 6b.

La parte de análisis de datos 29 puede calcular el valor umbral T de la siguiente forma. En primer lugar, se normaliza la medida de magnitud de pulso $PM1$ inicial derivada en t_1 (es decir, aquí $t = 0$). En este ejemplo $PM1 = 1$, sin embargo, técnicamente se puede concebir cualquier otra referencia. A continuación, el valor normalizado se divide entre un denominador predefinido, que puede ser cualquier número entre 1,2 y 5, p. ej., 2. Como resultado, se obtiene el valor umbral T . En consecuencia, dado que el denominador predefinido es 2, T se vuelve 0,5 como se ilustra en la figura 6b mediante una línea punteada. En el período de medición después de t_1 , la parte de análisis de datos 29 calcula una medida de magnitud de pulso PM normalizada para cada parámetro de forma de pulso p_{PS} recibido al dividir una medida de magnitud original entre la medida de magnitud de pulso inicial $PM1$ normalizada (que deriva del parámetro de forma de pulso p_{PS} recibido en la primera instancia t_1). Por lo tanto, una medida de magnitud de pulso PM que representa una magnitud de pulso más grande que la del parámetro de forma de pulso p_{PS} recibido en la primera instancia t_1 resulta en una medida de magnitud de pulso $PM > 1$, y a la inversa, una medida de magnitud de pulso PM que representa una magnitud de pulso más pequeña que la del parámetro de forma de pulso p_{PS} recibido en la primera instancia t_1 resulta en una medida de magnitud de pulso $PM < 1$.

Después de derivar la medida de magnitud de pulso PM , la parte de análisis de datos 29 considera que el criterio de decisión mencionado anteriormente se ha cumplido si:

a) una medida de magnitud de pulso PM examinada de un parámetro de forma de pulso dado está por debajo del valor umbral T ; y

b) una cantidad predeterminada de las medidas de magnitud de pulso PM de los parámetros de forma de pulso p_{PS} recibidos durante un período de prueba π después del parámetro de forma de pulso dado están por debajo del valor umbral T .

Según una realización de la invención, la cantidad predeterminada es un valor que representa aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 100 % de las medidas de pulso calculadas para los parámetros de forma de pulso recibidos durante el período de prueba π . La cantidad predeterminada puede representar todas las medidas de magnitud de pulso PM de los parámetros de forma de pulso p_{PS} recibidos durante el período de prueba π . Sin embargo, para evitar la interrupción por medidas de magnitud de pulso PM singulares por encima del valor umbral T , puede ser ventajoso asignar una cantidad predeterminada equivalente a menos del 100 %. Alternativamente, se puede asignar un valor umbral secundario algo por encima del valor umbral T , y la parte de análisis de datos 29 puede emplear un algoritmo de histéresis, de manera que una vez que las medidas de magnitud de pulso PM han caído por debajo del valor umbral T , el criterio de decisión se considere cumplido si, en el momento de finalización del período de prueba π , las medidas de magnitud de pulso PM no han superado el valor umbral secundario.

En este ejemplo ilustrado en la figura 6b, la medida de magnitud de pulso PM para el primer tiempo cae por debajo del valor umbral T después de alrededor de $t = 128$ minutos. Aquí, se asume que la cantidad predeterminada mencionada anteriormente es el 100 %, y que el período de prueba π durante 5 minutos. Por lo tanto, el período de prueba π finaliza después de alrededor de $t = 133$ minutos. Sin embargo, en este punto de tiempo, la medida de magnitud de pulso PM supera nuevamente el valor umbral T . Por consiguiente, la parte de análisis de datos 29 no generará ninguna señal de accionamiento de alarma.

Después de alrededor de $t = 135$ minutos, la medida de magnitud de pulso PM vuelve a un nivel por debajo del valor umbral T , y esta vez la medida de magnitud de pulso PM permanece por debajo del valor umbral T durante un período que supera el período de prueba π (aquí 5 minutos). En consecuencia, al finalizar el período de prueba π (es decir después de aproximadamente $t = 140$ minutos), la parte de análisis de datos 29 genera una señal de accionamiento de alarma α . Luego quedan alrededor de 5 minutos hasta $t = t_h$ cuando se produzca la hipotensión arterial. Por lo tanto, con el auxilio de la señal de accionamiento de alarma α , ha sido posible llevar a cabo acciones adecuadas, manuales o automáticas, para inhibir la hipotensión arterial a tiempo. Además, es ventajoso si la parte de análisis de datos 29 se adapta para generar una señal de atención (p. ej., provocar que una luz amarilla se encienda en la unidad) cada vez que la medida de magnitud de pulso PM está por debajo del valor umbral T . Por lo tanto, cualquier personal de supervisión puede obtener una indicación lo más temprano posible de dicha hipotensión arterial sintomática aguda inminente y, por consiguiente, de que el sujeto necesita atención adicional. Si al finalizar la medida de magnitud de pulso PM aumenta por encima del valor umbral T sin que se haya cumplido el criterio de decisión, la señal de atención se desactiva.

Es evidente que en otras realizaciones de la invención se puede concebir un período de prueba π con una duración distinta de cinco minutos. De hecho, el período de prueba π puede representar cualquier intervalo seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente un minuto a aproximadamente quince minutos. La duración del período de prueba π es un parámetro de diseño que se selecciona para alcanzar un equilibrio deseado entre solidez y fiabilidad. Preferiblemente, la elección del período de prueba π se hace junto con el denominador predefinido mencionado anteriormente. A saber, para un equilibrio dando entre una alerta de hipotensión arterial temprana y

alarmas falsas, un denominador relativamente grande requiere un período de prueba comparativamente corto y viceversa.

5 Además, si en el ejemplo de la figura 6b, la cantidad predeterminada de medida de magnitud de pulso PM por debajo del valor umbral T necesaria para cumplir el criterio de decisión se ha seleccionado en un valor menor que el 100 %, por ejemplo 60 %, la señal de accionamiento de alarma α ya se habría generado al finalizar el primer período de prueba π (es decir, después de alrededor de $t = 133$ minutos).

De forma análoga a las figuras 6a y 6b, las figuras 7a y 7b son gráficas que ejemplifican los cambios en la tensión arterial de un tercer sujeto durante un tratamiento de la sangre extracorporeal y un cambio correspondiente en la medida de magnitud de pulso, respectivamente.

10 En este ejemplo, el sujeto sufre dos episodios de hipotensión arterial sintomática aguda en $t = t_{h1}$ (después de alrededor de 155 minutos de tratamiento) y en $t = t_{h2}$ (después de alrededor de 178 minutos de tratamiento), respectivamente. Para facilitar la comparación con los ejemplos anteriores, se eligió también aquí normalizar la medida de magnitud de pulso inicial PM1" derivada en t_1 ($t = 0$) en 1, seleccionar un valor umbral $T = 0,5$ (es decir, el denominador predefinido es 2) y fijar la duración del período de prueba π en cinco minutos. Además, se consideró
15 que el criterio de decisión estaba cumplido si todas las medidas de magnitud de pulso PM de los parámetros de forma de pulso recibidos p_{PS} durante el período de prueba π caían por debajo del valor impulso T.

20 Como se evidencia en el diagrama de la figura 7b, dados estos valores de parámetros, la parte de análisis de datos 29 generará una señal de accionamiento de alarma α en $t = t_{\alpha 1}$ (después de alrededor de 145 minutos de tratamiento) y en $t = t_{\alpha 2}$ (después de alrededor de 171 minutos de tratamiento), respectivamente. Por lo tanto, se proporcionan indicaciones con siete a diez minutos de anticipación de los episodios de hipotensión arterial inminentes.

Con referencia breve nuevamente a la figura 5b, se observa que la medida de magnitud de pulso PM aquí nunca cae por debajo del valor umbral T (aquí 0,5). Por lo tanto, en este caso, la parte de análisis de datos 29 no generará ninguna señal de accionamiento de alarma α .

25 Según otras realizaciones de la invención, el mecanismo 100 de la figura 1 puede incluir, además, una unidad de registro auxiliar 130 adaptada para registrar repetidamente un parámetro de bioimpedancia p_{BI} que representa un grado de contracción de los vasos sanguíneos capilares del sujeto P. En esta realización, la parte de análisis de datos 29 de la figura 2 se adapta, además, para obtener este parámetro de bioimpedancia p_{BI} e investigar si el parámetro p_{BI} cumple un criterio de alarma auxiliar. Si se determina que este criterio se cumple, la parte de análisis
30 de datos 29 se adapta para generar la señal de accionamiento de alarma α . Por lo tanto, se mejoran el rendimiento y la fiabilidad del mecanismo 100 de la figura 1. Para mejorar de forma adicional la funcionalidad del mecanismo 100, es preferible que el medio de registro auxiliar 130 se adapte para determinar un parámetro de bioimpedancia que no está esencialmente relacionado con la presión en los vasos sanguíneos. Por lo tanto, el medio de registro auxiliar 130 puede registrar una temperatura corporal absoluta, variaciones en la temperatura corporal y/o una cantidad de
35 sudor en el sujeto P, el análisis de bioimpedancia torácica y la unidad de procesamiento se pueden adaptar para evaluar el criterio de alarma auxiliar con respecto a uno o más de estos parámetros.

A continuación, se describirá un ejemplo de un método para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto según la invención con referencia al flujograma de la figura 8.

40 Una primera etapa 810 investiga si se ha recibido el parámetro de forma de pulso con respecto al circuito extracorporeal. Si no se ha recibido dicho parámetro, el procedimiento retrocede y permanece en la etapa 810. Sin embargo, si se recibe el parámetro de forma de pulso, sigue la etapa 820, que calcula una medida de magnitud de pulso inicial en función de un parámetro de forma de pulso recibido en la primera instancia. Aquí se asume que el parámetro de forma de pulso se ha registrado por medio de un sensor de presión en donde el parámetro de forma de pulso se determina en función de variaciones en la presión que reflejan variaciones en la presión en al menos un
45 vaso sanguíneo del sujeto.

A continuación, la etapa 830 almacena la medida de magnitud de pulso inicial en una memoria (véase la parte de memoria 30 en la figura 2). Después, viene a continuación un período de medición en el cual una etapa 840 calcula una medida de magnitud de pulso respectiva en función de cada parámetro de forma de pulso recibido. Además, para cada medida de magnitud de pulso en el período de medición, una etapa de evaluación 850 posterior a la etapa
50 840 investiga si la medida de magnitud de pulso cumple un criterio de decisión con respecto a la medida de magnitud de pulso inicial. Si se determina que el criterio de decisión no se cumple y, siempre que el período de medición todavía esté activo, el procedimiento retrocede hasta la etapa 840.

55 Sin embargo, si se determina en la etapa de evaluación 850 que el criterio de decisión se cumple, viene a continuación una etapa 860 que provoca que se genere una señal de accionamiento de alarma. A continuación, el procedimiento puede terminar o retroceder hasta la etapa 840 (siempre que el período de medición todavía esté

activo). El período de medición se puede desactivar en respuesta a una intervención manual, tal como oprimir un botón de reiniciar.

5 Dependiendo de la implementación, las etapas 820 y 830 se pueden omitir y la etapa 840 puede operar sin normalización. También se puede concebir, en todas las realizaciones, que el criterio de decisión (en la etapa 850) utilice un umbral predefinido o medida de referencia en lugar de un umbral determinado en función de una medida de magnitud de pulso inicial (PM1). Se cree, además, que la medida de magnitud de pulso en sí misma puede contener información que se puede utilizar para predecir un episodio de hipotensión arterial inminente. El umbral predefinido, por ejemplo, se puede proporcionar como un valor de magnitud de pulso absoluto o relativo.

10 Todas las etapas del proceso, así como cualquier subsecuencia de etapas, descrita con referencia a la figura 8 descrita anteriormente se pueden ejecutar mediante la parte de análisis de datos 29, que se puede implementar mediante un aparato informático programado. Asimismo, aunque las realizaciones de la invención pueden comprender un aparato informático y procesos llevados a cabo en el aparato informático, las realizaciones de la invención también se extienden a programas de ordenador, particularmente programas de ordenador en o dentro de un portador, adaptado para poner en práctica la invención. El programa puede estar en forma de código fuente; 15 código objeto, un código fuente intermediario y código objeto tal como en forma parcialmente compilado o en cualquier otra forma adecuada para uso en la implementación del proceso según la invención. El portador puede ser cualquier entidad o dispositivo capaz de llevar el programa. Por ejemplo, el portador puede comprender un medio de almacenamiento, tal como una memoria Flash, una ROM (memoria de solo lectura), por ejemplo, un CD (disco compacto) o una ROM semiconductora, una EPROM (memoria de solo lectura programable que se puede borrar), 20 una EEPROM (memoria de solo lectura programable con borrado eléctrico) o un medio de registro magnético, por ejemplo, un disco flexible o disco duro. Además, el portador puede ser un portador transmisible tal como una señal eléctrica u óptica que se puede transmitir a través de cable eléctrico u óptico o por radio o por otro medio. Cuando el programa se incorpora a una señal que se puede transmitir directamente mediante un cable u otro dispositivo o medio, el portador puede estar constituido por dicho cable o dispositivo o medio. Alternativamente, el portador puede ser un circuito integrado en el que se inserta el programa, el circuito integrado se puede adaptar para llevar a cabo o para utilizarse en el desarrollo de los procesos relevantes.

También se puede concebir que todas o algunas etapas del proceso se implementen total o parcialmente por medio de equipo dedicado, tal como una FPGA, una ASIC o una unidad de componentes electrónicos diferenciados (resistencias, condensadores, amplificador operacional, transistores, filtros, etc.), como se conocen en la técnica.

30 Además, puede ser ventajoso utilizar información de ritmo para determinar qué pulsos son de interés, técnicas de determinación que también se describirán en mayor detalle más adelante en la Sección III.

Las figuras 10a-10b son gráficas que ilustran medidas de magnitud de pulso PM obtenidas en relación con un primer sujeto que se somete a un tratamiento de sangre extracorporeal sin la aparición de hipotensión arterial. En la figura 10a, la gráfica comprende una curva 150 formada por una secuencia de medidas de magnitud de pulso PM 35 (medidas de pico a pico) que se calculan para una secuencia de parámetros de forma de pulso p_{PS} que no se superponen, donde la ventana temporal de cada parámetro de forma de pulso p_{PS} se selecciona de manera que incluya un pulso del paciente. La figura 10b incluye una curva 151 que corresponde a la curva 150, pero donde la ventana temporal de cada parámetro de forma de pulso p_{PS} se selecciona de manera que incluya una pluralidad de pulsos del paciente. De esta manera, la curva 151 se representa como una versión filtrada por paso bajo de la curva 150. La curva 151 puede ilustrar un componente «CC» local de una «señal de magnitud de pulso» derivada de la 40 señal de presión S, mientras que la curva 150 representa una superposición del componente «CC» local y un componente «CA» local.

Las figuras 11a-11b son gráficas que ilustran medidas de magnitud de pulso PM obtenidas en relación con un 45 segundo sujeto que se somete a un tratamiento de sangre extracorporeal y sufre hipotensión arterial sintomática aguda en un punto de tiempo (t_{hip}) alrededor de 140 minutos después del inicio del tratamiento. Las curvas 160, 161 se obtienen de forma similar a las curvas 150, 151 en las figuras 10a-10b. Las figuras 11a-11b ilustran de forma clara que el proceso de monitorización, p. ej., como se ejemplifica en la figura 8, puede operar con las medidas de magnitud de pulso PM de cualquiera de las curvas 160, 161 para generar la señal de alarma que indica un riesgo de disminución sintomática rápida de la tensión arterial. Sin embargo, para reducir la aparición de falsas alarmas, es 50 preferible operar con las medidas de magnitud de pulso de la curva 161.

En una realización alternativa (no se muestra), las medidas de magnitud de pulso PM se pueden pasar a través de un filtro de paso bajo dedicado para reducir la variabilidad antes de someterlas a la etapa de evaluación 850.

También se entenderá que se pueden obtener curvas similares 150, 151, 160, 161 al calcular las medidas de magnitud de pulso PM para parámetros de forma de pulso p_{PS} que se superponen en la señal de presión S, p. ej., 55 para valores de señal dentro de una ventana temporal deslizable en la señal de presión S.

Se realizaron experimentos para verificar que la información obtenida a partir de un sensor de presión en el circuito extracorporeal según las realizaciones de la invención es equivalente o similar a información que se puede obtener a

partir de una señal PPG (fotopleletismografía) proporcionada mediante un instrumento de oximetría de pulso. Según se describió en la sección de antecedentes, a partir de WO2007/141246 se sabe que se puede procesar una señal de PPG para predecir la hipotensión arterial.

5 La figura 9 es una presentación gráfica de señales de pulso cardíaco 901, 901' que se han aislado en la señal de presión de un sensor de presión arterial (véase 4c en la figura 2), correspondientes a señales de pulso cardíaco de un sensor de presión venoso (véase 4a en la figura 2), así como una señal de pulso capilar 903, 903' obtenida de un instrumento de oximetría de pulso. La figura 9 indica que los pulsos en las señales 901, 901' y 902, 902', respectivamente, están sincronizados en el tiempo con los pulsos en la señal 903, 903'. Además, la gráfica de la izquierda ilustra las señales 901, 902, 903 al comienzo de una sesión de tratamiento de diálisis, y la gráfica de la derecha ilustra las señales 901', 902', 903' al final de la misma sesión de tratamiento. Se observa que la magnitud de los pulsos capilares disminuye en respuesta a la extracción de fluido durante un tratamiento de diálisis, y que este comportamiento también se representa en los pulsos cardíacos en las señales de presión.

15 La figura 12 es una gráfica de una secuencia temporal de medidas de magnitud de pulso PM normalizadas, obtenidas en un período de tiempo de 8 minutos durante una sesión de tratamiento de diálisis. La curva 121 se obtiene a partir de una señal de pulso cardíaco (véanse 901, 902 en la figura 9), y la curva 122 se obtiene a partir de una señal de PPG (véase 903 en la figura 9). Se observa que las medidas de magnitud de pulso PM en las curvas 121 y 122 siguen un recorrido similar.

Realización de dispersión estadística

20 Se halló de forma sorprendente que la dispersión en la secuencia de medidas de magnitud de pulso obtenidas según la realización de magnitud de pulso puede proporcionar información para predecir un episodio de hipotensión arterial inminente.

La dispersión se puede representar mediante cualquier medida que representa una variabilidad o extensión de una secuencia de valores. Los ejemplos no limitantes de medidas de dispersión estadística potencialmente útiles incluyen desviación típica (σ), varianza (σ^2), coeficiente de variación (σ/μ) y varianza con respecto a la media (σ^2/μ). Otros ejemplos incluyen una suma de diferencias, p. ej., proporcionadas 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, tal como

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

30 donde n es la cantidad de valores PM en la secuencia. Otros ejemplos incluyen una medida basada en una suma de diferencias absolutas con respecto a un valor promedio m, donde el valor promedio m se calcula para los valores PM en el segmento de evaluación utilizando cualquier función adecuada, tal como media aritmética, media geométrica, mediana, etc. Cabe señalar que todas las medidas de dispersión estadística sugeridas anteriormente también incluyen las variantes normalizadas y/o ponderadas de estas.

35 Para una realización de un método para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto en función de una medida de dispersión estadística, se puede hacer referencia al flujograma de la figura 8. Por lo tanto, todas las etapas 810-860 descritas en relación con la figura 8 se aplican de la misma forma a la realización de dispersión estadística.

40 En concreto, la etapa 810 verifica si se ha recibido un parámetro de forma de pulso, y de ser así, la etapa 820 calcula un conjunto inicial de medidas de magnitud de pulso PM1 en función de un conjunto de parámetros de forma de pulso p_{PS} recibidos en una primera instancia, y calcula una medida de dispersión inicial SM1 en función del conjunto de medidas de magnitud de pulso PM. Aquí, se entenderá que la medida de dispersión SM1 inicial representa la variabilidad del conjunto de medidas de magnitud de pulso PM1 inicial. La etapa 830 almacena la medida de dispersión inicial SM1 en la memoria, en donde el período de medición se inicia al ejecutar repetidamente las etapas 840 y 850. La etapa 840 calcula una medida de magnitud de pulso PM respectiva en función de cada parámetro de forma de pulso p_{PS} recibido. La etapa 840 también calcula la medida de dispersión SM para la medida de magnitud de pulso PM calculada de esta manera en combinación con las medidas de magnitud de pulso PM calculadas en las repeticiones anteriores de las etapas 840 y 850. Por ejemplo, la medida de dispersión SM se puede calcular para un conjunto de las medidas de magnitud de pulso PM calculadas más recientemente. Se puede concebir que la etapa 840 está diseñada para calcular la medida de dispersión SM solo en determinadas repeticiones de las etapas 840 y 850. Por ejemplo, cada repetición *i*th de la etapa 840 puede implicar un cálculo de la medida de dispersión SM, mientras que cada repetición implica un cálculo de la medida de magnitud de pulso PM. Además, para cada medida de dispersión SM en el período de medición, la etapa de evaluación 850 investiga si la medida de magnitud de dispersión SM cumple un criterio de decisión con respecto a la medida de dispersión inicial SM1.

Adicionalmente, todas las realizaciones, variantes, alternativas, ejemplos e implementaciones descritas en relación con la realización de magnitud de pulso se aplican de la misma forma para la realización de dispersión, incluso el cálculo de umbrales, la normalización de la medida inicial y ejemplos del criterio de decisión. Sin embargo, en la realización de dispersión, el criterio de decisión típicamente se cumple cuando la medida de dispersión SM supera un valor umbral T. Por lo tanto, de forma análoga a los ejemplos proporcionados para la realización de magnitud de pulso, el valor umbral T se puede obtener mediante división con un denominador predefinido en el intervalo aproximado de 0,2-0,8. En este contexto, una división entre un denominador es equivalente a una multiplicación por un factor predefinido, p. ej., en el intervalo de 1,2-5.

También se halló que la medida de dispersión en sí misma puede contener información que se puede utilizar para predecir un episodio de hipotensión arterial inminente. Por lo tanto, dependiendo de la implementación, las etapas 820 y 830 se pueden omitir y la etapa 840 puede operar sin normalización. También se puede concebir, en todas las realizaciones, que el criterio de decisión (en la etapa 850) utilice un umbral predefinido o medida de referencia en lugar de un umbral determinado en función de la medida estadística inicial (SM1). El umbral predefinido, por ejemplo, se puede proporcionar como un valor de dispersión absoluto o relativo.

Para ejemplificar de forma adicional el uso de la medida de dispersión, la curva 152 en la figura 10c se forma mediante medidas de varianza SM calculadas para la secuencia de medidas de magnitud de pulso PM en la figura 10a. Se puede observar que la curva 150 en las figuras 10a incluye un componente de nivel «CC» de largo plazo de la medida de magnitud de pulso PM, que se utiliza para la detección en la realización de magnitud de pulso, y un componente «CA» de corto plazo, que se puede considerar como una modulación de la magnitud de pulso. Esta modulación se representa mediante la medida de varianza en la figura 10c. De forma similar, la curva 162 en la figura 11c se forma mediante valores de la medida de varianza SM calculados para la secuencia de medidas de magnitud de pulso PM (curva 160) en la figura 11a. Queda claro que la medida de varianza SM se puede evaluar para predecir un episodio de hipotensión arterial sintomático agudo.

El método para la predicción de la hipotensión arterial intradialítica según la presente realización es monitorizar la varianza, o alguna otra medida estadística, de la variación de magnitud de pulso de corto plazo e investigar si se cumple un criterio de decisión. Según se observa en las figuras 10-11, existe un aumento significativo en la varianza antes de la hipotensión arterial y una varianza baja en caso de tensión arterial estable, respectivamente.

Las variaciones de corto plazo en la magnitud de pulso se deben principalmente a variaciones en el gasto cardíaco. La vasoconstricción capilar también puede contribuir a la variación de corto plazo en la magnitud de pulso. Se ha formulado la hipótesis de que el aumento en la variabilidad del gasto cardíaco y la vasoconstricción capilar antes de una hipotensión arterial se deben a una variabilidad aumentada en el bombeo de sangre desde el corazón y la regulación autónoma de la vasoconstricción en respuesta a la inestabilidad hemodinámica antes de una hipotensión arterial, respectivamente.

Las variaciones de corto plazo en la magnitud de pulso pueden estar más afectadas por el gasto cardíaco que por la vasoconstricción, dado que las variaciones en el gasto cardíaco se producen latido a latido. La medida de magnitud de pulso (PM) de la primera realización puede estar más afectada por la vasoconstricción. Por lo tanto, estas dos medidas pueden ser complementarias y/o suplementarias entre sí y, si se combinan, se puede mejorar el rendimiento de la predicción. Las dos medidas también se pueden utilizar para separar los dos efectos del gasto cardíaco y la vasoconstricción o determinar la secuencia de los diferentes episodios.

Queda claro que las variaciones de corto plazo en la magnitud de pulso se pueden utilizar como único marcador para la predicción de la hipotensión arterial e ignorar, de esta manera, la información de la medida de magnitud de pulso PM. A la inversa, la medida de magnitud de pulso PM se puede utilizar como único marcador para la predicción de la hipotensión arterial e ignorar, de esta manera, las variaciones de corto plazo en la magnitud de pulso.

Además, la medida de dispersión estadística SM y/o la medida de magnitud de pulso PM se pueden utilizar también en combinación con otras medidas, tal como la bioimpedancia o el volumen de sangre relativo (BVS).

Combinación de realizaciones

Los métodos de las realizaciones descritas anteriormente pueden extraer información diferente del gasto cardíaco y la vasoconstricción capilar. Por lo tanto, al combinar la realización de magnitud de pulso (PM) y la realización de dispersión estadística (SM), puede ser posible separar los dos efectos uno de otro. Además, existen diferencias en los cambios en el gasto cardíaco y la vasoconstricción capilar de paciente a paciente. En un paciente, la regulación autónoma a efectos de prevenir la hipotensión arterial se puede centrar más en regulaciones en el gasto cardíaco y, en otro paciente, se puede centrar más en regulaciones en la vasoconstricción capilar. Por lo tanto, la capacidad para predecir una hipotensión arterial se puede reflejar mejor en la medida de magnitud de pulso (PM) en un paciente y en la dispersión de las medidas de magnitud de pulso (PM) en otro paciente. Al combinar la realización de magnitud de pulso y la realización de dispersión, probablemente se mejoraría el rendimiento de la predicción para

una gran población general que se somete a diálisis. Además, la solidez de los artefactos también se puede mejorar si se combinan las dos realizaciones principales.

5 Se puede señalar que la extensión de la ventana temporal (es decir, la extensión de los parámetros de forma de pulso p_{PS}), así como la superposición (o no superposición) de las ventanas temporales, puede diferir entre la realización de magnitud de pulso y la realización de dispersión. Por lo tanto, cuando se combinan estas realizaciones, un conjunto de medidas de magnitud de pulso se puede calcular en la realización de magnitud de pulso y otro conjunto de medidas de magnitud de pulso se puede calcular en la realización de dispersión. En ambas realizaciones, la ventana temporal se puede seleccionar de manera que se incluya al menos parte de al menos un pulso. Sin embargo, actualmente se cree que la cantidad máxima de pulsos en la ventana temporal puede ser una cualquiera de alrededor de 20, 15, 10, 5 y 2 en la realización de dispersión, a efectos de que la medida de dispersión refleje la variabilidad en la magnitud de pulso.

10 La presente invención se refiere a realizaciones para la predicción de la hipotensión arterial durante la circulación extracorporeal solo con el uso de señales de presión de los sensores de presión existentes del circuito extracorporeal, p. ej., la presión venosa y/o arterial. El principio subyacente es que las señales de presión cambian en respuesta a la variación en el gasto cardíaco y la circulación de la sangre de las partes periféricas. Es decir, la presión venosa y arterial varía con la presión en el vaso por el acceso de sangre que cambia con el gasto cardíaco y la circulación de la sangre periférica.

15 Al monitorizar la magnitud relativa o la variación de la magnitud de la señal de presión del pulso cardíaco desde el inicio de una sesión de diálisis y comparar la reducción relativa de la magnitud con un umbral, se puede emitir una alerta/advertencia de hipotensión arterial a medida que el valor cae por debajo del umbral. Alternativamente, se acciona una alerta/advertencia cuando la variación de magnitud de la señal de presión de pulso cardíaco supera otro umbral. El proceso para extraer la señal de presión de pulso cardíaco se explica en más detalle más adelante.

20 De forma similar a los pulsos cardíacos en una señal de presión, la magnitud de los pulsos de respiración en una señal de presión también se puede utilizar para predecir la hipotensión arterial según el método descrito anteriormente. Además, la variación de la magnitud de la señal de presión de pulso respiratorio se puede utilizar para el mismo. De forma ventajosa, las dos señales se pueden monitorizar en paralelo y aumentar la fiabilidad de la predicción.

25 Un efecto de la presente invención, cuando se combinan la realización de magnitud de pulso con la realización de dispersión, es que permite, de esta manera, la separación de los fenómenos responsables de la hipotensión arterial.

30 III. Procesamiento de señal y análisis de señal

Como se indicó anteriormente, el proceso de monitorización puede operar con una señal de monitorización que se genera en función de datos de medición de un medio de registro de presión en el circuito extracorporeal. Con referencia nuevamente al ejemplo de la figura 8, el proceso de monitorización puede implicar calcular un valor de parámetro de evaluación (una medida de magnitud de pulso) en función de la señal de monitorización.

35 En el Anexo B, se describen y ejemplifican adicionalmente diferentes técnicas para calcular un valor de parámetro de evaluación, donde la señal de monitorización se indica como una señal de medición filtrada que incluye «segundos pulsos» (pulsos cardíacos) que se originan a partir de latidos cardíacos en un paciente, y en donde la señal de medición se somete a un análisis en el dominio temporal. En el Anexo B, el «segmento de evaluación» puede corresponder al parámetro de forma de pulso p_{PS} mencionado anteriormente y el «parámetro de evaluación» puede corresponder a la medida de magnitud de pulso PM. El Anexo B también sugiere el uso de «información de ritmo» que indica el ritmo de los pulsos cardíacos en la señal de medición. Dicha información de ritmo se puede utilizar en un proceso de monitorización para predecir la disminución de la tensión arterial sintomática rápida, p. ej., tal como se muestra en la figura 8. La información de ritmo se puede utilizar, p. ej., para identificar y promediar los pulsos cardíacos en la señal de monitorización como parte del cálculo de la medida de magnitud de pulso PM, para seleccionar un tamaño y/o ubicación adecuados del parámetro de forma de pulso p_{PS} en la señal de monitorización, de manera que los parámetros de forma de pulso p_{PS} incluyan una cantidad deseada de pulsos cardíacos, o para sincronizar señales de monitorización, parámetros de forma de pulso p_{PS} o medidas de magnitud de pulso PM obtenidas a partir de más de un sensor de presión en el circuito extracorporeal.

40 En general, todas las técnicas descritas en el Anexo B en relación con la evaluación de los pulsos cardíacos, incluido el uso de la información de ritmo, se pueden aplicar de la misma forma para pulsos que se originan a partir de otros fenómenos fisiológicos, tales como la respiración, regulación autónoma de la temperatura corporal y regulación autónoma de la tensión arterial, o combinaciones de estos. Además del Anexo B, también se hace referencia a la publicación de patente internacional del solicitante WO2009/156174, titulada «Methods and Devices for Monitoring the Integrity of a Fluid Connection».

Existen, por supuesto, otras técnicas para calcular el valor de parámetro de evaluación, incluidos otros tipos de análisis en el dominio temporal, así como distintos tipos de análisis en el dominio de frecuencia, p. ej., según se indican a continuación.

5 Otros factores, tales como los antecedentes médicos del paciente, p. ej., estado cardíaco, tensión arterial y frecuencia cardíaca también se pueden utilizar para mejorar el rendimiento de la monitorización.

La figura 13 es un flujograma que ilustra las etapas de un proceso de análisis de señales 130 según una realización de la invención. El proceso 130 opera con datos de medición obtenidos (muestreados) a partir de, p. ej., los sensores de presión venoso y/o arterial y/o de sistema que generan, de esta manera, valores de señal de una señal de medición que comprende una cantidad de componentes de señal inducidos por presión.

10 La señal de medición puede comprender señales que se originan a partir de más de una fuente y constituye, por lo tanto, una señal compuesta de señales de dichas fuentes. La señal de medición se puede utilizar sin procesamiento adicional, aunque preferiblemente, la señal de medición se puede procesar mediante filtración para retirar los datos de presión indeseados. Típicamente, la señal de medición incluye pulsos de presión que se originan a partir de varios generadores de pulsos diferentes en el sistema vascular, así como en la máquina de diálisis.

15 En el sistema vascular, el generador de pulsos puede ser un fenómeno fisiológico, tal como la pulsación del corazón o el movimiento respiratorio de los pulmones. Otros fenómenos fisiológicos generadores de pulsos pueden ser un sistema autónomo para la regulación de la tensión arterial y un sistema autónomo para la regulación de la temperatura corporal.

20 En la máquina de diálisis, el generador de pulsos puede ser una bomba de fluido, tal como una bomba de sangre. La bomba puede estar en el lado de la sangre o en el lado del fluido del sistema extracorporeal en un sistema de diálisis. La bomba puede ser de cualquier tipo que genere ondas de presión, por ejemplo, una bomba de tipo peristáltica.

25 Los generadores de pulsos pueden ser repetitivos, tal como el corazón, respiración o bomba, o no repetitivos, tales como los pulsos generados por toser, estornudar, vomitar o convulsionar. Además, los pulsos también se pueden generar a partir de generadores de pulsos separados, independientes, tal como inflado rápido de un esfigmomanómetro para inducir una onda de presión que se propaga desde la parte del cuerpo a la que se acopla hasta un vaso sanguíneo del sistema vascular.

30 El proceso de análisis de señal 130 se puede dividir en una parte de preprocesamiento 132, una parte de extracción de la señal 133 y una parte de análisis 136. La parte de preprocesamiento 132 incluye la eliminación o reducción del ruido de señal, p. ej., ruido de medición y desfase de la señal, p. ej., según se detalla anteriormente con referencia a la parte de adquisición de datos 28. Por lo tanto, se puede observar que la parte preprocesada 132 resulta en la señal de presión preprocesada mencionada anteriormente (véanse las figuras 3a y 4a). La parte de extracción de señal 133 implica la eliminación o reducción de los artefactos de presión que se originan en los generadores de pulsos en el sistema de fluido extracorporeal y el aislamiento de los datos de presión que se originan a partir de un fenómeno fisiológico relevante. En el contexto de la presente descripción, «aislamiento de datos de presión» 135 indica un proceso para generar una señal dependiente del tiempo («señal de monitorización») que está libre o sustancialmente libre de modulaciones de presión provocadas por cualesquiera fenómenos fisiológicos indeseados. Dichos fenómenos fisiológicos indeseados pueden variar entre las aplicaciones, pero generalmente incluyen estornudos, tos, etc. La eliminación del ruido de señal y el desfase de señal, así como la eliminación de los artefactos de presión se pueden incluir en algoritmos para el aislamiento de los datos de presión. Por ejemplo, la señal de medición se puede filtrar por un paso de banda o filtrar por un paso bajo para aislar la señal cardíaca, de forma tal que el ruido de señal y/o el desfase de señal y/o los artefactos de presión se eliminen de la señal de medición. La eliminación de los artefactos de presión, por lo tanto, se puede llevar a cabo antes, después o durante el aislamiento de los datos de presión.

45 En determinadas realizaciones, se puede permitir que la señal de monitorización contenga modulaciones de presión que se originan a partir de más de un fenómeno fisiológico y, por lo tanto, la parte 135 se puede modificar en consecuencia o incluso omitir.

50 En la parte de análisis 136 de la figura 13, la señal de monitorización generada en la parte 133 se procesa para la extracción del parámetro de forma de pulso p_{PS} , que luego se recibe en la etapa 810 en la figura 8. En este contexto, «se procesa para la extracción» debe recibir un significado amplio. En un ejemplo, el parámetro de forma de pulso p_{PS} es, de hecho, una porción extraída de la señal de monitorización que se proporciona al proceso de monitorización en la figura 8. Sin embargo, en muchas implementaciones prácticas, la señal de monitorización se proporciona como una corriente continua de valores de señal, que recibe el proceso de monitorización en la figura 8. En dicha implementación, la parte de extracción 133 puede identificar secuencias de valores de señal (segmentos de señal) que el proceso de monitorización utilizará como parámetros de forma de pulso p_{PS} . Los segmentos de señal se pueden identificar, p. ej., en función de la información de ritmo mencionada anteriormente. Alternativamente, la parte de extracción 133 se puede omitir, p. ej., si el proceso de monitorización se diseña para operar de forma automática con segmentos de señal que contienen una cantidad fija de valores de señal (ventana

temporal fija) y que tienen una ubicación dada en la señal de monitorización. Por ejemplo, el proceso de monitorización se puede diseñar para utilizar segmentos de señal que contienen valores de señal n , y para formar un nuevo parámetro de forma de pulso p_{PS} para cada nuevo valor de señal entrante m :th, al combinar los valores de señal entrante m con los valores de señal más recientes $n-m$. Se contempla que los parámetros n y m se pueden seleccionar para optimizar el rendimiento del proceso de monitorización.

En el caso más simple de análisis de señal de presión, ninguna bomba ni otra fuente de artefactos de presión está presente en el circuito de fluido extracorporal conectado al sujeto durante la adquisición de datos. Por ejemplo, se puede haber apagado la bomba. En tal caso, la parte de extracción 133 puede ser idéntica a la parte de aislamiento de datos de presión 135.

En el caso general, sin embargo, una o más bombas están funcionando u otras fuentes de artefactos cíclicas o no cíclicas repetitivas y no repetitivas están presentes durante la adquisición de datos. La información sobre los disturbios cíclicos puede conocerse a partir de fuentes externas, p. ej., otros sensores, o se puede estimar o reconstruir a partir de los parámetros del sistema.

Los artefactos de presión cíclicos se pueden originar a partir de la operación de una bomba peristáltica, accionamiento repetitivo de válvulas, movimientos de membranas en cámaras de equilibrio. Según los hallazgos en conexión con la presente invención, los artefactos también se pueden originar a partir de resonancia mecánica de componentes del sistema tales como movimientos de balanceo de la vía sanguínea energizada, p. ej., mediante una bomba. Las frecuencias de los movimientos de la vía sanguínea se proporcionan mediante las longitudes de tubo y sus armónicos y por el latido entre cualesquiera frecuencias implicadas, es decir, entre diferentes autooscilaciones y frecuencias de bomba. Estas frecuencias pueden diferir entre las vías venosas y arteriales. La fijación mecánica de las vías sanguíneas y otros componentes libres puede solucionar el problema de la resonancia mecánica. Alternativamente, un operador puede tener instrucciones de tocar o sacudir las vías sanguíneas para identificar frecuencias naturales asociadas con las vías sanguíneas, cuya información se puede utilizar en el análisis para mejorar la extracción de 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 la válvula, movimientos de las tuberías, etc.

Más adelante, en la Sección IV, se describirán diversas técnicas para su uso en la parte de extracción de señal 133.

Según una realización de la presente invención, se refiere a un método (proceso de monitorización) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto en función del análisis de lecturas proporcionadas por uno o más sensores de presión integrados en un monitor de diálisis. Las lecturas de presión de cada sensor de presión forman una señal de medición. La señal de medición puede comprender datos de presión de diferentes generadores de pulsos en la máquina de diálisis y en el sujeto. Dichos generadores de pulsos incluyen la bomba de sangre, el corazón y otros fenómenos fisiológicos en el sujeto, tal como la respiración. Antes de su ingreso al proceso de monitorización, la señal de medición se puede procesar para extraer artefactos de los generadores de pulsos en la máquina de diálisis y/o para el aislamiento de los datos de presión de un origen específico, por ejemplo, del corazón, la respiración o una bomba en el circuito extracorporal (p. ej., para uso como un perfil de señal previsto de los pulsos de bomba para uso en la filtración en el dominio temporal, véase el Anexo A). La señal de medición mencionada anteriormente comprende lecturas detectadas de forma continua del o de los sensores de presión que representan, de esta forma, una señal inherentemente dependiente del tiempo, y los datos de presión mencionados anteriormente comprenden al menos una parte de un pulso de presión o uno o más pulsos de presión que se originan a partir de uno o más generadores de pulsos, tales como el corazón, el sistema respiratorio del sujeto, una o más bombas o válvulas en el circuito extracorporal, etc. A menos que se indique lo contrario, a continuación, se asumirá que se utiliza el pulso cardíaco, aunque el texto también se puede aplicar al uso del pulso respiratorio.

El aislamiento de los datos de presión de un origen específico puede implicar filtración. Sin embargo, en situaciones donde no se puede lograr una filtración eficaz, por ejemplo, cuando la relación entre ruido y señal es muy grande, puede ser ventajoso controlar el comportamiento de la bomba. Por ejemplo, en situaciones donde los armónicos de la bomba ($f_0/2$, f_0 , $2f_0$, $3f_0$, etc.) se superponen o están próximos a la frecuencia de la señal fisiológica, tal como el corazón o la respiración, la velocidad de rotación de la bomba se puede ajustar de manera que se separen las frecuencias. Por ejemplo, cuando la frecuencia del corazón y la frecuencia fundamental de la bomba f_0 es 1Hz, la bomba se puede ajustar hasta una nueva frecuencia de 2/3Hz, de manera que la frecuencia del corazón opere en el intervalo de frecuencia entre la frecuencia fundamental de la bomba y su primer armónico $2f_0$. Alternativamente, la velocidad de rotación de la bomba se puede ajustar hasta un nivel relativo, tal como 25 por ciento, con respecto a la frecuencia del corazón. A continuación, se puede lograr con mayor facilidad la extracción de los pulsos de bomba o viceversa, o incluso omitir.

Alternativamente, la bomba de sangre se puede detener temporalmente para lograr una extracción completa de la influencia provocada por la bomba. A efectos de obtener los datos de medición necesarios, mientras se evita la coagulación de la sangre, puede ser ventajoso detener la bomba durante al menos 30 segundos y un máximo de

cinco minutos. Una duración más larga de la detención aumenta la precisión de la determinación, que también se puede lograr al detener de forma repetida la bomba durante períodos de tiempo más cortos.

IV. Extracción de señal de pulsos del paciente

5 A continuación, se describirán realizaciones para eliminar o reducir diversos artefactos de presión (también denominados «pulsos de interferencia») que se originan a partir de uno o más generadores de pulsos en la máquina de diálisis. Luego, realizaciones para aislar los datos de presión que se originan a partir de un fenómeno fisiológico relevante entre pulsos de presión y modulaciones de presión que se originan a partir de otros fenómenos fisiológicos.

10 Los datos de presión que se extraerán no se limitan a pulsos de presión que se originan a partir de un único fenómeno fisiológico y pueden incluir pulsos de presión de más de un fenómeno fisiológico, incluido el corazón. Según se usan en la presente memoria, los datos de presión que se aislarán también se denominan «pulsos del paciente».

Eliminación de artefactos (parte 133)

La eliminación de artefactos se puede proporcionar, p. ej., por medio de:

- 15 - Control de un generador de pulsos en la máquina de diálisis, tal como una bomba.
- Al apagar de forma temporal el generador de pulsos;
 - Desplazar la frecuencia del generador de pulsos;
- Filtración de paso bajo, de paso de banda o de paso alto;
- Análisis espectral y filtración en el dominio de frecuencia;
- 20 - Filtración en el dominio temporal.

Controlar un generador de pulsos

Los artefactos de un generador de pulsos, tal como una bomba, en la máquina de diálisis se pueden evitar al apagar de forma temporal (inhabilitar) el generador de pulsos o al desplazar la frecuencia del generador de pulsos lejos de las frecuencias de uno o más fenómenos fisiológicos relevantes.

25 Se puede utilizar un control de retroalimentación en relación con la frecuencia cardíaca, p. ej., obtenido de un sensor de pulsos dedicado acoplado al paciente u obtenido a través del análisis de partes anteriores de la señal de monitorización, para fijar la frecuencia de bomba de forma óptima para la detección de los pulsos cardíacos. Se puede utilizar un control de retroalimentación similar para eliminar artefactos con respecto a pulsos de presión que se originan a partir de la respiración, p. ej., en función de una señal de respiración de una fuente independiente, tal como un instrumento capnógrafo. Por lo tanto, la unidad de control 23 de la figura 1 se puede operar para controlar la frecuencia de bomba a efectos de facilitar la detección de pulsos del paciente, p. ej., la frecuencia de bomba se controla para minimizar cualquier superposición en la frecuencia entre los pulsos de bomba y los pulsos del paciente. Por ejemplo, la frecuencia de bomba se puede aumentar y disminuir de forma periódica alrededor de la frecuencia de superposición, para mantener la tasa de flujo sanguíneo global. En una variante, la frecuencia de bomba se controla, en cambio, para sincronizar la tasa de los pulsos de bomba con la tasa de los pulsos del paciente mientras se aplica una diferencia de fase entre los pulsos de bomba y los pulsos del paciente. De esta manera, los pulsos de bomba y los pulsos del paciente se separarán en el tiempo, y los pulsos del paciente se pueden detectar en el dominio temporal, incluso sin la extracción de los pulsos de bomba. La diferencia de fase puede ser aproximadamente 180° , dado que esto puede maximizar la separación de los pulsos de bomba y los pulsos del paciente en el dominio temporal. Esta denominada técnica de bloqueo de fase se puede activar cuando se detecta que la tasa de los pulsos del paciente se acerca a la tasa de los pulsos de bomba o viceversa.

30

35

40

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

La señal de entrada para la parte 133 se puede introducir en un filtro, p. ej., digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro de intervalo de frecuencia, emparejar con las frecuencias generadas por un generador de pulsos, tal como una bomba, en la máquina de diálisis. Por ejemplo, en un caso donde el generador de pulsos, tal como una bomba, opera dentro del intervalo de frecuencia de 1 Hz, se puede aplicar un filtro de paso bajo adecuado a efectos de extraer los artefactos de presión por encima 1 Hz mientras se conservan los componentes de frecuencia del fenómeno fisiológico por debajo de 1 Hz. De la misma manera, se puede aplicar un filtro de paso alto para conservar los componentes de frecuencia por encima de una frecuencia del generador de pulsos. Alternativamente, se puede utilizar uno o más filtros de muesca o similares para extraer/atenuar las frecuencias en uno o más intervalos limitados.

45

50

Análisis espectral y filtración en el dominio de frecuencia

5 La señal de entrada para la parte 133 se puede someter a un análisis espectral, por ejemplo, al aplicar una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (transformada de Fourier rápida) para convertir la señal de entrada en el dominio de frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) a continuación se puede multiplicar por una función de filtro adecuada y luego retransformarse en el dominio temporal. Existen muchas alternativas y técnicas de filtración equivalentes disponibles para el experto.

Filtración en dominio temporal

10 La eliminación de artefactos mediante filtración en el dominio temporal se describe y ejemplifica adicionalmente en el Anexo A. En el contexto del Anexo A, la señal de entrada para la parte 133 se indica como «señal de medición» y la «señal o señales filtradas» corresponden a la señal de monitorización, o una señal intermediaria para entrada en la etapa 135, dependiendo de la implementación.

Además del Anexo A, también se hace referencia a la publicación de patente internacional del solicitante WO2009/156175, titulada «Method and device for processing a time-dependent measurement signal».

15 Se puede señalar que la señal de monitorización en la figura 4b se obtuvo mediante filtración en dominio temporal según las técnicas propuestas en el Anexo A.

Aislamiento de datos de presión a partir de un fenómeno fisiológico (parte 135)

Aislar datos de presión que se originan a partir de un fenómeno fisiológico relevante se puede proporcionar mediante cualquier o una combinación de:

- Filtración de paso bajo, de paso de banda o de paso alto;
- 20 - Análisis espectral y filtración en el dominio de frecuencia; o
- Filtración en el dominio temporal.

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

25 La señal de entrada para la parte 135 se puede introducir en un filtro, p. ej., digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro de intervalo de frecuencia, emparejar con las frecuencias de pulsos de presión de un fenómeno fisiológico relevante donde, p. ej., en caso de que el aislamiento se relacione con:

- Respiración, se dejará que un intervalo de frecuencia sustancialmente de 0,15 - 0,4 Hz pase por el filtro;
- Regulación de la tensión arterial debido al sistema autónoma, se dejará que un intervalo de frecuencia sustancialmente de 0,04 - 0,15 Hz pase por el filtro; y
- 30 - Regulación de la temperatura debido al sistema autónoma, se dejará que un intervalo de frecuencia sustancialmente de 0,001 - 0,1 Hz pase por el filtro.

Análisis espectral y filtración en el dominio de frecuencia

35 La señal de entrada para la parte 135 se puede someter a un análisis espectral, por ejemplo, al aplicar una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (transformada de Fourier rápida) para convertir la señal de entrada en el dominio de frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) a continuación se puede multiplicar por una función de filtro adecuada y luego retransformarse en el dominio temporal. Existen muchas alternativas y técnicas de filtración equivalentes disponibles para el experto.

Aislamiento de datos de presión mediante filtración en el dominio temporal

40 La señal de interés se puede extraer de la señal de entrada para la parte 135 como una señal de error de un filtro adaptable. Se introducen en el filtro adaptable la señal de presión medida y un perfil de señal previsto de un disturbio cíclico. El disturbio cíclico se puede originar a partir de cualquier fenómeno fisiológico indeseado (p. ej., pulsación cardíaca o respiración). En particular, se puede ingresar un perfil de presión reconstruido que se origina a partir del fenómeno fisiológico indeseado en el filtro adaptable. Esta y otras técnicas de filtración en el dominio temporal para extraer los componentes de señal indeseados de una señal de medición se describen y ejemplifican adicionalmente en el Anexo A. Aunque el Anexo A se centra en eliminar los primeros pulsos que se originan a partir de un generador de pulsos en un circuito extracorporal, tal como un dispositivo de bombeo, se puede aplicar de la misma forma para eliminar los primeros pulsos que se originan a partir de fenómenos fisiológicos indeseados, siempre que se pueda obtener un perfil de señal previsto de los primeros pulsos. El experto entiende que dicho perfil de señal previsto se

puede obtener mediante cualquiera de los modos descritos en el Anexo A. Además del Anexo A, también se hace referencia al documento WO2009/156175 mencionado anteriormente.

5 Algunas de las técnicas de filtración descritas anteriormente se pueden lograr de forma automática mediante submuestreo, dado que se pueden resolver mediante el filtro antidistorsión incluido en un algoritmo de procesamiento de señal de submuestreo. Además, algunas de las técnicas de filtración descritas anteriormente también se pueden lograr directamente en el equipo, p. ej., en la conversión analógico a digital al elegir una frecuencia de muestra adecuada, es decir, debido al filtro antidistorsión que se aplica antes del muestreo.

10 La invención se ha descrito principalmente con respecto a unas pocas realizaciones anteriormente. Sin embargo, tal como lo apreciará fácilmente un experto en la técnica, otras realizaciones distintas de las descritas anteriormente son también posibles dentro del alcance y espíritu de la invención, que se define y limita solo mediante las reivindicaciones de patente adjuntas.

15 Por ejemplo, las realizaciones ilustradas se pueden aplicar para la vigilancia de todos los tipos de circuitos de flujo sanguíneo extracorporeal en los cuales se toma sangre de la circulación del paciente. Dichos circuitos de flujo sanguíneo incluyen hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación de membrana extracorporeal, circulación de sangre asistida y respaldo/diálisis hepático extracorporeal, creación de banco de sangre, separación de fracción sanguínea (p. ej., células) de sangre de donante, etc.

20 Además, las técnicas de monitorización de la invención se pueden aplicar a cualquier tipo de dispositivo de bombeo que genera pulsos de presión en el primer sistema que contiene fluido, no solo se describen bombas peristálticas rotativas, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales, bombas de diafragma, así como bombas centrífugas.

El término «comprende/que comprende» cuando se utiliza en la presente memoria descriptiva se toma para especificar la presencia de características, números enteros, etapas o componentes establecidos. Sin embargo, el término no excluye la presencia o adición de una o más características, números enteros, etapas o componentes o grupos de estos adicionales.

25 Se entenderá que el Anexo A y el Anexo B se deben tratar como partes integrantes de la presente solicitud. Sin embargo, los numerales de referencia se definen dentro del contexto de cada Anexo, por separado. En el caso de uso conflictivo de terminología entre el Anexo A, el Anexo B y la memoria descriptiva principal, la terminología deberá interpretarse dentro del contexto del Anexo A, el Anexo B y la memoria descriptiva principal, respectivamente.

30 A continuación, se indica un conjunto de puntos para resumir algunos aspectos y realizaciones de la invención según se describió anteriormente. Sin embargo, la presente invención reivindicada se define mediante las características técnicas de las reivindicaciones. Punto 1. Un dispositivo de monitorización (120) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el dispositivo comprende: una entrada (28) para recibir datos de medición de al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) conectado a un sistema cardiovascular del sujeto (P), los datos de medición comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P); y una parte de análisis de datos (29) adaptada para recibir repetidamente los parámetros de forma de pulso (p_{PS}), investigar si una medida (PM, SM) de uno o más de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una señal de salida (α), donde la señal de salida (α) indica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto (P).

35 Punto 2. El dispositivo de monitorización del punto 1, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para: obtener una medida de referencia; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM, SM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso recibidos (p_{PS}); investigar, durante el período de medición, si el criterio de decisión, que se proporciona en relación con la medida de referencia, se cumple en función de una o más de las medidas de pulso (PM, SM); y, de ser así, provocar que se genere una señal de salida (α).

Punto 3. El dispositivo de monitorización según el punto 2, en el que la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso (PM) de un parámetro de forma de pulso (p_{PS}).

40 Punto 4. El dispositivo de monitorización según el punto 3, en el que la medida de magnitud de pulso (PM) es cualquiera de una medida pico a pico, una medida de integración, una medida de energía y una medida de intensidad de espectro de frecuencia calculada para el parámetro de forma de pulso (p_{PS}).

Punto 5. El dispositivo de monitorización según el punto 3 o 4, en el que medida de pulso (PM) se basa en un promedio de varias medidas de magnitud de pulso.

- 5 Punto 6. El dispositivo de monitorización según el punto 2, en el que la medida de pulso es una medida de dispersión estadística (SM) de una secuencia de medidas de magnitud de pulso (PM). La parte de análisis de datos se puede adaptar, además, para: investigar si una o más de las medidas de magnitud de pulso (PM) cumplen un segundo criterio de decisión en relación con una segunda medida de referencia, y provocar que se genere la señal de salida (α) como una función de dicho criterio de decisión y dicho segundo criterio de decisión.
- Punto 7. El dispositivo de monitorización según el punto 6, en el que la medida de dispersión estadística (SM) es cualquiera de varianza, desviación típica, coeficiente de variación, varianza con respecto a la media, una suma de diferencias, una medida de energía o cualesquiera combinaciones de estos.
- 10 Punto 8. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 2-7, en donde la medida de referencia es un valor umbral (T) y el criterio de decisión se cumple cuando una medida de pulso (PM, SM) supera el valor umbral (T). El valor umbral (T) se puede proporcionar como un valor predefinido.
- 15 Punto 9. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 2-8, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para: calcular como la medida de referencia un medida de pulso inicial (PM1, SM1) en función de al menos un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido en una primera instancia (t_1); y almacenar la medida de pulso inicial (PM1, SM1) en un medio de memoria (30) asociado con el dispositivo de monitorización; en donde el período de medición es posterior a la primera instancia (t_1).
- 20 Punto 10. El dispositivo de monitorización según el punto 9, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para considerar el criterio de decisión como cumplido si: una medida de pulso (PM, SM) examinada cumple un primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial (PM1, SM1); y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso (PM, SM) calculada dentro de un período de prueba (π posterior cumple un segundo criterio de decisión parcial.
- Punto 11. El dispositivo de monitorización según el punto 10, en el que la cantidad predeterminada es un valor que representa aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 100 % de las medidas de pulso (PM, SM) calculadas para los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante el período de prueba (π).
- 25 Punto 13. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 10-12, en el que el período de prueba (π) es un intervalo seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente un minuto a aproximadamente quince minutos.
- Punto 14. El dispositivo de monitorización según el punto 13, en el que el período de prueba (π) dura aproximadamente cinco minutos.
- 30 Punto 15. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 10-14, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial (PM1, SM1), y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido.
- 35 Punto 16. El dispositivo de monitorización según el punto 15, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, durante el período de medición, para calcular una medida de pulso (PM, SM) para un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial (PM1, SM1).
- 40 Punto 17. El dispositivo de monitorización según el punto 16, en el que la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso (PM) y el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 1,2 a aproximadamente 5, o la medida de pulso es una medida de dispersión estadística (SM) y el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,8.
- 45 Punto 18. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos precedentes que comprende, además: una entrada auxiliar para recibir datos de medición auxiliares de un medio de registro auxiliar (130) adaptado para registrar repetidamente un parámetro de bioimpedancia (p_{BI}) que representa un grado de contracción de los vasos sanguíneos capilares del sujeto (P); en donde la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para recibir el parámetro de bioimpedancia (p_{BI}), investigar si el parámetro de bioimpedancia (p_{BI}) cumple un criterio de decisión auxiliar y, de ser así, generar una señal de salida (α).
- 50 Punto 19. El dispositivo de monitorización según cualquiera de los puntos 10-17, que se adapta para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P) que se somete a un tratamiento de la sangre, en donde la parte de análisis de datos (29) se adapta para calcular la medida de pulso inicial (PM1, SM1) en función de uno o más parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante una fase inicial del tratamiento de la sangre.
- Punto 20. El dispositivo de monitorización según cualquier punto precedente, en el que el criterio de decisión se relaciona con una magnitud de uno o más pulsos fisiológicos en el parámetro de forma de pulso (p_{PS}), dicho uno o más pulsos fisiológicos se originan a partir de un generador de pulsos fisiológico en el paciente (P).

- Punto 21. El dispositivo de monitorización según el punto 20, en el que cada parámetro de forma de pulso (p_{PS}) corresponde a una ventana temporal en una señal de presión formada por los datos de medición.
- 5 Punto 22. El dispositivo de monitorización según el punto 21, en donde la ventana temporal se selecciona de manera que cada parámetro de forma de pulso (p_{PS}) comprenda al menos un pulso fisiológico que se origina a partir del generador de pulsos fisiológico en el sujeto (P).
- Punto 23. El dispositivo de monitorización según el punto 21 o 22, en el que la extensión de la ventana temporal se elige para superar un intervalo de repetición de pulso máximo del generador fisiológico.
- Punto 24. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 21-23, en el que las ventanas temporales se superponen parcialmente.
- 10 Punto 25. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 21-24, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para fijar la ventana temporal en función de información de ritmo que indica el ritmo de los pulsos fisiológicos en la señal de presión.
- Punto 26. El dispositivo de monitorización según el punto 25, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener la información de ritmo de un sensor de pulsos acoplado al sujeto (P).
- 15 Punto 27. El dispositivo de monitorización según el punto 25, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener la información de ritmo como una función del ritmo relativo de los pulsos fisiológicos identificados en los parámetros de forma de pulso precedentes.
- Punto 28. El dispositivo de monitorización según el punto 25, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para: identificar un conjunto de pulsos fisiológicos candidatos en función de la señal de presión; derivar una secuencia de puntos de tiempo candidatos en función del conjunto de pulsos fisiológicos candidatos; validar la secuencia de puntos de tiempo candidatos con respecto a un criterio temporal; y calcular la información de ritmo como una función de la secuencia de puntos de tiempo candidatos validados de esta manera.
- 20 Punto 29. El dispositivo de monitorización según el punto 25, en el que el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) comprende al menos un dispositivo de bombeo (3), en el que el al menos un sensor de presión (4a-4c) se dispone en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) para detectar pulsos de interferencia que se originan a partir de dicho al menos un dispositivo bombeo (3) y pulsos fisiológicos que se originan a partir del generador de pulsos fisiológicos en el sujeto (P), en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para: apagar de forma intermitente dicho al menos un dispositivo de bombeo (3); identificar al menos un pulso fisiológico en dicha al menos una señal de presión; y calcular la información de ritmo a partir del pulso fisiológico identificado de esta manera.
- 25 Punto 30. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 20-29, en el que el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) se asocia con al menos un dispositivo de bombeo (3), en el que el al menos un sensor de presión (4a-4c) se dispone en el circuito de flujo sanguíneo (20) para detectar pulsos de interferencia que se originan a partir de dicho al menos un dispositivo bombeo (3) y pulsos fisiológicos que se originan a partir del generador de pulsos fisiológicos en el sujeto (P).
- 30 Punto 31. El dispositivo de monitorización según el punto 30, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para generar, en función de la señal de presión formada por los datos de medición, una señal de monitorización dependiente del tiempo en la que se eliminan esencialmente los pulsos de interferencia, con lo cual la parte de análisis de datos (29) obtiene los parámetros de forma de pulso de la señal de monitorización.
- 35 Punto 32. El dispositivo de monitorización según el punto 31, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para generar la señal de monitorización al: filtrar la señal de presión para extraer los pulsos de interferencia; derivar, en función de la información de ritmo que indica el ritmo de los pulsos fisiológicos en la señal de presión, un conjunto de segmentos de señal en la señal de presión filtrada de esta manera; y alinear y sumar los segmentos de señal, en función de la información de ritmo, para generar dicha señal de monitorización.
- 40 Punto 33. El dispositivo de monitorización según el punto 31 o 32, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener un perfil de pulso ($u(n)$) que es un perfil de señal temporal previsto de los pulsos de interferencia y para filtrar los datos de medición en el dominio temporal, utilizando el perfil de pulso ($u(n)$), para eliminar esencialmente los pulsos de interferencia mientras se conservan los pulsos fisiológicos.
- 45 Punto 34. El dispositivo de monitorización según el punto 33, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para restar el perfil de pulso ($u(n)$) de la señal de presión.
- 50 Punto 35. El dispositivo de monitorización según el punto 34, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para, antes de restar el perfil de pulso ($u(n)$), ajustar al menos uno de la amplitud, la escala temporal y la fase del perfil de pulso ($u(n)$) en relación con la señal de presión.

- Punto 36. El dispositivo de monitorización según el punto 35, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para minimizar una diferencia entre el perfil de pulso ($u(n)$) y la señal de presión.
- 5 Punto 37. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 34-36, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para restar el perfil de pulso ($u(n)$) al ajustar una fase del perfil de pulso ($u(n)$) en relación con la señal de presión, en el que dicha fase se indica mediante información de fase obtenida de al menos uno de: un sensor de tasa de bomba (25) acoplado a dicho al menos un dispositivo de bombeo (3), y un controlador (24) para dicho al menos un dispositivo de bombeo (3).
- 10 Punto 38. El dispositivo de monitorización según el punto 33, en el que la parte de análisis de datos (29) comprende un filtro adaptable (160) que se dispone para generar una señal de estimación ($\hat{d}(n)$), en función del perfil de pulso ($u(n)$) y una señal de error ($e(n)$) formada como una diferencia entre la señal de presión y la señal de estimación ($\hat{d}(n)$), a través de la cual el filtro adaptable (160) se dispone para eliminar esencialmente los pulsos de interferencia en la señal de error ($e(n)$). Además, el filtro adaptable (160) se puede configurar para generar la señal de estimación ($\hat{d}(n)$) como una combinación lineal de perfiles de pulso desplazados M ($u(n)$), y específicamente el filtro adaptable (160) se puede configurar para combinar de forma lineal las instancias M de los perfiles de pulso ($u(n)$), que se ajustan de forma adecuada en amplitud y fase mediante el filtro adaptable (160).
- 15 Punto 39. El dispositivo de monitorización según el punto 38, en el que el filtro adaptable (160) comprende un filtro de respuesta a impulso finita (162) con coeficientes de filtro que operan con el perfil de pulso ($u(n)$) para generar la señal de estimación ($\hat{d}(n)$) y un algoritmo adaptable (164) que optimiza los coeficientes de filtro como una función de la señal de error ($e(n)$) y el perfil de pulso ($u(n)$).
- 20 Punto 40. El dispositivo de monitorización según el punto 38 o 39, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para controlar el filtro adaptable (160) para bloquear los coeficientes de filtro, en función de una comparación de la tasa y/o amplitud de los pulsos fisiológicos con un valor límite.
- 25 Punto 41. El dispositivo de monitorización según el punto 33 a 40, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, en una medición de referencia, para provocar que dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) genere al menos un pulso de interferencia, y obtener el perfil de pulso ($u(n)$) de una señal de referencia generada mediante un sensor de referencia (4a-4c). El sensor de referencia puede ser un sensor de presión en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal. El circuito de flujo sanguíneo extracorporeal se puede operar, durante la medición de referencia, de manera que la señal de referencia contenga un pulso de interferencia y ningún pulso fisiológico.
- 30 Punto 42. El dispositivo de monitorización según el punto 41, en el que dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se opera para generar una secuencia de pulsos de interferencia durante la medición de referencia, y en el que el perfil de pulso ($u(n)$) se obtiene al identificar y combinar un conjunto de pulsos de interferencia en la señal de referencia.
- 35 Punto 43. El dispositivo de monitorización según el punto 41 o 42, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para llevar a cabo de forma intermitente la medición de referencia para actualizar el perfil de pulso ($u(n)$) durante la operación del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20).
- 40 Punto 44. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 41-43, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para llevar a cabo la medición de referencia al: obtener un perfil de pulso combinado en función de una primera señal de referencia que contiene un pulso de interferencia y un pulso fisiológico; obtener un perfil de pulso fisiológico en función de una segunda señal de referencia que contiene un pulso fisiológico y ningún pulso de interferencia, y obtener el perfil de señal previsto al restar el perfil de pulso fisiológico del perfil de pulso combinado.
- 45 Punto 45. El dispositivo de monitorización según el punto 33 a 40, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) en función de un perfil de señal predeterminado.
- Punto 46. El dispositivo de monitorización según el punto 45, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para modificar el perfil de señal predeterminado según un modelo matemático que se basa en un valor actual de uno o más parámetros del sistema del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20).
- Punto 47. El dispositivo de monitorización según el punto 33 a 40, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener un valor actual de uno o más parámetros del sistema del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) y para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) como una función del valor actual.
- 50 Punto 48. El dispositivo de monitorización según el punto 47, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) al identificar, en función del valor actual, uno o más perfiles de referencia temporal ($r_1(n)$, $r_2(n)$) en una base de datos de referencia (DB); y obtener el perfil de pulso ($u(n)$) en función de dicho uno o más perfiles de referencia temporal ($r_1(n)$, $r_2(n)$).

- Punto 49. El dispositivo de monitorización según el punto 48, en donde dicho uno o más parámetros del sistema indican una tasa de bombeo de dicho al menos un dispositivo de bombeo (3).
- 5 Punto 50. El dispositivo de monitorización según el punto 48 o 49, en el que cada perfil de referencia temporal ($r_1(n)$, $r_2(n)$) en la base de datos de referencia (DB) se obtiene mediante una medición de referencia en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) para un valor respectivo de dicho uno o más parámetros del sistema.
- Punto 51. El dispositivo de monitorización según el punto 50, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) al identificar, en función del valor actual, una o más combinaciones de datos de energía y ángulo de fase en una base de datos de referencia (DB); y obtener el perfil de pulso ($u(n)$) en función de dicha una o más combinaciones de datos de energía y ángulo de fase.
- 10 Punto 52. El dispositivo de monitorización según el punto 51, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) al combinar un conjunto de sinusoides de diferentes frecuencias, en donde la amplitud y el ángulo de fase de cada senoide se proporciona mediante dicha una o más combinaciones de datos de energía y ángulo de fase.
- 15 Punto 53. El dispositivo de monitorización según el punto 47, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener el perfil de pulso ($u(n)$) al ingresar el valor actual en un algoritmo que calcula la respuesta del sensor de presión (4a-4c) en función de un modelo matemático del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20).
- 20 Punto 54. El dispositivo de monitorización según el punto 31 o 32, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener un perfil de pulso ($u(n)$) que es un perfil de señal temporal previsto del pulso fisiológico y para filtrar la señal de presión en el dominio temporal, utilizando el perfil de pulso ($u(n)$), para eliminar esencialmente los pulsos de interferencia mientras se conservan los pulsos fisiológicos.
- 25 Punto 55. El dispositivo de monitorización según el punto 54, en el que la parte de análisis de datos (29) comprende un filtro adaptable (160) que se dispone para generar una señal de estimación ($\hat{d}(n)$), en función del perfil de pulso ($u(n)$) y una señal de error ($e(n)$) formada como una diferencia entre los datos de medición y la señal de estimación ($\hat{d}(n)$), a través de la cual el filtro adaptable (160) se dispone para eliminar esencialmente los pulsos de interferencia en la señal de estimación ($\hat{d}(n)$). El filtro adaptable (160) se puede configurar para generar la señal de estimación ($\hat{d}(n)$) como una combinación lineal de perfiles de pulso desplazados M ($u(n)$), y específicamente el filtro adaptable (160) se puede configurar para combinar de forma lineal las instancias M del perfil de pulso ($u(n)$), que se ajustan de forma adecuada en amplitud y fase mediante el filtro adaptable (30).
- 30 Punto 56. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 30-55, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para calcular una tasa de pulsos fisiológicos en la señal de monitorización, o en una señal de referencia obtenida de un sensor de referencia (4a-4c), y para provocar que una frecuencia de bombeo de dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se controle en relación con la tasa de pulsos fisiológicos.
- Punto 57. El dispositivo de monitorización según el punto 56, en el que la frecuencia de bombeo se controla para desplazar la tasa de pulsos de interferencia lejos de la tasa de pulsos fisiológicos.
- 35 Punto 58. El dispositivo de monitorización según el punto 56, en el que la frecuencia de bombeo se controla para sincronizar la tasa de pulsos de interferencia con la tasa de pulsos fisiológicos, mientras se aplica una diferencia de fase dada entre los pulsos de interferencia y los pulsos fisiológicos.
- Punto 59. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 30-55, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para recibir parámetros de forma de pulso mientras dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se pone de forma intermitente en un estado inhabilitado.
- 40 Punto 60. El dispositivo de monitorización según uno cualquiera de los puntos 20-59, en el que el generador de pulsos fisiológico es al menos uno de un corazón, un sistema respiratorio y uno vasomotriz afectado por un sistema nervioso autónomo.
- 45 Punto 100. Un mecanismo de monitorización (100) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el mecanismo comprende: un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) configurado para conectarse a un sistema cardiovascular del sujeto (P), dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) comprende al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) para generar datos de medición que comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P); y el dispositivo de monitorización (120) según uno cualquiera de los puntos 1-60.
- 50 Punto 101. Un sistema médico (200) adaptado para llevar a cabo un tratamiento de la sangre de un sujeto (P), en donde el sistema comprende: una máquina de diálisis (210) adaptada para llevar a cabo un tratamiento de la sangre extracorporeal del sujeto (P) y comprende un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) configurado para conectarse a un sistema cardiovascular del sujeto (P), dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) comprende al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) para generar datos de medición que comprenden una

secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P); y el dispositivo de monitorización (120) según uno cualquiera de los puntos 1-60.

5 Punto 102. El sistema médico según el punto 101, en el que la máquina de diálisis (210) se configura, en función de la señal de salida (α), para activar sistemas para contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial, que incluyen cualquiera de ajustar una tasa de extracción de fluido del sujeto al reducir y/o detener la tasa de extracción de fluido en caso de que se cumpla un criterio de decisión, aumentar la conductividad en el fluido de diálisis, suministrar un bolo de disolución salina a una vía sanguínea conectada al sistema cardiovascular del sujeto, ajustar la posición del sujeto, poner un monitor de diálisis en situación de derivación o cualesquiera combinaciones de estos.

10 Punto 200. Un método para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el método comprende: recibir datos de medición de al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) conectado a un sistema cardiovascular del sujeto (P), los datos de medición comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P); investigar si una medida (PM, SM) de uno o más de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión; y, si se cumple el criterio de decisión, provocar que se genere una señal de salida (α), donde la señal de salida (α) indica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto (P).

20 Punto 201. El método según el punto 200, que comprende, además, recibir una medida de referencia; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM, SM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso recibidos (p_{PS}); investigar, durante el período de medición, si el criterio de decisión, que se proporciona en relación con la medida de referencia, se cumple en función de una o más de las medidas de pulso (PM, SM); y, si se cumple el criterio de decisión, provocar que se genere la señal de salida (α).

25 Punto 202. El método según el punto 201, en el que la medida de pulso es una de una medida de magnitud de pulso (PM) del parámetro de forma de pulso (p_{PS}), y una medida de dispersión estadística (SM) de una secuencia de medidas de magnitud de pulso (PM).

Punto 203. El método según el punto 201 o 202, en donde la medida de referencia es un valor umbral (T) y el criterio de decisión se cumple si: cuando una medida de pulso (PM, SM) supera el valor umbral (T).

30 Punto 204. El método según uno cualquiera de los puntos 201-203, el método comprende, además: calcular como la medida de referencia una medida de pulso inicial (PM1, SM1) en función de al menos un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido en una primera instancia (t_1); y almacenar la medida de pulso inicial (PM1, SM1) en un medio de memoria (30) en donde el período de medición es posterior a la primera instancia (t_1).

35 Punto 205. El método según el punto 204, en el que el criterio de decisión se cumple si: una medida de pulso (PM, SM) examinada cumple un primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial (PM1, SM1); y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso (PM, SM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos dentro de un período de prueba (π) posterior cumple un segundo criterio de decisión parcial.

Punto 206. El método según el punto 204 o 205, el método comprende, además, calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial (PM1, SM1); y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido.

40 Punto 207. El método según uno cualquiera de los puntos 204-206, el método comprende, además, calcular una medida de pulso (PM, SM) para un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial (PM1, SM1).

45 Punto 208. El método según cualquiera de los puntos 200-207, el método comprende, además, contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial incluido cualquiera de ajustar una tasa de extracción de fluido del sujeto al reducir y/o detener la tasa de extracción de fluido en caso de que se cumpla un criterio de decisión, aumentar la conductividad en el fluido de diálisis, suministrar un bolo de disolución salina a una vía sanguínea conectada al sistema cardiovascular del sujeto, ajustar la posición del sujeto, poner un monitor de diálisis en situación de derivación o cualesquiera combinaciones de estos.

50 Punto 250. Un programa de ordenador que se puede cargar directamente en la memoria interna de un ordenador, que comprende programa informático para controlar las etapas de cualquiera de los puntos 200-208 cuando dicho programa se ejecuta en el ordenador.

Punto 251. Un medio de lectura informática que tiene un programa grabado dentro del mismo, donde el programa hace que un ordenador controle las etapas de cualquiera de los puntos 200-208.

Punto 300. Un mecanismo de monitorización (100) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el mecanismo comprende: un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) configurado para

- conectarse a un sistema cardiovascular de un sujeto; un medio de registro de pulsos (4a, 4c, 4c) adaptado para registrar repetidamente un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) del sujeto (P); y un dispositivo de vigilancia (25) adaptado para recibir los parámetros de forma de pulso (p_{PS}), investigar si un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una salida, donde el medio de registro de pulsos comprende un sensor de presión (4a, 4b, 4c) en el circuito de flujo sanguíneo extracorporal adaptado para registrar el parámetro de forma de pulso (p_{PS}) en función de variaciones en la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P), y el dispositivo de vigilancia (25) comprende una parte de análisis de datos (29) adaptada para: recibir una medida de referencia; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos; investigar, para cada medida de pulso (PM) en el período de medición, si se cumple un criterio de decisión con respecto a la medida de referencia en función de al menos parcialmente la medida de pulso (PM) y, de ser así, generar una señal de salida (α).
- 5
- 10
- Punto 301. El mecanismo según el punto 300, en el que la medida de pulso (PM) es una medida de magnitud de pulso (PMM).
- 15
- Punto 302. El mecanismo según el punto 300, en el que la medida de pulso (PM) es una medida de dispersión estadística (SM) de una medida de magnitud de pulso (PMM).
- Punto 303. El mecanismo según el punto 302, en el que la medida de dispersión estadística (SM) es cualquiera de varianza, desviación típica o cualesquiera combinaciones de estos.
- Punto 304. El mecanismo según el punto 300, en el que medida de pulso (PM) se basa en un promedio de varias medidas de magnitud de pulso.
- 20
- Punto 305. El mecanismo según el punto 300, en donde la medida de referencia es un valor umbral (T) y el criterio de decisión se cumple cuando una medida de pulso (PM) supera el valor umbral (T).
- 25
- Punto 306. El mecanismo según el punto 300, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para: calcular como la medida de referencia una medida de pulso inicial (PM1) en función de al menos un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido en una primera instancia (t_1); y almacenar la medida de pulso inicial (PM1) en un medio de memoria (123) asociado con el dispositivo de vigilancia (25); y en donde el período de medición es posterior a la primera instancia (t_1).
- 30
- Punto 307. El mecanismo según el punto 306, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para considerar que el criterio de decisión se cumple si: una medida de pulso (PM) examinada de un parámetro de forma de pulso dado cumple un primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial (PM1); y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso (PM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos dentro de un período de prueba (π) después de que el parámetro de forma de pulso dado cumple un segundo criterio de decisión parcial.
- 35
- Punto 308. El mecanismo según el punto 306, en el que la cantidad predeterminada es un valor que representa aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 100 % de las medidas de pulso (PM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante el período de prueba (π).
- Punto 309. El mecanismo según el punto 306, en el que la cantidad predeterminada representa todas las medidas de pulso (PM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante el período de prueba (π).
- 40
- Punto 310. El mecanismo según uno cualquiera de los puntos 306 a 309, en el que el período de prueba (π) es un intervalo seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente tres minutos a aproximadamente quince minutos.
- Punto 311. El mecanismo según el punto 310, en el que el período de prueba (π) dura aproximadamente cinco minutos.
- 45
- Punto 312. El mecanismo según uno cualquiera de los puntos 306 a 311, en el que la unidad de procesamiento (128) se adapta para calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial (PM1); y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido.
- Punto 313. El mecanismo según el punto 312, en el que la unidad de procesamiento (128) se adapta, durante el período de medición, para calcular una medida de pulso (PM) para un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial (PM1).
- 50
- Punto 314. El mecanismo según el punto 313, en el que el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 1,2 a aproximadamente 5.
- Punto 315. El mecanismo según uno cualquiera de los puntos 300 a 314, en el que el mecanismo comprende: un medio de registro auxiliar (130) adaptado para registrar repetidamente un parámetro de bioimpedancia (p_{BI}) que

representa un grado de contracción de los vasos sanguíneos capilares del sujeto (P); y la unidad de procesamiento (128) se adapta, además, para recibir el parámetro de bioimpedancia (p_{BI}), investigar si el parámetro de bioimpedancia (p_{BI}) cumple un criterio de decisión auxiliar y, de ser así, generar una señal de salida (α).

5 Punto 316. El mecanismo según cualquiera de los puntos 306 a 314, en el que el mecanismo se adapta para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P) que se somete a un tratamiento de la sangre y la unidad de procesamiento (128) se adapta para calcular la medida de pulso inicial (PM1) en función de uno parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido durante una fase inicial del tratamiento de la sangre.

10 Punto 317. El mecanismo según cualquiera de los puntos 300 a 316, en el que el mecanismo se configura, además, para activar sistemas para contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial, que incluyen cualquiera de ajustar una tasa de extracción de fluido del sujeto al reducir y/o detener la tasa de extracción de fluido en caso de que se cumpla un criterio de decisión, aumentar la conductividad en el fluido de diálisis, suministrar un bolo de disolución salina a una vía sanguínea conectada al sistema cardiovascular del sujeto, ajustar la posición del sujeto, poner un monitor de diálisis en situación de derivación o cualesquiera combinaciones de estos.

15 Punto 318. Un sistema médico (200) adaptado para llevar a cabo un tratamiento de la sangre de un sujeto (P), en donde el sistema comprende: una máquina de diálisis (210) adaptada para llevar a cabo un tratamiento de la sangre extracorporeal del sujeto (P); y el mecanismo (100) según uno cualquiera de los puntos precedentes.

20 Punto 319. Un método para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el método comprende: registrar repetidamente un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) de un sujeto (P); y recibir el parámetro de forma de pulso (p_{PS}), investigar si un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una salida, el método comprende, además: recibir una medida de referencia; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos; investigar, para cada medida de pulso (PM) en el período de medición, si se cumple un criterio de decisión con respecto a la medida de referencia en función de al menos parcialmente la medida de pulso (PM) y, de ser así, generar una señal de salida (α).

25 Punto 320. El método según el punto 319, en el que el criterio de decisión se cumple si: una medida de dispersión estadística (SM) de las medidas de pulso (PM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante un período de prueba (π) está por encima de un valor umbral de dispersión estadística.

30 Punto 321. El método según el punto 319, el método comprende, además: calcular como la medida de referencia una medida de pulso inicial (PM1) en función de al menos un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido en una primera instancia (t_1); almacenar la medida de magnitud de pulso inicial (PM1) en un medio de memoria (123) asociado con el dispositivo de vigilancia (25); y en donde el período de medición es posterior a la primera instancia (t_1).

35 Punto 322. El método según el punto 321, en el que el criterio de decisión se cumple si: una medida de pulso (PM) examinada de un parámetro de forma de pulso dado cumple un primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial (PM1); y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso (PM) de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos dentro de un período de prueba (π) después de que el parámetro de forma de pulso dado cumple un segundo criterio de decisión parcial.

40 Punto 323. El método según el punto 322, el método comprende, además, calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial (PM1); y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido.

Punto 324. El método según el punto 323, el método comprende, además, calcular una medida de pulso (PM) para un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial (PM1).

45 Punto 325. El método según cualquiera de los puntos 319 a 324 el método comprende, además, contrarrestar la aparición de un episodio de hipotensión arterial incluido cualquiera de ajustar una tasa de extracción de fluido del sujeto al reducir y/o detener la tasa de extracción de fluido en caso de que se cumpla un criterio de decisión, aumentar la conductividad en el fluido de diálisis, suministrar un bolo de disolución salina a una vía sanguínea conectada al sistema cardiovascular del sujeto, ajustar la posición del sujeto, poner un monitor de diálisis en situación de derivación o cualesquiera combinaciones de estos.

50 Punto 326. Un mecanismo de monitorización (100) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el mecanismo comprende: medios para registrar repetidamente un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) de un sujeto (P); y medios para recibir el parámetro de forma de pulso (p_{PS}), investigar si un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una salida, el mecanismo comprende, además: medios para recibir una medida de referencia; medios para calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos; medios para investigar, para cada medida de pulso (PM) en el período de medición, si se cumple un

55

criterio de decisión con respecto a la medida de referencia en función de al menos parcialmente la medida de pulso (PM) y, de ser así, generar una señal de salida (α).

Anexo A

Breve descripción de los dibujos

5 A continuación, se describirán realizaciones que ejemplifican la invención en más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

La figura A1 es una vista esquemática de un sistema que contiene fluido general en el que se puede utilizar el procesamiento de datos de la invención para filtrar una señal de presión.

La figura A2 es un flujograma de un proceso de monitorización según una realización de la invención.

10 La figura A3(a) es un gráfico de una señal de presión como una función del tiempo y la figura A3(b) es un gráfico de la señal de presión después de la filtración.

La figura A4 es una vista esquemática de un sistema para el tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de flujo sanguíneo extracorporal.

15 La figura A5(a) es un gráfico en el dominio temporal de una señal de presión venosa que contiene componentes de frecuencia de bomba y una señal cardíaca y la figura A5(b) es un gráfico de la señal correspondiente en el dominio de frecuencia.

La figura A6 es un gráfico de un perfil de señal previsto que se origina a partir de una bomba peristáltica en el sistema de la figura A4.

La figura A7 es un flujograma de un proceso para obtener el perfil de señal previsto.

20 La figura A8 es un gráfico que ilustra un proceso de extrapolación para generar el perfil de señal previsto.

La figura A9(a) es un gráfico que ilustra un proceso de interpolación para generar el perfil de señal previsto y la figura A9(b) es una vista ampliada de la figura A9(a).

25 La figura A10(a) representa un espectro de frecuencia de un pulso de presión que se origina a partir de un dispositivo de bombeo a una tasa de flujo, la figura A10(b) representa espectros de frecuencia correspondientes para tres tasas de flujo diferentes, en donde cada espectro de frecuencia se proporciona en escala logarítmica y se mapea en números armónicos, la figura A10(c) es un gráfico de los datos en la figura A10(b) en escala lineal, y la figura 10(d) es un espectro de ángulo de fase correspondiente al espectro de frecuencia en la figura A10(a).

La figura A11 es una vista esquemática de una estructura de filtro adaptable operable para filtrar una señal de medición en función de un perfil de señal previsto.

30 La figura A12(a) ilustra una señal de presión filtrada (superior) y una señal cardíaca correspondiente (inferior), obtenidas a partir de un sensor de presión venoso, y la figura A12(b) ilustra una señal de presión filtrada (superior) y una señal cardíaca correspondiente (inferior), obtenidas a partir de un sensor de presión arterial.

Descripción detallada de las realizaciones de ejemplificación

35 A continuación, se describirán realizaciones de ejemplificación con referencia a sistemas que contienen fluido en general. Después, las realizaciones e implementaciones de la invención, según se definen mediante las reivindicaciones, se ejemplificarán de forma adicional en el contexto de sistemas para el tratamiento de la sangre extracorporal.

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

40 General

45 La figura A1 ilustra un sistema que contiene fluido, en el que una conexión de fluido C se establece entre un primer subsistema que contiene fluido S1 y un segundo subsistema que contiene fluido S2. La conexión de fluido C puede o no transferir fluido desde un subsistema al otro. Un primer generador de pulsos 3 se dispone para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del primer subsistema S1, y un segundo generador de pulsos 3' se dispone para generar una serie de ondas de presión en el fluido dentro del segundo subsistema S2. Un sensor de presión 4a se dispone para medir la presión de fluido en el primer subsistema S1. Las ondas de presión generadas mediante el segundo generador de pulsos 3' se desplazarán desde el segundo subsistema S2 hasta el primer subsistema S1, a través de la conexión C y, por lo tanto, los segundos pulsos que se originan a partir del segundo generador de

pulsos 3' se detectarán mediante el sensor de presión 4a además de los primeros pulsos que se originan a partir del primer generador de pulsos 3. Cabe señalar que cualquiera del primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' pueden incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, cualquiera de dichos dispositivos generadores de pulsos puede o no ser parte del subsistema S1, S2 respectivo.

- 5 El sistema de la figura A1 incluye, además, un dispositivo de vigilancia 25 que se conecta al sensor de presión 4a, y posiblemente a uno o más sensores de presión adicionales 4b, 4c, según se indica en la figura A1. De esta manera, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales de presión que dependen del tiempo para proporcionar una representación en tiempo real de la presión del fluido en el primer subsistema S1.

- 10 En general, el dispositivo de vigilancia 25 se configura para monitorizar el estado funcional o parámetro funcional del sistema que contiene fluido, al aislar y analizar uno o más segundos pulsos en una de las señales de presión. Tal como se ejemplificará más adelante, el estado o parámetro funcional se puede monitorizar para identificar una condición de defecto, p. ej., en el primer o segundo subsistemas S1, S2, el segundo generador de pulsos 3' o la conexión de fluido C. Tras la identificación de una condición de defecto, el dispositivo de vigilancia 25 puede emitir una señal de alarma o advertencia y/o alertar a un sistema de control del primer o segundo subsistemas S1, S2 para tomar una medida adecuada. De forma alternativa o adicional, el dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para registrar o generar una secuencia temporal de valores del estado o parámetro funcional.

- 15 Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de estos, para recibir y procesar la señal de presión. Por lo tanto, el dispositivo 25 puede ser un ordenador o un dispositivo de procesamiento de datos similar, con equipo adecuado para adquirir y procesar la señal de presión según las diferentes realizaciones de la invención. Las realizaciones de la invención, p. ej., se pueden implementar mediante instrucciones de programa informático que se suministran en un medio de lectura informática para ejecución mediante un procesador 25a junto con una unidad de memoria 25b en el ordenador.

- 20 Típicamente, el dispositivo de vigilancia 25 se configura para procesar de forma continua la o las señales de presión dependientes del tiempo para aislar cualesquiera segundos pulsos. Este procesamiento se representa esquemáticamente en el flujograma de la figura A2. El procesamiento ilustrado implica una etapa 201 de obtener un primer perfil de pulso $u(n)$ que es un perfil de pulso temporal previsto del primer o primeros pulsos, y una etapa 202 de filtrar la señal de presión $d(n)$, o una versión preprocesada de esta, en el dominio temporal, utilizando el primer perfil de pulso $u(n)$, para eliminar o cancelar esencialmente el primer o primeros pulsos mientras se conserva el segundo o segundos pulsos contenidos en $d(n)$. En el contexto de la presente descripción, n indica un número de muestra y, por lo tanto, es equivalente a un punto de tiempo (relativo) en una señal dependiente del tiempo. En la etapa 203, la señal filtrada resultante $e(n)$ luego se analiza a los efectos de monitorizar el estado o parámetro funcional mencionado anteriormente.

- 25 El primer perfil de pulso es una plantilla de forma o perfil de señal estándar, típicamente proporcionado como una secuencia temporal de valores de datos que refleja la forma del primer pulso en el dominio temporal. El perfil de primer pulso también se denomina «perfil de señal previsto» en la siguiente descripción.

Se entiende por «eliminar esencialmente» que el o los primeros pulsos se extraen de la señal de presión en tal medida que el o los segundos pulsos se pueden detectar y analizar a los efectos de monitorizar el estado o parámetro funcional mencionado anteriormente.

- 30 Al filtrar la señal de presión en el dominio temporal, utilizando el perfil de primer pulso, se pueden eliminar esencialmente los primeros pulsos y todavía conservar los segundos pulsos, incluso si los primeros y segundos pulsos se superponen o casi superponen en el dominio de frecuencia. Dicha superposición de frecuencia no es improbable, p. ej., si uno o ambos de los primeros y segundos pulsos están compuestos por una combinación de frecuencias o intervalos de frecuencia.

- 35 Además, la frecuencia, amplitud y contenido de fase del primer pulso o el segundo pulso pueden variar en el tiempo. Dichas variaciones pueden ser el resultado de un control activo del primer y/o segundo generador de pulsos 3, 3', o pueden ser provocadas por derivas en el primer y/o segundo generador de pulsos 3, 3' o por cambios en las propiedades hidrodinámicas de los subsistemas S1, S2 o la conexión de fluido C. Las variaciones en la frecuencia se pueden producir, p. ej., cuando el segundo generador de pulsos 3' es un corazón humano y el segundo subsistema S2 es, por lo tanto, el sistema circulatorio de un humano. En sujetos sanos en condiciones calmas, las variaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad de la frecuencia cardíaca, HRV, por sus siglas en inglés) puede ser de hasta 15 %. Los sujetos no sanos pueden padecer afecciones cardíacas graves tales como fibrilación atrial y latido ectópico supraventricular, que pueden conducir a una HRV que supera el 20 %, el latido ectópico ventricular, para el cual la HRV puede superar el 60 %. Estas afecciones cardíacas no son poco comunes, p. ej., en pacientes que se someten a diálisis.

Cualquier superposición de frecuencia puede hacer que sea imposible o al menos dificultar el aislamiento de los segundos pulsos en la señal de presión mediante filtración convencional en el dominio de frecuencia, p. ej., al operar

un filtro de peine y/o una combinación de filtros de corte de banda y muesca, típicamente acoplados en cascada, sobre la señal de presión para bloquear todos los componentes de frecuencia que se originan a partir del primer generador de pulsos 3. Además, las variaciones en la frecuencia dificultan incluso más el aislamiento satisfactorio de los segundos pulsos en la señal de presión, dado que la superposición de frecuencia puede variar en el tiempo.

5 Incluso en ausencia de cualquier superposición de frecuencia, las variaciones de frecuencia dificultan la definición de filtros en el dominio de frecuencia.

Dependiendo de cuán bien el perfil de primer pulso representa el o los primeros pulsos en la señal de presión, puede ser posible aislar los segundos pulsos por medio de la filtración de la invención en el dominio temporal, incluso si el primer y segundo pulsos se superponen en la frecuencia, e incluso si los segundos pulsos son mucho más pequeños en amplitud que los primeros pulsos.

10

Además, la filtración de la invención en el dominio temporal puede permitir un aislamiento más rápido de los segundos pulsos en la señal de presión que un proceso de filtración en el dominio de frecuencia. El primero puede tener la capacidad de aislar un segundo pulso simple en la señal de presión, mientras que el último puede necesitar operar con una secuencia de primeros y segundos pulsos en la señal de presión. Por lo tanto, la filtración de la invención puede permitir una determinación más rápida del estado funcional o parámetro funcional del sistema que contiene fluido.

15

La eficacia de la filtración de la invención se ejemplifica en la figura A3, en la que la figura A3(a) muestra un ejemplo de una señal de presión dependiente del tiempo $d(n)$ que contiene primeros y segundos pulsos con una magnitud relativa de 10:1. Los primeros y segundos pulsos tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. Debido a la diferencia en la magnitud, la señal de presión está dominada por los primeros pulsos. La figura A3(b) muestra la señal filtrada dependiente del tiempo $e(n)$ que se obtiene después de aplicar la técnica de filtración de la invención a la señal de presión $d(n)$. La señal filtrada $e(n)$ está compuesta por segundos pulsos y ruido. Cabe señalar que hay una ausencia de segundos pulsos después de alrededor de 4 segundos, que se puede observar mediante el dispositivo de vigilancia (25 en la figura A1) e identificar como una condición de defecto del sistema que contiene fluido.

20

25

Con referencia nuevamente a la figura A2, el procesamiento de datos de la invención comprende dos etapas principales: una determinación del perfil de primer pulso $u(n)$ (etapa 201) y una extracción de uno o más primeros pulsos de una señal de medición $d(n)$ utilizando el perfil de primer pulso $u(n)$ (etapa 202).

Existen muchos modos de implementar estas etapas principales. Por ejemplo, el perfil de primer pulso (perfil de señal estándar) se puede obtener en una medición de referencia, en función de una señal de medición de uno o más de los sensores de presión 4a-4c en el primer subsistema S1, al identificar de forma adecuada y posiblemente promediar un conjunto de segmentos de primer pulso en la o las señales de medición. El perfil de primer pulso puede actualizarse o no de forma intermitente durante la monitorización real del estado o parámetro funcional mencionado anteriormente. De forma alternativa, se puede utilizar un perfil de señal estándar predeterminado (es decir, predefinido), que opcionalmente se puede modificar según un modelo matemático que tenga en cuenta el desgaste en el primer generador de pulsos, las tasas de flujo de fluido, las dimensiones de la tubería, la velocidad del sonido en el fluido, etc. Además, la extracción puede implicar restar el perfil de primer pulso de la señal de medición a una amplitud y fase adecuadas. La fase se puede indicar mediante la información de fase que se puede obtener 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.

30

35

40

La filtración de la invención también se puede combinar con otras técnicas de filtración para mejorar de forma adicional la calidad de la señal filtrada $e(n)$. En una realización, la señal filtrada $e(n)$ se puede pasar a través de un filtro de banda de paso con una banda de paso en el intervalo de frecuencia relevante para los segundos pulsos. Si los segundos pulsos se originan a partir de un corazón humano, la banda de paso se puede ubicar dentro del intervalo aproximado de 0,5-4 Hz, correspondiente a tasas de pulso cardíaco de 30-240 latidos por minuto. En otra realización, si se conoce el intervalo (o intervalos) de frecuencia actual de los segundos pulsos, la banda de paso del filtro de banda de paso se puede controlar activamente hasta un intervalo estrecho alrededor del intervalo de frecuencia actual. Por ejemplo, dicho control activo se puede aplicar cuando se determine que las tasas de los primeros y segundos pulsos difieren en más de un límite determinado, p. ej., alrededor de 10 %. El intervalo de frecuencia actual se puede obtener a partir de la señal de presión, ya sea al apagar de forma intermite el primer generador de pulsos 3, o al evitar de forma intermite que los primeros pulsos lleguen al sensor de presión relevante 4a-4c. Alternativamente, el intervalo de frecuencia actual se puede obtener a partir de un sensor dedicado en el primer o el segundo subsistemas S1, S2, o en función de una unidad de control (no se muestra) para el segundo generador de pulsos 3'. Según otra alternativa, la ubicación y/o ancho de la banda de paso se puede fijar, al menos en parte, en función de información específica del paciente, es decir, registros de datos existentes para el paciente, p. ej., obtenidos en tratamientos anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente se puede almacenar en una memoria interna (véase 30 en la figura 1) del dispositivo de vigilancia, en una memoria externa a la que puede acceder el dispositivo de vigilancia, o en una tarjeta del paciente donde la información se transmite, p. ej., de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, p. ej., mediante RFID (Identificación por radiofrecuencia).

45

50

55

Estas y otras realizaciones se explicarán con más detalles más adelante, dentro del contexto de un sistema para el tratamiento de la sangre extracorporeal. Para facilitar la siguiente descripción, primero se describirán detalles de un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal de ejemplo.

Monitorización en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal

5 La figura A4 muestra un ejemplo de un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal 20 del tipo que se utiliza para la diálisis. El circuito de flujo sanguíneo extracorporeal 20 (también denominado «circuito extracorporeal») comprende los componentes 1-14 que se describirán a continuación. Por lo tanto, el circuito extracorporeal 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 con una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltica, según se indica en la figura A4. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4b (denominado de aquí en adelante «sensor arterial») que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2. La bomba de sangre 3 empuja la sangre, a través del segmento de tubo 5, hacia el lado sanguíneo de un dializador 6. Muchas máquinas de diálisis se proporcionan además con un sensor de presión 4c (denominado de aquí en adelante «sensor de sistema») que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se desplaza por medio de un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 hacia una cámara de goteo o cámara de desaireación venosa 11 y desde ahí retorna al paciente a través de un segmento de tubo venoso 12 y un dispositivo de acceso para volver a introducir la sangre en forma de una aguja venosa 14. Se proporciona un sensor de presión 4a (de aquí en adelante denominado «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 se conectan al paciente por medio de un acceso de vaso sanguíneo. El acceso de vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, p. ej., una fístula, derivación de Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso de vaso sanguíneo, se pueden utilizar otros tipos de dispositivos de acceso en lugar de agujas, p. ej., catéteres. Los dispositivos de acceso 1, 14 alternativamente se pueden combinar en una unidad simple.

En relación con el sistema que contiene fluido en la figura A1, el circuito extracorporeal 20 corresponde al primer subsistema S1, la bomba de sangre 3 (así como cualquier fuente o fuentes de pulsos dentro o asociadas con el circuito extracorporeal 20, tal como una bomba de disolución de diálisis, válvulas, etc.) corresponde al primer generador de pulsos 3, el sistema circulatorio del paciente corresponde al segundo subsistema S2, y la conexión de fluido C corresponde a al menos una de las conexiones de fluido del lado venoso y el lado arterial entre el paciente y el circuito extracorporeal 20.

En la figura A4, se proporciona una unidad de control 23, es decir, para controlar el flujo de sangre en el circuito extracorporeal 20 al controlar la velocidad de revoluciones de la bomba de sangre 3. El circuito extracorporeal 20 y la unidad de control 23 pueden formar parte de un aparato para el tratamiento de la sangre extracorporeal, tal como una máquina de diálisis. Aunque no se muestran ni describen adicionalmente, se entenderá que tal aparato lleva a cabo muchas otras funciones, p. ej., controlar el flujo del fluido de diálisis, controlar la temperatura y composición del fluido de diálisis, etc.

El sistema en la figura A4 también incluye un dispositivo de vigilancia/monitorización 25, que se conecta para recibir una señal de presión 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 figura A4, el dispositivo de vigilancia 25 también se conecta a la unidad de control 23. De forma alternativa o adicional, el dispositivo 25 se puede conectar a sensor de bomba 26 para indicar la velocidad de revolución y/o fase de la bomba de sangre 3. Se entenderá que el dispositivo de vigilancia 25 puede incluir entrada para datos adicionales, p. ej., cualesquiera otros parámetros del sistema que representan el estado del sistema global (véase, p. ej., la descripción con referencia a la figura A7, más adelante). El dispositivo 25 se puede enlazar o conectar de forma inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para generar una alarma o señal de alerta audible/visual/táctil. De forma alternativa o adicional, cualquier dispositivo 25, 27 puede incluir una pantalla o monitor para exhibir el estado o parámetro funcional que resulta de la etapa de análisis (203 en la figura A2) y/o la señal filtrada $e(n)$ resultante de la etapa de filtración (202 en la figura A2), p. ej., para inspección visual.

En la figura A4, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de adquisición de datos 28 para preprocesar la o las señales entrantes, p. ej., incluido un convertidor A/D con una tasa y resolución de muestreo mínima requeridas, uno o más amplificadores de señal, uno o más filtros para extraer componentes indeseados de la o las señales entrantes, tal como disturbios por desfase, ruido de alta frecuencia y tensión de suministro.

Después del preprocesamiento en la parte de adquisición de datos 28, la señal de presión preprocesada se proporciona como entrada para la parte de procesamiento de datos principal 29, que ejecuta el procesamiento de datos de la invención. La figura A5(a) muestra un ejemplo de dicha señal de presión preprocesada en el dominio temporal, y la figura A5(b) muestra el espectro de potencia correspondiente, es decir, la señal de presión preprocesada en el dominio de frecuencia. El espectro de potencia revela que la señal de presión detectada contiene varios componentes de frecuencia diferentes que emanan de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay un componente de frecuencia en la frecuencia base (f_0) de la bomba de sangre (a 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia base, también denominada frecuencia de bomba a

continuación, es la frecuencia de las pulsaciones de la bomba que generan ondas de presión en el circuito extracorporeal 20. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo que se muestra en la figura A4, se generan dos pulsaciones de bomba por cada revolución completa del rotor 3a. La figura A5(b) también indica la presencia de un componente de frecuencia a mitad de la frecuencia de bomba ($0,5f_0$) y sus armónicos, en este ejemplo, al menos f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$ y $2,5f_0$. La figura A5(b) también muestra una señal cardíaca (a 1,1 Hz) que en este ejemplo es aproximadamente 40 veces más débil que la señal de bomba de sangre en la frecuencia base f_0 .

La parte de procesamiento de datos principal 29 ejecuta las etapas mencionadas anteriormente 201-203. En la etapa 202, la parte de procesamiento de datos principal 29 opera para filtrar la señal de presión preprocesada en el dominio temporal, y genera una señal filtrada o señal de monitorización ($e(n)$) en la figura A2) en la que se han extraído los componentes de señal de la bomba de sangre 3. La señal de monitorización todavía contiene cualesquiera componentes de señal que se originan a partir del paciente (véase la figura A3(b)), tal como pulsos de presión provocados por el latido del corazón del paciente. Existen varias fuentes de fenómenos fisiológicos cíclicos que pueden generar pulsos de presión en el torrente sanguíneo del paciente, incluido el corazón, el sistema respiratorio o vasomotriz, que lo controla el sistema nervioso autónomo. Por lo tanto, la señal de monitorización puede contener pulsos de presión que resultan de una combinación de fenómenos cíclicos en el paciente. En términos generales, los componentes de señal en la señal de monitorización se pueden originar a partir de cualquier tipo de fenómeno fisiológico en el paciente, o combinaciones de estos, sean cíclicos o no cíclicos, repetitivos o no repetitivos, autónomos o no autónomos.

Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para aplicar una filtración adicional a la señal de monitorización para aislar componentes de señal que se originan a partir de un único fenómeno cíclico en el paciente. De manera alternativa, dicha filtración de componente de señal se hace durante el preprocesamiento de la señal de presión (por medio de la parte de adquisición de datos 28). La filtración del componente de señal se puede hacer en el dominio de frecuencia, p. ej., al aplicar un filtro de corte o paso de banda, dado que los componentes de señal de los diferentes fenómenos cíclicos en el paciente típicamente se separan en el dominio de frecuencia. En general, la frecuencia cardíaca es alrededor de 0,5-4 Hz, la frecuencia respiratoria es alrededor de 0,15-0,4 Hz, la frecuencia del sistema autónoma para la regulación de la tensión arterial es alrededor de 0,04-0,14 Hz, la frecuencia del sistema autónoma para la regulación de la temperatura corporal es alrededor de 0,04 Hz.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para monitorizar el patrón de respiración del paciente, al identificar los pulsos de respiración en la señal de monitorización. La información resultante se puede utilizar para la vigilancia en línea de la apnea, hiperventilación, hipoventilación, ataques asmáticos u otros comportamientos respiratorios irregulares del paciente. La información resultante también se puede utilizar para identificar tos, estornudos, vómitos o convulsiones. Las vibraciones que resultan de la tos/estornudos/vómitos/convulsiones podrían alterar otro equipo de medición o vigilancia que está conectado al paciente o al circuito extracorporeal 20. El dispositivo de vigilancia 25 se puede disponer para generar información sobre el ritmo de cualquier tos/estornudo/vómito/convulsión, de manera que el otro equipo de medición o vigilancia pueda tomar las medidas necesarias para reducir las probabilidades de que la tos/estornudo/vómito/convulsión resulte en mediciones erróneas o falsas alarmas. Queda claro que la capacidad de identificar la tos/estornudo/vómito/convulsión también puede tener un interés médico propio.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para monitorizar la frecuencia cardíaca del paciente, al identificar los pulsos cardíacos en la señal de monitorización.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para recoger y almacenar datos sobre la evolución en el tiempo de la frecuencia cardíaca, el patrón respiratorio, etc., p. ej., para un análisis posterior de tendencias o estadístico.

El dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para monitorizar la integridad de la conexión de fluido entre el paciente y el circuito extracorporeal 20, en particular la conexión de fluido en el lado venoso (a través del dispositivo de acceso 14). Esto se puede hacer al monitorizar la presencia de un componente de señal que se origina a partir de, p. ej., el corazón o sistema respiratorio del paciente en la señal de monitorización. La ausencia de dicho componente de señal se puede tomar como una indicación de un defecto en la integridad de la conexión de fluido C, y puede llevar a que el dispositivo 25 active una alarma y/o detenga el flujo de sangre, p. ej., al detener la bomba de sangre 3 y activar un dispositivo de pinzamiento 13 sobre el segmento de tubo 12. Para monitorizar la integridad de la conexión de fluido del lado venoso, también conocido como VNM (monitorizar la aguja venosa, el dispositivo de vigilancia 25 se puede configurar para generar la señal de monitorización en función de una señal de presión del sensor venoso 4a. El dispositivo 25 también se puede conectar a los sensores de presión 4b, 4c, así como a cualesquiera sensores de presión adicionales incluidos en el circuito extracorporeal 20.

El circuito extracorporeal 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 se muestra) para suministrar una disolución de infusión en la vía sanguínea antes y/o después del dializador 6, p. ej., en uno o más de los segmentos de tubo 2, 5, 10 o 12.

Obtener el perfil de señal previsto para los primeros pulsos

Esta sección describe diferentes realizaciones para predecir o estimar el perfil de señal de los primeros pulsos en el sistema que se muestra en la figura A4. El perfil de señal previsto típicamente se proporciona como una serie de valores de presión en un período de tiempo que corresponde normalmente a al menos un ciclo de bomba completo de la bomba de sangre 3.

- 5 La figura A6 ilustra un ejemplo de un perfil de señal previsto para el sistema en la figura A4. Dado que la bomba de sangre 3 es una bomba peristáltica, en la que dos rodillos 3b enganchan un segmento de tubo durante una revolución completa del rotor 3a, el perfil de presión consiste en dos pulsaciones de bomba. Las pulsaciones de bomba pueden resultar en diferentes valores de presión (perfiles de presión), p. ej., debido a diferencias ligeras en el enganche entre los rodillos 3b y el segmento de tubo y, por lo tanto, puede ser deseable que el perfil de señal previsto represente ambas pulsaciones de bomba. Si se puede tolerar una precisión más baja del perfil de señal previsto, es decir, si la salida del proceso de extracción posterior es aceptable, el perfil de señal previsto podría representar una sola pulsación de bomba.

A nivel general, el perfil de señal previsto se puede obtener en una medición de referencia, a través de simulación matemática del sistema de fluido o combinaciones de estos.

15 Medición de referencia

Un primer grupo principal de métodos para obtener el perfil de señal previsto se basa en derivar una señal de presión de referencia dependiente del tiempo («señal de referencia») de un sensor de presión en el sistema, típicamente (pero no necesariamente) del mismo sensor de presión que proporciona la señal de medición (señal de presión) que se procesará para la extracción de los primeros pulsos. Durante esta medición de referencia, se evita que los segundos pulsos lleguen al sensor de presión relevante, al apagar/desactivar el segundo generador de pulsos 3' o a aislar el sensor de presión con respecto a los segundos pulsos. En el sistema de la figura A4, la medición de referencia se puede llevar a cabo durante una fase de imprimación, en la que el circuito extracorporal 20 se desprende del paciente y se bombea un fluido de imprimación a través de las vías sanguíneas. De manera alternativa, la medición de referencia se puede llevar a cabo en un tratamiento simulado con sangre o cualquier otro fluido. Opcionalmente, la medición de referencia puede implicar promediar una pluralidad de perfiles de presión para reducir el ruido. Por ejemplo, se puede identificar una pluralidad de segmentos de señal relevantes en la señal de referencia, con lo cual estos segmentos se alinean para lograr una superposición adecuada de los perfiles de presión en los diferentes segmentos y luego sumarlos. La identificación de los segmentos de señal relevantes se puede basar al menos parcialmente en información de ritmo que indica la posición esperada de cada primer pulso en la señal de referencia. La información de ritmo se puede obtener a partir de un punto de accionamiento en la señal de salida del sensor de 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 de tiempo previsto de un primer pulso en la señal de referencia se puede calcular en función de una diferencia conocida en el tiempo de llegada entre el punto de accionamiento y el sensor de presión que genera la señal de referencia. En una variante, si la señal de referencia es periódica, los segmentos de señal relevantes se pueden identificar al identificar los puntos de cruzamiento de la señal de referencia con un nivel de señal dado, en donde los segmentos de señal relevantes se identifican por extenderse entre cualesquiera pares respectivos de puntos de cruzamiento.

En una primera realización, el perfil de señal previsto se obtiene directamente en una medición de referencia antes de que el circuito extracorporal 20 se conecte al paciente, y luego se utiliza como entrada para el proceso de extracción posterior, que se ejecuta cuando el circuito extracorporal 20 se conecta al paciente. En esta realización, se asume, por lo tanto, que el perfil de señal previsto es representativo de los primeros pulsos cuando el sistema se conecta al paciente. La misma frecuencia/velocidad de bomba se utiliza, de forma adecuada, durante la medición de referencia y durante el proceso de extracción. También es deseable que otros parámetros del sistema relevantes se mantengan esencialmente constantes.

45 La figura A7 es un flujograma de una segunda realización. En la segunda realización, primero se crea una biblioteca o base de datos de referencia en función de la medición de referencia (etapa 701). La biblioteca de referencia resultante típicamente se almacena en una unidad de memoria, p. ej. RAM, ROM, EPROM, HDD, Flash, etc. (véase 25b en la figura A1) del dispositivo de vigilancia (véase 25 en la figura A1). Durante la medición de referencia, las señales de presión de referencia se adquieren para varios estados operativos diferentes del circuito extracorporal. Cada estado operativo se representa mediante una combinación única de valores de parámetros del sistema. Para cada estado operativo, 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 parámetros del sistema asociados luego se almacenan en la biblioteca de referencia, que se implementa como una estructura de datos en la que se puede hacer búsquedas, tal como una lista, una tabla de consulta, árbol de búsqueda, etc.

55 Durante el proceso de monitorización real, es decir, cuando los primeros pulsos se eliminarán de la señal de medición, la información del estado actual que indica el estado operativo actual del sistema que contiene fluido se obtiene del sistema, p. ej., de un sensor, una unidad de control o de otro modo (etapa 702). La información del estado actual puede incluir un valor actual de uno o más parámetros del sistema. El valor actual luego se empareja

con los valores de parámetros del sistema en la biblioteca de referencia. En función del emparejamiento, se selecciona uno o más perfiles de referencia (etapa 703) y se utilizan para preparar el perfil de señal previsto (etapa 704).

5 En general, los parámetros del sistema mencionados anteriormente representan el estado del sistema global, incluidos, pero sin limitarse a, la estructura, ajustes, estado y variables del sistema que contiene fluido o sus componentes. En el sistema de la figura A4, los parámetros del sistema de ejemplo pueden incluir:

- Parámetros relacionados con la bomba: cantidad de bombas activas conectada directa o indirectamente (p. ej. en un sistema de preparación de fluido para el dializador) al circuito extracorporal, tipo de bombas utilizadas (bomba de rodillo, bomba de membrana, etc.), tasa de flujo, velocidad de revolución de las bombas, posición del eje del accionador de bomba (p. ej., posición angular o lineal), etc.
- Ajustes de la máquina de diálisis: temperatura, tasa de ultrafiltración, cambios de modo, posición/cambios de válvula, etc.
- Equipo/material de diálisis desechable: información sobre la cámara de bomba/segmento de bomba (material, geometría y estado de desgaste), tipo de vía sanguínea (material y geometría), tipo de dializador, tipo y geometría de dispositivos de acceso, etc.
- Variables del sistema de diálisis: presión absoluta real del sistema antes y después de la bomba de sangre, p. ej., presión venosa (del sensor 4a), presión arterial (del sensor 4b) y presión del sistema (del sensor 4c), volúmenes de gas atrapado en la trayectoria de flujo, suspensión en la vía sanguínea, tipo de fluido (p. ej., sangre o fluido de diálisis), etc.
- Estado del paciente: propiedades del acceso sanguíneo, propiedades de la sangre tal como, p. ej., hematocrito, concentración de proteína en plasma, etc.

Se entenderá que cualquier cantidad o combinación de parámetros del sistema se puede almacenar en la biblioteca de referencia y/o utilizarse como variables de búsqueda en la biblioteca de referencia durante el proceso de monitorización.

25 A continuación, la segunda realización se explicará adicionalmente en relación con varios ejemplos. En todos estos ejemplos, la frecuencia de revolución de bomba («frecuencia de bomba»), o un parámetro relacionado (p. ej., tasa de flujo de sangre) se utiliza para indicar el estado operativo actual del sistema que contiene fluido durante el proceso de monitorización. En otras palabras, la frecuencia de bomba se utiliza como variable de búsqueda en la biblioteca de referencia. La frecuencia de bomba, p. ej., se puede proporcionar mediante un valor fijo para la salida de tasa de flujo de sangre de la unidad de control, o mediante una señal de salida de un sensor que indica la frecuencia de la bomba (véase el sensor de bomba 26 en la figura A4). Alternativamente, la frecuencia de bomba se puede obtener mediante análisis de frecuencia de la señal de presión de cualquiera de los sensores 4a-4c durante la operación del sistema de fluido. Dicho análisis de frecuencia se puede lograr al aplicar cualquier forma de análisis de armónico a la señal de presión, tal como análisis de Fourier o de ondas pequeñas. Según se indica en la figura 30 A5(b), la frecuencia base f_0 de la bomba se puede identificar en un espectro de potencia resultante.

En un primer ejemplo, la biblioteca de referencia se somete a búsquedas para recuperar el perfil de referencia que se asocia con la frecuencia de bomba que está más cerca de la frecuencia de bomba actual. Si no se encuentra una coincidencia exacta con la frecuencia de bomba actual, se ejecuta un proceso de extrapolación para generar el perfil de señal previsto. En el proceso de extrapolación, el perfil de referencia recuperado se expande en el tiempo hasta el ciclo de bombeo actual, en función de la diferencia conocida («diferencia de frecuencia de bomba») entre la frecuencia de bomba actual y la frecuencia de bomba asociada con el perfil de referencia recuperado. La escala de amplitud también se puede ajustar para compensar los cambios en la amplitud debido a la frecuencia de bomba, p. ej., en función de una función de amplitud conocida tal como una función de frecuencia de bomba. La figura A8 ilustra un perfil de referencia $r_1(n)$ obtenido a una tasa de flujo de 470 ml/min, y el perfil de señal previsto $u(n)$ que se obtiene al expandir el perfil de referencia hasta una tasa de flujo de 480 ml/min. Con fines de comparación solamente, se muestra también un perfil de referencia $r_{real}(n)$ obtenido a 480 ml/min, para ilustrar que el proceso de extrapolación de hecho puede proporcionar un perfil de señal previsto adecuado.

En un segundo ejemplo, la biblioteca de referencia se somete a búsquedas nuevamente en función de la frecuencia de bomba actual. Si no se encuentra una coincidencia exacta con la frecuencia de bomba actual, se ejecuta un proceso de combinación para generar el perfil de señal previsto. Aquí, se recuperan y combinan los perfiles de referencia asociados con las dos frecuencias de bomba con coincidencia más cercana. La combinación se puede hacer al volver a expandir el tiempo de ciclo de bomba de los perfiles de referencia recuperados hasta la frecuencia de bomba actual y al calcular el perfil de señal previsto a través de interpolación de los perfiles de referencia que se volvieron a expandir. Por ejemplo, el perfil de señal previsto $u(n)$ en la frecuencia de bomba actual v se puede proporcionar mediante:

$$u(n) = g(v - v_i) \cdot r_1(n) + (1 - g(v - v_i)) \cdot r_j(n),$$

en donde $r_1(n)$ y $r_j(n)$ denotan los dos perfiles de referencia recuperados, obtenidos a una frecuencia de bomba v_i y v_j , respectivamente, después de volver a expandirlos hasta la frecuencia de bomba actual v , y g es un parámetro de relajación que se proporciona como una función de la diferencia de frecuencia ($v - v_i$), en donde $v_i \leq v \leq v_j$ y $0 \leq g \leq 1$.

5 El experto entenderá que el perfil de señal previsto $u(n)$ se puede generar al combinar más de dos perfiles de referencia.

La figura A9(a) ilustra un perfil de señal previsto $u(n)$ a una tasa de flujo actual de 320 ml/min para una señal de medición obtenida a partir del sensor venoso 4a en el sistema de la figura A4. El perfil de señal previsto $u(n)$ se ha calculado como un promedio de un perfil de referencia $r_1(n)$ obtenido a una tasa de flujo de 300 ml/min a partir del sensor venoso y un perfil de referencia $r_2(n)$ obtenido a una tasa de flujo de 340 ml/min a partir del sensor venoso. Con fines de comparación solamente, se muestra también un perfil de referencia $r_{\text{real}}(n)$ obtenido a 320 ml/min, para ilustrar que el proceso de combinación de hecho puede proporcionar un perfil de señal previsto adecuado. De hecho, las diferencias son tan pequeñas que son apenas visibles en la vista ampliada en la figura A9(b).

10 El primer y segundo ejemplos se pueden combinar, p. ej., al ejecutar el proceso de extrapolación del primer ejemplo si la diferencia de frecuencia de bomba es menor que un límite determinado, y ejecutar de otra forma el proceso de combinación del segundo ejemplo.

En la tercera realización, al igual que en la segunda realización que se muestra en la figura A7, la cantidad de señales de referencia se adquiere en la medición, en donde cada señal de referencia se obtiene para una combinación específica de valores de parámetros del sistema. Las señales de referencia a continuación se procesan para la generación de espectros de referencia, que son indicativos de la energía y ángulo de fase como función de la frecuencia. Estos espectros de referencia se pueden obtener, p. ej., mediante análisis de Fourier análisis o equivalente, de las señales de referencia. Los datos de energía y fase correspondientes luego se almacenan en una biblioteca de referencia junto con los valores de parámetros del sistema asociados (véase la etapa 701 en la figura A7). La implementación de la biblioteca de referencia puede ser igual a la de la segunda realización.

20 Durante el proceso de monitorización real, es decir, cuando los primeros pulsos se eliminarán de la señal de medición, se obtiene un valor actual de uno o más parámetros del sistema del sistema que contiene fluido (etapa 702 de la figura A7). El valor actual luego se empareja con los valores de parámetros del sistema en la biblioteca de referencia. En función de la coincidencia, se puede recuperar un conjunto específico de datos de energía y fase a partir de la biblioteca de referencia que se utilizará para generar el perfil de señal previsto (véase la etapa 703 en la figura A7). En general, el perfil de señal previsto se genera al sumar sinusoides de la frecuencia, amplitud y fase adecuadas, según los datos de energía y fase recuperados (véase la etapa 704 en la figura A7).

En términos generales, sin limitar la presente descripción, puede ser ventajoso generar el perfil de señal previsto a partir de datos de energía y fase cuando los primeros pulsos (que se extraerán) contienen solo una o unas pocas frecuencias base (y armónicos de estas), dado que el perfil de señal previsto se puede representar mediante un pequeño conjunto de datos (que contiene datos de energía y fase para las frecuencias bases y los armónicos). Por otro lado, cuando el espectro de potencia de los primeros pulsos es más complejo, p. ej., una mezcla de muchas frecuencias base, puede ser preferible, en cambio, generar el perfil de señal previsto a partir de uno o más perfiles de referencia.

La figura A10(a) representa un espectro de potencia de una señal de referencia adquirida a una tasa de flujo de 300 ml/min en el sistema de la figura A4. En este ejemplo, la señal de referencia consiste esencialmente en una frecuencia de bomba básica a 1,2 Hz (f_0 , primer armónico) y un conjunto de sobretonos de esta frecuencia (el segundo armónico y adicionales). En comparación con el espectro de potencia de la figura A5(b), las señales de presión utilizadas para generar las gráficas en las figuras A10(a)-10(d) no contienen ningún componente de frecuencia significativo a $0,5f_0$ y sus armónicos. La gráfica en la figura A10(a) muestra la distribución de energía relativa, en donde los valores de energía se han normalizado hasta la energía total para frecuencias en el intervalo de 0-10 Hz. La figura A10(b) representa espectros de energía de señales de referencia adquiridas a tres tasas de flujo diferentes en el sistema de la figura A4. Los espectros de energía se proporcionan en escala logarítmica con respecto al número de armónico (primero, segundo, etc.). Como se muestra, se puede identificar una relación lineal aproximada entre la energía logarítmica y el número de armónica para los primeros cuatro a cinco números de armónicos. Esto indica que cada espectro de energía se puede representar mediante una función exponencial respectiva. La figura A10(c) ilustra los datos de la Fig. A10(b) en escala lineal, en donde una función polinómica respectiva se ha ajustado a los datos. Según se indica en las figuras A10(a)-A10(c), los espectros de energía se pueden representar en formatos diferentes en la biblioteca de referencia, p. ej., como un conjunto de valores de energía asociados con valores de frecuencia o números de armónicos diferenciados, o como una función de energía que representa la energía con respecto a la frecuencia/número de armónico.

La figura A10(d) ilustra un espectro de ángulo de fase adquirido junto con el espectro de energía en la Fig. A10(a), es decir, para una tasa de flujo de 300 ml/min. La gráfica en la figura A10(d) ilustra el ángulo de fase como una función de la frecuencia y se ha ajustado una función lineal a los datos. En una representación alternativa (no se

muestra), el espectro de fase se puede proporcionar como una función del número de armónico. Al igual que los espectros de energía, los espectros de fase se pueden representar en formatos diferentes en la biblioteca de referencia, p. ej., como un conjunto de valores de ángulo de fase asociados con valores de frecuencia o números de armónicos diferenciados, o como una función de fase que representa el ángulo de fase con respecto a la frecuencia/número de armónico.

A partir de lo anterior, se entenderá que los datos de energía y fase que se almacenan en la biblioteca de referencia se pueden utilizar para generar el perfil de señal previsto. Cada valor de energía en los datos de energía 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 adecuada de la senoide. Este método para preparar el perfil de señal previsto al combinar (típicamente sumar) sinusoides de frecuencia, amplitud y ángulo de fase adecuadas permite que el perfil de señal previsto incluya todos los armónicos de la frecuencia de bomba dentro de un intervalo de frecuencia deseado.

Cuando se debe generar un perfil de señal previsto, la biblioteca de referencia primero se somete a búsquedas en función de un valor actual de uno o más parámetros del sistema, tal como la frecuencia de bomba actual. Si no se encuentra una coincidencia exacta en la biblioteca de referencia, se puede ejecutar un proceso de combinación para generar el perfil de señal previsto. Por ejemplo, se pueden identificar dos frecuencias de bomba con coincidencia más cercana en la biblioteca de referencia y se pueden recuperar y combinar los datos de energía y fase asociados para formar el perfil de señal previsto. La combinación se puede hacer al interpolar los datos de energía y los datos de fase. En el ejemplo de las figuras A10(a)-A10(d), se puede calcular un valor de energía interpolado para cada número de armónico y, de forma similar, se puede calcular un valor de fase interpolado para cada número de armónico. Se puede utilizar cualquier tipo de función de interpolación, ya sea lineal o no lineal.

En la primera, segunda y tercera realizaciones, las señales de referencia y las señales de medición se obtienen de forma adecuada a partir de la misma unidad de sensor de presión en el sistema que contiene fluido. Alternativamente, se pueden utilizar diferentes unidades de sensor de presión, siempre que las unidades de sensor de presión proporcionen respuestas de señal idénticas con respecto a los primeros pulsos o que las respuestas de señal puedan coincidir utilizando una relación matemática conocida.

Para mejorar adicionalmente la primera, segunda y tercera realizaciones, el proceso de generar el perfil de señal previsto también puede implicar compensar otros factores posiblemente relevantes que difieren entre la medición de referencia y el estado operativo actual. Estos denominados factores de confusión pueden comprender uno o más de los parámetros del sistema indicados anteriormente, tales como presiones venosa y arterial promedio absolutas, temperatura, hematocrito/viscosidad de la sangre, volúmenes de gas, etc. Esta compensación se puede hacer con el uso de fórmulas de compensación predefinidas o tablas de consulta.

En variaciones adicionales, la segunda y tercera realizaciones se pueden combinar, p. ej., en que la biblioteca de referencia almacena no solo datos de energía y fase, sino también perfiles de referencia, en asociación con valor o valores de parámetros 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 previsto, de lo contrario el perfil de señal previsto se obtiene al recuperar y combinar (p. ej., interpolar) los datos de energía y fase, como en la tercera realización. En una variante, el perfil de señal previsto $u(n)$ en la frecuencia de bomba actual v se obtiene mediante:

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

en donde $r_i(n)$ denota un perfil de referencia que se asocia con la frecuencia de bomba con coincidencia más cercana v_i en la biblioteca de referencia, $r_i^f(n)$ denota un perfil de referencia que se reconstruye a partir de los datos de energía y fase asociados con la frecuencia de bomba con coincidencia más cercana v_i en la biblioteca de referencia y $r^f(n)$ denota un perfil de referencia estimado en la frecuencia de bomba actual v . El perfil de referencia estimado $r^f(n)$ se puede obtener al aplicar funciones predeterminadas para estimar los datos de energía y fase, respectivamente, en la frecuencia de bomba actual v en función de los datos de energía y fase asociados con la frecuencia de bomba con coincidencia más cercana v_i . Con referencia a las figuras A10(b)-A10(c), dicha función predeterminada, por lo tanto, puede representar el cambio en los datos de energía entre las diferentes tasas de flujo. Alternativamente, el perfil de referencia estimado $r^f(n)$ se puede obtener al recuperar y combinar (p. ej., interpolar) datos de energía y fase para las dos frecuencias de bomba con coincidencia más cercana v_i y v_j como en la tercera realización.

En una variante adicional, la medición de referencia se hace durante la operación normal del sistema que contiene fluido, en lugar o además de cualesquiera mediciones de referencia hechas antes de la operación normal (p. ej., tratamientos de imprimación o simulados con sangre). Dicha variante supone que es posible apagar de forma intermite el segundo generador de pulsos, o evitar de forma intermite que los segundos pulsos lleguen al sensor de presión relevante. Esta estrategia es más difícil en el circuito extracorporal 20 de la figura A4 si las señales de referencia y las señales de medición se obtienen del mismo sensor de presión. Sin embargo, esta estrategia se puede aplicar, p. ej., si el sistema de fluido incluye un sensor de presión que está sustancialmente aislado de los segundos pulsos. En dicha situación, el perfil de referencia (o los espectros de referencia) se pueden obtener a partir

del sensor aislado y utilizarse para generar el perfil de señal previsto (opcionalmente después del ajuste/modificación de las diferencias en los factores de confusión), que luego se utiliza para extraer los primeros pulsos de una señal de medición que contiene los primeros y segundos pulsos. Por ejemplo, la señal de presión del sensor de sistema 4c en el circuito 20 de la figura A4 se puede aislar esencialmente de los segundos pulsos que se originan a partir del paciente y esta señal de presión, por lo tanto, se puede utilizar como una medición de referencia.

Como se explicó anteriormente, el circuito extracorporal 20 en la figura A4 puede pasarse a un modo de HDF, en el que se activa una bomba de HDF adicional para suministrar un líquido de infusión en la vía sanguínea del circuito extracorporal 20. Dicho cambio en el modo de operación puede provocar un cambio en las características de señal de los primeros pulsos en la señal de medición. Por lo tanto, puede ser necesario compensar este cambio, al garantizar que la biblioteca de referencia incluye datos de referencia adecuados (perfiles de referencia y/o datos de energía y fase) asociado con este estado operativo.

De manera alternativa, puede ser deseable aislar los pulsos de presión que se originan a partir de la bomba de HDF. Esto se puede lograr al obtener un perfil de referencia de la señal de presión del sensor arterial 4b (figura A4). La señal de presión arterial incluye pulsos de presión que se originan a partir del paciente y a partir de la bomba de sangre 3, mientras que los pulsos de presión que se originan a partir de la bomba de HDF se amortiguan significativamente por el paciente y la bomba de sangre 3, respectivamente, y, por lo tanto, apenas llegan al sensor arterial 4b. Por otro lado, las señales de presión del sensor venoso 4a y el sensor de sistema 4c contienen pulsos de presión que se origina a partir del paciente, la bomba de sangre 3 y la bomba de HDF. Por lo tanto, la señal de presión arterial se puede utilizar para obtener el perfil de señal previsto de los pulsos de presión combinados que se originan a partir de la bomba de sangre 3 y el paciente, como se deberían observar en la señal de presión del sensor venoso 4a o el sensor de sistema 4c. A continuación, se puede utilizar el perfil de señal previsto para aislar los pulsos de presión se originan a partir de la bomba de HDF en la señal de presión del sensor venoso 4a o el sensor de sistema 4c. En este ejemplo, el paciente y el circuito extracorporal 20 se pueden considerar como un primer subsistema (S1 en la figura A1) y la bomba de HDF y la tubería de infusión asociada se pueden considerar como un segundo subsistema (S2 en la figura A1), que se conectan a través de una conexión de fluido. Por lo tanto, en este ejemplo, el procesamiento de datos de la invención no se aplica para aislar pulsos que se originan a partir de un fenómeno fisiológico cíclico en el paciente, sino pulsos que se originan a partir de otra bomba en el sistema de fluido. Se deberá entender que, en otros mecanismos, el perfil de referencia se puede obtener a partir de la señal de presión del sensor venoso 4a (figura A4) y utilizar para procesar la señal de presión del sensor arterial 4b o el sensor de sistema 4c.

Simulaciones

Como alternativa para el uso de las mediciones de referencia, el perfil de señal previsto se puede obtener directamente a través de simulaciones, es decir, cálculos utilizando un modelo matemático del sistema que contiene fluido, en función de información del estado actual que indica el estado operativo actual del sistema. Dicha información del estado actual puede incluir un valor actual de uno o más de los parámetros del sistema mencionados anteriormente. El modelo se puede basar en relaciones físicas conocidas de los componentes del sistema (o a través de una representación equivalente, p. ej., al representar el sistema como un circuito eléctrico donde el flujo de fluido y la presión se proporcionan mediante la corriente eléctrica y el voltaje, respectivamente). El modelo se puede expresar, de forma implícita o explícita, en términos analíticos. De forma alternativa, se puede utilizar un modelo numérico. El modelo puede ser cualquier cosa desde una descripción física completa del sistema hasta una función simple. En un ejemplo, dicha función simple puede convertir datos sobre la velocidad angular instantánea del rotor de bomba 3a en un perfil de señal previsto, utilizado datos empíricos o teóricos. Dichos datos sobre la velocidad angular instantánea se podrían obtener a partir del sensor de bomba 26 en la figura A4.

En otra realización, las simulaciones se utilizan para generar perfiles de referencia para diferentes estados operativos del sistema. Estos perfiles de referencia luego pueden almacenarse en una biblioteca de referencia, a la cual se puede acceder y utilizar de la misma forma que se describió anteriormente para la segunda y tercera realizaciones. También se entenderá que los perfiles de referencia (y/o datos de energía y ángulo de fase correspondientes) obtenidos mediante simulaciones se pueden almacenar junto con los perfiles de referencia (y/o datos de energía y ángulo de fase correspondiente) obtenidos mediante medición de referencia.

Extracción de primeros pulsos

Existen diversos modos diferentes de extraer uno o más primeros pulsos de la señal de medición, utilizando el perfil de señal previsto. Aquí, se describirán dos procesos de extracción diferentes: Sustracción simple y filtración adaptable. Queda claro que la descripción de los procesos de extracción y sus implementaciones no es exhaustiva (ni de las diferentes alternativas ni de las implementaciones), lo cual es obvio para el experto en la técnica.

Dependiendo de la implementación, el perfil de señal previsto se puede ingresar en el proceso de extracción tal como está, o el perfil de señal previsto se puede duplicar para construir una señal de entrada de una longitud adecuada para el proceso de extracción.

Sustracción simple

En este proceso de extracción, un perfil de señal previsto simple se sustrae de la señal de medición. El perfil de señal previsto se puede desplazar y expandir en el tiempo y expandir en amplitud de cualquier modo, p. ej., para minimizar el error de la extracción. Se pueden utilizar diferentes criterios de minimización para dicha autoexpansión, p. ej., minimizar la suma de los errores cuadradas o la suma de los errores absolutos. De forma alternativa o adicional, el perfil de señal previsto se desplaza en el tiempo en función de la información de ritmo que indica el ritmo esperado del o de los primeros pulsos en la señal de medición. La información de ritmo se puede obtener de la misma forma descrita anteriormente en relación con promediar los segmentos de presión en la señal de referencia.

Una limitación posible de este proceso de extracción es que la relación entre las diferentes frecuencias en el perfil de señal previsto es siempre la misma, dado que el proceso solo desplaza y expande el perfil de señal previsto. Por lo tanto, no se puede cambiar la relación entre diferentes frecuencias armónicas y tampoco se puede utilizar solo parte del contenido de frecuencia en el perfil de señal previsto y suprimir las otras frecuencias. Para superar esta limitación, se utilizó filtración adaptable dado que utiliza un filtro lineal antes de la sustracción, p. ej., como se describe a continuación.

15 Filtración adaptable

La figura A11 es una vista general esquemática de un filtro adaptable 30 y una estructura de filtro adaptable que se diseñó para recibir el perfil de señal previsto $u(n)$ y una señal de medición $d(n)$, y para generar una señal de error $e(n)$ que forma la señal de monitorización mencionada anteriormente en la que se extraen los primeros pulsos.

Los filtros adaptables son filtros electrónicos conocidos (digitales o analógicos) que autoajustan su unción de transferencia según un algoritmo de optimización. Específicamente, el filtro adaptable 30 incluye un filtro variable 32, típicamente un filtro de respuesta a impulso finita (FIR, por sus siglas en inglés) de longitud M con coeficientes de filtro $w(n)$.

Aunque los filtros adaptables se conocen en la técnica, no se aplican fácilmente para cancelar los primeros pulsos en la señal de medición $d(n)$. En la realización ilustrada, esto se ha logrado al ingresar el perfil de señal previsto $u(n)$ en el filtro variable 32, que procesa el perfil de señal previsto $u(n)$ para generar una señal de medición estimada $\hat{d}(n)$, y en un algoritmo de actualización adaptable 34, que calcula los coeficientes de filtro del filtro variable 32 en función del perfil de señal previsto $u(n)$ y la señal de error $e(n)$. La señal de error $e(n)$ se proporciona mediante la diferencia entre la señal de medición $d(n)$ y la señal de medición estimada $\hat{d}(n)$.

Básicamente, la filtración adaptable también implica una sustracción del perfil de señal previsto $u(n)$ de la señal de medición $d(n)$, dada que cada uno de los coeficientes de filtro opera para desplazar y posiblemente volver a expandir la amplitud del perfil de señal previsto $u(n)$. La señal de medición estimada $\hat{d}(n)$, que se sustrae de la señal de medición $d(n)$ para generar la señal de error $e(n)$, por lo tanto, se forma como una combinación lineal de perfiles de señal previstos desplazados $u(n)$ por M , es decir, una filtración lineal de $u(n)$.

El algoritmo de actualización adaptable 34 se puede implementar de muchos modos diferentes, algunos de los cuales se describirán más adelante. La descripción no se limita en ningún modo a estos ejemplos y el experto no tendrá dificultades para hallar alternativas adicionales basadas en la siguiente descripción.

Existen dos estrategias principales para la filtración adaptable: estocástica y determinística. La diferencia reside en la minimización de la señal de error $e(n)$ mediante el algoritmo de actualización 34, donde se obtienen diferentes criterios de minimización si se asume que $e(n)$ es estocástica o determinística. Una estrategia estocástica típicamente utiliza una función de costo J con una esperanza en el criterio de minimización, mientras que la estrategia determinística típicamente utiliza una media. La señal de error cuadrada $e^2(n)$ típicamente se utiliza en una función de costo cuando se minimiza $e(n)$, dado que esto resulta en un mínimo global. En algunas situaciones, el error absoluto $|e(n)|$ se puede utilizar en la minimización, así como diferentes formas de minimizaciones restringidas. Queda claro que se puede utilizar cualquier forma de señal de error, sin embargo, la convergencia hacia un mínimo global no se siempre se garantiza y la minimización puede no siempre ser resoluble.

En una descripción estocástica de la señal, la función de costo típicamente puede ser según,

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

y en una descripción determinística de la señal, la función de costo típicamente puede ser según,

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

Los primeros pulsos se extraerán de la señal de medición $d(n)$ cuando la señal de error $e(n)$ (función de costo $J(n)$) se minimice. Por lo tanto, la señal de error $e(n)$ se depurará de los primeros pulsos y conservará los segundos pulsos, una vez que el filtro adaptable 30 haya convergido y alcanzado el error mínimo.

Para obtener los coeficientes de filtro óptimos $w(n)$ para el filtro variable 32, la función de costo J se debe minimizar con respecto a los coeficientes de filtro $w(n)$. Esto se puede lograr con el vector de gradiente de función de costo ∇J , que es la derivada de J con respecto a los diferentes coeficientes de filtro w_0, w_1, \dots, w_{M-1} . El método de máxima pendiente es un método recursivo (no un filtro adaptable) para obtener los coeficientes de filtro óptimos que minimizan la función de costo J . El método recursivo se inicia al dar a los coeficientes de filtro un valor inicial, que a menudo se fija en cero, es decir, $w(0) = 0$. Los coeficientes de filtro luego se actualizan según,

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

donde w se proporciona mediante,

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

Además, el vector de gradiente ∇J apunta en la dirección en la que el costo crece más rápido. Por lo tanto, los coeficientes de filtro se corrigen en la dirección opuesta al gradiente, donde el parámetro de tamaño de incremento μ influye sobre la longitud de la corrección. Siempre existe el riesgo de que el algoritmo de pendiente máxima diverja, dado que el algoritmo contiene una retroalimentación. Esto fija límites en el parámetro de tamaño de incremento μ con el fin de garantizar la convergencia. Se puede mostrar que el criterio de estabilidad para el algoritmo de máxima pendiente se proporciona mediante,

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

donde λ_{\max} es el valor propio más grande de R , la matriz de correlación del perfil de señal previsto $u(n)$, proporcionada mediante

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

donde $\bar{u}(n)$ se proporciona mediante,

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

Si se utiliza la función de costo del error cuadrado medio (MSE, por sus siglas en inglés) (definido por $J = E \{ |e(n)|^2 \}$), se puede mostrar que los coeficientes de filtro se actualizan según,

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

donde $e(n)$ se proporciona mediante,

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

El algoritmo de pendiente máxima es un algoritmo recursivo para el cálculo de los coeficientes de filtro óptimos cuando se conocen las estadísticas de las señales. Sin embargo, esta información a menudo se desconoce. El algoritmo de cuadrados mínimos medios (LMS, por sus siglas en inglés) es un método que se basa en los mismos principios que el algoritmo de pendiente máxima, pero donde las estadísticas se estiman de forma continua. Por lo tanto, el algoritmo de LMS es un filtro adaptable, dado que el algoritmo se puede adaptar a cambios en las estadísticas de señal (debido a las estimaciones estadísticas continuas), aunque el gradiente se puede volver ruidoso. Debido al ruido en el gradiente, es improbable que el algoritmo LMS llegue al error mínimo J_{\min} , al que llega el algoritmo de pendiente máxima. Las estimaciones instantáneas de la esperanza se utilizan en el algoritmo LMS, es decir, la esperanza se extrae. Por lo tanto, para el algoritmo LMS, la ecuación de actualización de los coeficientes de filtro se vuelve

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

El criterio de convergencia del algoritmo LMS es el mismo que para el algoritmo de máxima pendiente. En el algoritmo LMS, el tamaño de incremento es proporcional al perfil de señal previsto $u(n)$, es decir, el ruido de gradiente se amplifica cuando el perfil de señal previsto es intenso. Una solución para este problema es normalizar la actualización de los coeficientes de filtro con

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

La nueva ecuación de actualización de los coeficientes de filtro se denomina LMS normalizado, y se proporciona mediante

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

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

Existen muchas otras alternativas diferentes para el algoritmo LMS, donde el tamaño de incremento se modifica. Una de ellas es utilizar un incremento de adaptación variable,

5 $w(n+1) = w(n) + \alpha(n) \bar{u}(n) e(n)$,
 donde $\alpha(n)$, por ejemplo, puede ser,

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

donde c es una constante positiva. También se pueden seleccionar incrementos de adaptación independientes para cada coeficiente de filtro en el algoritmo LMS, p. ej., según,

10 $w(n+1) = w(n) + \Lambda \bar{u}(n) e(n)$,
 donde Λ se proporciona mediante,

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

Si, en cambio, la siguiente función de costo

15 $J(n) = E \{ |e(n)| \}$
 se utiliza, la ecuación de actualización se vuelve
 $w(n+1) = w(n) + \alpha \text{sign}[e(n)] \bar{u}(n)$.

Este filtro adaptable se denomina LMS de signo, que se utiliza en aplicaciones con requisitos extremadamente altos en complejidad informática baja.

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

20 $J(n) = E \{ |e(n)|^2 \} + \alpha \|w(n)\|^2$.

Esta restricción tiene el mismo efecto que si el ruido blanco con varianza α se agregase al perfil de señal previsto $u(n)$. Como resultado, se aumenta la incertidumbre de la señal de entrada $u(n)$, que tiende a retener los coeficientes de filtro. El LMS con fuga se utiliza preferiblemente cuando R , la matriz de correlación de $u(n)$, tiene uno o más valores propios iguales a cero. Sin embargo, en sistemas sin ruido, el LMS con fuga hace que el rendimiento sea menor. La ecuación de actualización de los coeficientes de filtro para el LMS con fuga se proporciona mediante,

25 $w(n+1) = (1 - \mu\alpha) w(n) + \mu \bar{u}(n) e(n)$.

En lugar de minimizar la función de costo MSE como se indicó anteriormente, el algoritmo de filtro adaptable de cuadrados mínimos recursivos (RLS, por sus siglas en inglés) minimiza la siguiente función de costo

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

30 donde λ se denomina factor de olvido, $0 < \lambda \leq 1$, y el método se denomina cuadrados mínimos ponderados exponencialmente. Se puede mostrar que las ecuaciones de actualización de los coeficientes de filtro para el algoritmo RLS son, después de la siguiente inicialización
 $w(0) = 0_{M \times 1}$

35 $P(0) = \delta^{-1} I_{M \times M}$
 donde $I_{M \times M}$ es la matriz de identidad $M \times M$, proporcionada según

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

40 $\xi(n) = d(n) - w^T(n-1) \bar{u}(n)$

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

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

5 donde δ es una constante positiva pequeña para una relación entre señal y ruido (SNR, por sus siglas en inglés) alta, y una constante positiva grande para una SNR baja, $\delta \ll 0,01\sigma_u^2$, y $\xi(n)$ corresponde a $e(n)$ en los algoritmos precedentes. Durante la fase de inicialización, 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 minimiza en cambio, debido al uso de la inicialización $P(0) = \delta^{-1}I$. El algoritmo RLS converge en aproximadamente 2M repeticiones, 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 para el algoritmo LMS.

Se pueden utilizar diversos algoritmos RLS ejecutados en paralelo con diferentes λ y δ , que se pueden combinar para mejorar el rendimiento, es decir, $\lambda = 1$ también se puede utilizar en el algoritmo (solución en régimen permanente) con muchas δ :s diferentes.

15 Cabe señalar que el algoritmo LMS y el algoritmo RLS se pueden implementar en aritmética de coma fija, de manera que se puedan ejecutar en un procesador que no tiene una unidad de coma flotante, tal como un microprocesador o microcontrolador incorporado de bajo costo.

20 Para ilustrar la eficacia del proceso de extracción utilizando un filtro adaptable, la gráfica superior de la figura A12(a) ilustra la señal de error $e(n)$ generada por la estructura de filtro adaptable en la figura A11, utilizando un algoritmo RLS como algoritmo de actualización adaptable 32, que opera con una señal de medición del sensor venoso 4a en la figura A4, a una tasa de flujo de 430 ml/min. La estructura de filtro adaptable se proporciona con un perfil de señal previsto obtenido en una medición de referencia a la misma tasa de flujo. El algoritmo RLS, diseñado con $M=15$, converge después de alrededor de 2M, que es igual a 3 segundo con la frecuencia de muestreo actual de 10 Hz. Por lo tanto, la gráfica superior muestra la señal de medición después de la eliminación de los primeros pulsos. La gráfica inferior en la figura A12(a) se incluye para referencia y muestra la señal de medición del sensor venoso 4a mientras la bomba de sangre 3 está detenida. Queda claro que la filtración adaptable se puede operar para proporcionar, después de un período de convergencia, una señal de monitorización que representa de forma adecuada los segundos pulsos.

30 La figura A12(b) corresponda a la figura A12(a), pero se obtiene para una señal de medición del sensor arterial 4b en la figura A4.

Independientemente de la implementación, el rendimiento del filtro adaptable 30 (figura A11) se puede mejorar al conmutar el filtro adaptable 30 aun modo estático, en el que el algoritmo de actualización 34 se deshabilita y, por lo tanto, los coeficientes de filtro del filtro 32 (figura A11) se bloquean en un conjunto de valores actuales. La conmutación del filtro adaptable 30 se puede controlar mediante un proceso externo que analiza los segundos pulsos en la señal de error $e(n)$, típicamente en relación con los datos de primeros pulsos. Los datos de primeros pulsos se pueden obtener a partir de una señal de medición, una señal de referencia (véase más atrás), un sensor de pulsos dedicado, una unidad de control para el primer generador de pulsos, etc. El filtro adaptable 30 se puede conmutar al modo estático si el proceso externo revela que la tasa de segundos pulsos comienza a aproximarse a la tasa de los primeros pulsos y/o que la amplitud de los segundos pulsos es muy débil (en relación con un límite absoluto, o en relación con un límite dado por la amplitud de los primeros pulsos). El filtro adaptable puede permanecer en modo estático durante un período de tiempo predeterminado o hasta que el proceso lo libera.

45 En una variante, un perfil de señal previsto de los segundos pulsos (denominado «segundo perfil previsto») se utiliza como una señal de entrada para el filtro adaptable 160 (en lugar del perfil de señal previsto de los primeros pulsos), y la señal de monitorización se forma mediante la señal de medición estimada $\hat{d}(n)$ (en lugar de la señal de error $e(n)$). La descripción precedente en relación con los filtros adaptables se puede aplicar de la misma forma a esta variante.

50 La invención se ha descrito principalmente con respecto a unas pocas realizaciones anteriormente. Sin embargo, tal como lo apreciará fácilmente un experto en la técnica, otras realizaciones distintas de las descritas anteriormente son también posibles dentro del alcance y espíritu de la invención, que se define y limita solo mediante las reivindicaciones de patente adjuntas.

Por ejemplo, las señales de medición y referencia se pueden originar a partir de cualquier tipo concebible de sensor de presión, p. ej., que funciona mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y utiliza uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezo-eléctricos, componentes semiconductores, medidores de tensión, hilos resonantes, acelerómetros, etc.

Aunque la figura A1 indica que el sensor de presión 4a-4c se conecta al primer subsistema S1, se puede conectar, en cambio, para medir la presión de fluido en el segundo subsistema S2. Además, no es necesario dividir el sistema que contiene fluido en primer y segundo subsistemas S1, S2 conectados a través de una conexión de fluido C, sino que, en cambio, puede ser un sistema que contiene 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 que contiene fluido para detectar un primer pulso que se origina a partir del primer generador de pulsos y un segundo pulso que se origina a partir del segundo generador de pulsos.

De forma adicional, la técnica de la invención se puede aplicar para monitorizar en todos los tipos de circuitos de flujo sanguíneo extracorporales en los que se toma sangre del circuito sanguíneo sistémico del paciente para aplicarle un proceso antes de devolverla al paciente. Dichos circuitos de flujo sanguíneo incluyen circuitos para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación de membrana extracorporal, circulación de sangre asistida y respaldo/diálisis hepático extracorporal. Asimismo, la técnica de la invención se puede aplicar para monitorizar otros tipos de circuitos de flujo sanguíneo extracorporales, tales como circuitos para transfusión de sangre, infusión, así como máquinas de derivación cardiopulmonar.

La técnica de la invención también se puede aplicar a sistemas de fluido que contienen otros líquidos distintos de sangre.

Además, la técnica de la invención se puede aplicar para extraer pulsos de presión que se originan a partir de cualquier tipo de dispositivo de bombeo, no solo bombas peristálticas rotativas, según se describieron anteriormente, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales, bombas de diafragma, así como bombas centrífugas. De hecho, la técnica de la invención se puede aplicar para extraer 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 se puede aplicar para aislar pulsos de presión que se originan a partir de cualquier tipo de generador de pulsos, ya sea humano o mecánico.

No es necesario que la técnica de la invención opere con datos en tiempo real, sino que se puede utilizar para el procesamiento de datos fuera de línea, tales como una señal de medición registrada con anterioridad.

Fin del Anexo A

Anexo B

Breve descripción de los dibujos

A continuación, se describirán realizaciones de conceptos de la invención en más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

La figura B1 es una vista esquemática de un mecanismo de fluido general en el que se pueden utilizar los conceptos de la invención para monitorizar la integridad de una conexión de fluido.

La figura B2 es un flujograma de un proceso de monitorización según un primer concepto de la invención.

La figura B3(a) es un gráfico de la señal de medición como una función del tiempo, la figura B3(b) es un gráfico de la señal de medición en la figura B3(a) después de la filtración y la figura B3(c) ilustra una medida de dispersión estadística calculada para una secuencia de ventanas temporales en la señal en la figura B3(b).

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

La figura B5(a) es un gráfico de un segmento de señal que contiene un segundo pulso, y la figura B5(b) es un gráfico de un segmento de evaluación generado al promediar diez segmentos de señal.

La figura B6 es un flujograma de un proceso de monitorización según un segundo concepto de la invención.

La figura B7(a)-7(d) ilustra el procesamiento de pulsos candidatos identificados en una señal de medición.

La figura B8 es un flujograma de parte de un proceso de monitorización según un segundo concepto de la invención.

La figura B9 es un flujograma de un proceso de monitorización que combina el primer y segundo conceptos de la invención.

Descripción detallada de conceptos y realizaciones de la invención

A continuación, se describirán conceptos y realizaciones asociadas con referencia a sistemas que contienen fluido en general. Después, los conceptos de la invención se ejemplificarán de forma adicional en el contexto de sistemas para el tratamiento de la sangre extracorporal.

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

General

10 La figura B1 ilustra un mecanismo de fluido general, en el que una conexión de fluido C se establece entre un primer sistema que contiene fluido S1 y un segundo sistema que contiene fluido S2. La conexión de fluido C puede o no transferir fluido desde 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 de fluido en el primer sistema S1. Siempre y cuando la conexión de fluido C esté intacta, las ondas de presión generadas mediante el segundo generador de pulsos 3' se desplazarán desde el segundo sistema S2 hasta el primer sistema S1 y, por lo tanto, los segundos pulsos que se originan a partir del segundo generador de pulsos 3' se detectarán mediante el sensor de presión 4c además de los primeros pulsos que se originan a partir del primer generador de pulsos 3. Cabe señalar que cualquiera del primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' pueden incluir más de un dispositivo generador de pulsos. Además, cualquiera de dichos dispositivos generadores de pulsos puede o no ser parte del sistema que contiene fluido S1, S2 respectivo.

20 El mecanismo de fluido de la figura B1 incluye, además, un dispositivo de vigilancia 25 que se conecta al sensor de presión 4c, y posiblemente a uno o más sensores de presión adicionales 4a, 4b, según se indica en la figura B1. De esta manera, el dispositivo de vigilancia 25 adquiere una o más señales de medición que dependen del tiempo para proporcionar una representación en tiempo real de la presión del fluido en el primer sistema S1. El dispositivo de vigilancia 25 monitoriza la integridad de la conexión de fluido C, en función del principio de que la presencia de segundos pulsos indica que la conexión de fluido C está intacta, mientras que la ausencia de segundos pulsos indica que la conexión de fluido C está comprometida. La ausencia de segundos pulsos puede provocar que el dispositivo de vigilancia 25 emita una señal de alarma o advertencia y/o alerte a un sistema de control del primer o segundo sistemas que contienen fluido S1, S2 para tomar una medida adecuada.

25 Por lo tanto, el dispositivo de vigilancia 25 se configura para procesar de forma continua la o las señales de medición dependientes del tiempo para determinar si los segundos pulsos están presentes o no. Típicamente, la determinación implica analizar la o las señales de medición, o una versión preprocesada de estas, en el dominio temporal para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de la presencia o ausencia de segundos pulsos en la o las señales de medición. Dependiendo de la implementación, el dispositivo de vigilancia 25 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de estos, para recibir y procesar la o las señales de medición.

30 En el contexto de la presente descripción, la «ausencia» de un pulso puede implicar que el pulso ha desaparecido, o al menos que ha disminuido lo suficiente en magnitud en comparación con el pulso que se considera «presente». La evaluación de la presencia o ausencia puede implicar calcular un valor de parámetro de evaluación en función de la o las señales de medición y comparar el valor de parámetro con un valor umbral.

Primer concepto de la invención

40 La figura B2 es un flujograma que ilustra etapas de un proceso de monitorización según un primer concepto de la invención. Se recibe una señal de medición (etapa 201) y se somete a un proceso de filtración (etapa 202) que extrae esencialmente los primeros pulsos de la señal de medición, mientras deja al menos parte de los segundos pulsos intactos. La señal de medición filtrada se somete luego a un análisis en el dominio temporal (etapa 203), en el que se calcula un valor de un parámetro de evaluación en función de valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición filtrada, que se denomina «segmento de evaluación» de aquí en adelante. El cálculo típicamente se diseña de manera que el parámetro de evaluación represente la distribución de los valores de señal dentro del segmento de evaluación. En función del valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 204) si la conexión de fluido está intacta o no, típicamente al comparar el valor resultante con un valor umbral.

50 Para una vigilancia continua, se calcula una secuencia temporal de valores de parámetro de evaluación en función de una secuencia temporal de segmentos de evaluación obtenidos de la señal de medición. Estos segmentos de evaluación se pueden superponer o no superponer en el tiempo. En una realización, se adquieren, filtran y analizan secciones individuales de la señal de medición, una tras la otra. Cada segmento de evaluación puede corresponder a una de dichas secciones de la señal de medición; por lo tanto, la ventana temporal ya se aplica cuando se señal de medición se adquiere. En otra realización, la señal de medición se adquiere y filtra de forma continua, con lo cual los segmentos de evaluación se extraen de la señal filtrada y se analizan.

55

La figura B3(a) muestra un ejemplo de una señal de medición dependiente del tiempo que contiene primeros y segundos pulsos con una magnitud relativa de 10:1. Los primeros y segundos pulsos tienen una frecuencia de 1 Hz y 1,33 Hz, respectivamente. La figura B3(b) muestra la señal de medición dependiente del tiempo después de la extracción de los primeros pulsos, donde se dejan solo los segundos pulsos y ruido. Cabe señalar que hay una ausencia de segundos pulsos después de alrededor de 4 segundos. La figura B3(c) ilustra una medida de varianza calculada para una secuencia de ventanas temporales que no se superponen en la señal de medición filtrada en la figura B3(b), cada ventana temporal es de alrededor de 0,75 segundos. Queda claro que mediante el uso de la medida de varianza como parámetro de evaluación se puede detectar la ausencia del segundo pulso en el punto de tiempo de alrededor de 4 segundos. Un valor umbral ejemplificado se indica mediante una línea punteada.

El primer concepto de la invención tiene el potencial de proporcionar una medida comparativamente sólida de la integridad de la conexión de fluido C. Al analizar la distribución temporal de los valores de señal dentro del segmento de evaluación, se puede obtener una tolerancia mejorada al ruido y señales de disturbio.

Además, en comparación con técnicas que dependen del análisis en el dominio de frecuencia de la señal de medición para detectar la presencia de segundos pulsos, el primer concepto de la invención puede proporcionar una tolerancia mejorada a variaciones en el intervalo de repetición de pulso del segundo generador de pulsos 3', dado que el primer concepto de la invención depende del análisis en el dominio temporal. Dichas variaciones se pueden producir, p. ej., cuando el segundo generador de pulsos 3' es un corazón humano y el segundo sistema S2 es, por lo tanto, el sistema circulatorio 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 frecuencia se expanda, dificultando su detección. En sujetos sanos en condiciones calmas, las HRV pueden ser de hasta 15 %. Los sujetos no sanos pueden padecer afecciones cardíacas graves tales como fibrilación atrial y latido ectópico supraventricular, que pueden conducir a una HRV que supera el 20 %, el latido ectópico ventricular, para el cual la HRV puede superar el 60 %. Estas afecciones cardíacas no son poco comunes, p. ej., en pacientes que se someten a diálisis.

Siempre y cuando la ventana temporal se seleccione de manera que cada segmento de evaluación contenga al menos un segundo pulso, la presencia/ausencia de segundos pulsos afectará el parámetro de evaluación, si se elige de forma adecuada. Se puede utilizar una ventana temporal con una extensión fija, donde la extensión de la ventana temporal se elige con respecto a una tasa de repetición de pulsos máxima del segundo generador de pulsos 3'. La extensión de la ventana temporal se puede fijar mediante restricciones en el segundo generador de pulsos 3' o mediante un límite de rendimiento seleccionado del método de vigilancia. Alternativamente, la extensión de la ventana temporal y/o la ubicación de la ventana temporal en la señal de medición filtrada se pueden seleccionar en función de un ritmo previsto de el o los segundos pulsos que se detectarán. La adquisición y uso de dicho ritmo previsto («información de ritmo») se ejemplificarán adicionalmente más adelante con referencia al segundo concepto de la invención.

Además, el análisis en el dominio temporal según el primer concepto de la invención puede permitir una detección de más rápida que en un análisis en el dominio de frecuencia, dado que el primero puede tener la capacidad de detectar un segundo pulso simple en el segmento de evaluación, mientras que la generación de un espectro de frecuencia requiere una mayor cantidad de segundos pulsos en el segmento de evaluación. Por lo tanto, el análisis en el dominio de frecuencia se puede asociar con un mayor período de retardo que el análisis en el dominio temporal.

El parámetro de evaluación se puede calcular como una medida de dispersión estadística de los valores de señal dentro del segmento de evaluación. Los ejemplos no limitantes de medidas de dispersión estadística potencialmente útiles incluyen desviación típica (σ), varianza (σ^2), coeficiente de variación (σ/μ) y varianza con respecto a la media (σ^2/μ). Otros ejemplos incluyen una suma de diferencias, p. ej., proporcionadas por

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

o una medida de energía, tal como

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

donde n es la cantidad de valores de señal x en el segmento de evaluación. Otros ejemplos incluyen una medida basada en una suma de diferencias absolutas con respecto a un valor promedio m , donde el valor promedio m se calcula para los valores de señal en el segmento de evaluación utilizando cualquier función adecuada, tal como media aritmética, media geométrica, mediana, etc. Cabe señalar que todas las medidas de dispersión sugeridas anteriormente también incluyen las variantes normalizadas y/o ponderadas de estas.

Como alternativa o complemento al cálculo de la medida de dispersión estadística, el parámetro de evaluación puede resultar de un procedimiento de emparejamiento, en el que el segmento de evaluación se empareja con uno o más perfiles de señal previstos de un segundo pulso. Preferiblemente, pero no necesariamente, cada perfil de señal previsto representa un segundo pulso simple. Típicamente, el procedimiento de emparejamiento implica entrecruzar

o correlacionar de forma cruzada el segmento de evaluación y el perfil de señal previsto, y el valor de parámetro de evaluación es un valor de correlación resultante, típicamente el valor de correlación máximo.

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

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

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

donde $x(n)$ es el segmento de evaluación, $w(n)$ es una señal de error que representa disturbios introducidos por errores de ruido/señal, interferencia/medición, etc., y $s(n)$ es el perfil de señal previsto del segundo pulso. Si se considera que H_1 es más probable que H_0 , entonces se ha identificado un segundo pulso y la conexión de fluido C se considera intacta. Si se considera que H_0 es más probable que H_1 , entonces no se puede identificar un segundo pulso y la conexión de fluido C puede estar comprometida.

La figura B4(a) es una gráfica que muestra un ejemplo de un perfil de señal previsto $s(n)$ y un segmento de evaluación $x(n)$. En este ejemplo específico, el segmento de evaluación tiene una relación entre señal y 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 varios incrementos temporales a lo largo del eje temporal, según lo indica la flecha en la figura B4(a), y la integral del producto $s(n) \cdot x(n)$ se calcula para cada incremento temporal. La correlación cruzada, por lo tanto, resulta en una secuencia temporal de valores de correlación, donde el valor de correlación máximo indica el punto de tiempo de la mejor coincidencia entre $x(n)$ y $s(n)$. La figura B4(b) ilustra la posición relativa entre $x(n)$ y $s(n)$ en el punto de tiempo para la mejor coincidencia y la figura B4(c) ilustra los valores de correlación resultantes como una función de dichos incrementos temporales. La magnitud del valor de correlación máximo, opcionalmente calculado como un promedio ponderado dentro de un intervalo alrededor del valor de correlación máximo (C_{\max}), por lo tanto, se puede utilizar para distinguir las hipótesis mencionadas anteriormente.

Como se indica en la figura B4(c), el procedimiento de emparejamiento no solo identifica la presencia de un segundo pulso, sino que también proporciona una indicación de la ubicación del segundo pulso en el segmento de evaluación, dada por el punto de tiempo (t_p) para el valor de correlación máximo (C_{\max}). Este punto de tiempo se puede utilizar para evaluar la fiabilidad del valor de correlación máximo determinado, al comparar este punto de tiempo con un punto de tiempo previsto. Dicho punto de tiempo previsto se puede obtener a partir de la información de ritmo mencionada anteriormente, según se explicará adicionalmente más adelante en relación con el segundo concepto de la invención.

El perfil de señal previsto se puede generar como un promedio de una cantidad de registros de segundos pulsos. Por ejemplo, se puede generar al promediar una cantidad de segmentos de evaluación, antes y/o durante el proceso de monitorización.

Para mejorar la calidad de señal del perfil previsto, con o sin promediar, la señal de medición se puede adquirir mientras se detiene el primer generador de pulsos, con lo cual la señal de medición está libre de primeros pulsos. Por lo tanto, el primer generador de pulsos se puede detener de forma intermitente durante el proceso de monitorización para calcular un perfil de señal actualizado de los segundos pulsos.

En otra variante, el perfil de señal previsto se obtiene de una o más señales de referencia que se originan a partir de un sensor de presión de referencia (p. ej., uno cualquiera de los sensores de presión 4a-4c en la figura B1) en el primer sistema. Dicho sensor de presión de referencia se dispone de forma adecuada para detectar segundos pulsos incluso si la conexión de fluido está comprometida, p. ej., a través de una segunda conexión de fluido entre el primer y segundo sistemas que contienen fluido. El sensor de presión de referencia se puede instalar para estar aislado de los primeros pulsos, de manera que la señal de referencia esté esencialmente libre de primeros pulsos. De forma alternativa, si la señal de referencia incluye primeros y segundos pulsos, la señal de referencia se puede someter a un proceso de filtración (p. ej., según la etapa 202 en la figura B2) para extraer los primeros pulsos mientras se dejan los segundos pulsos intactos en la señal de referencia. Un ejemplo de dicho sensor de presión de referencia es un sensor de presión arterial en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal. En dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal, la o las señales de medición se pueden originar a partir de uno o más sensores de presión venosos, p. ej., si el proceso de monitorización tiene como fin monitorizar la integridad de la conexión de fluido del lado venoso entre el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal y un paciente.

En una implementación específica, la señal de referencia se obtiene de forma continua o intermitente durante el proceso de monitorización, y el perfil de señal previsto se calcula de forma continua o intermitente en función de la señal de referencia. Por lo tanto, en el contexto del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal mencionado anteriormente, la integridad de la conexión de fluido del lado venoso se puede monitorizar al emparejar de forma continua segmentos de evaluación del sensor de presión venoso con respecto a un perfil de señal previsto obtenido del sensor de presión arterial. Incluso se concibe que el perfil de señal previsto se actualice para cada segmento de evaluación (denominada «monitorización sincronizada» de aquí en adelante). El procedimiento de emparejamiento se puede beneficiar del uso de la información de ritmo, según se explicará adicionalmente más adelante en relación

con el segundo concepto de la invención. De manera alternativa, el perfil de señal previsto se puede pregenerar, p. ej., al promediar registros de segundos pulsos de varios mecanismos de fluido, de forma similar al que se está monitorizando (véase la figura B1). Opcionalmente, dicho perfil de señal pregenerado se puede adaptar a los detalles específicos del mecanismo de fluido que se va a monitorizar, al aplicar un modelo matemático que toma en cuenta parámetros específicos del mecanismo, tal como un tipo de conexión de fluido, tasa de flujo, características de fluido, etc. De manera alternativa, el perfil de señal previsto se puede obtener en su totalidad mediante modelos matemáticos basados en los parámetros específicos del mecanismo. Según otra alternativa, se utiliza un perfil estándar como perfil de señal previsto, p. ej., una función con forma de campana, tal como la función de distribución gaussiana.

A efectos de mejorar la detección de segundos pulsos, es concebible someter la señal de medición filtrada/segmento de evaluación a un proceso de mejora de señal, que extrae componentes de alta frecuencia (véase la señal de error $w(n)$), antes de calcular el valor de parámetro de evaluación. Dicho proceso de mejora de señal puede implicar someter la señal de medición filtrada/segmento de medición a filtración de paso bajo. Sin embargo, se puede lograr una mejora más significativa en la SNR del segmento de evaluación al promediar varios segundos pulsos consecutivos en la señal de medición filtrada, nuevamente en función del ritmo previsto del o de los segundos pulsos mencionado anteriormente (es decir, información de ritmo). Dicho proceso de mejora de señal, por lo tanto, implicaría utilizar el ritmo previsto para identificar un conjunto de segundos segmentos de pulso en la señal de medición filtrada, alinear los segundos segmentos de pulso en el dominio temporal en función de un ritmo previsto y generar una representación promedio al sumar los valores de señal alineados para cada valor de tiempo en el dominio temporal. De forma opcional, la representación promedio se normaliza por la cantidad de segmentos de segundo pulso para generar un promedio verdadero. La representación promedio luego se puede utilizar como el segmento de evaluación mencionado anteriormente, o el segmento de evaluación se puede extraer de una ventana temporal dentro de la representación promedio.

El proceso de mejora de señal se ejemplifica adicionalmente en las figuras B5(a)-B5(b). La figura B5(a) es una representación en el dominio temporal de una señal de medición 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 $s(n)$, lo que hace que el análisis en el dominio temporal para la detección del segundo pulso sea difícil, hasta incluso imposible. La figura B5(b) es una representación en el dominio temporal después de promediar 10 segmentos de segundo pulso diferentes similar a la de la figura B5(a). Queda claro que se mejoró la SNR de forma significativa y que permite la detección de un segundo pulso utilizando análisis en el dominio temporal.

Se entenderá que el proceso de monitorización de la figura B2 puede operar con más de una señal de medición, si el mecanismo de fluido que se monitorizará incluye más de un sensor de presión (véase 4a, 4b en la figura B1). En dicha configuración, el proceso de mejora de señal descrito anteriormente puede implicar utilizar información de ritmo mencionada anteriormente para identificar y promediar segmentos de segundo pulso de al menos dos señales de medición filtradas que se originan a partir de diferentes sensores de presión. Por lo tanto, los segmentos de segundo pulso se pueden extraer de ventanas temporales plurales en cada señal de medición, y/o de una o más ventanas temporales en diferentes señales de medición.

El proceso de filtración según la etapa 202 en la figura B2 tiene como fin extraer los primeros pulsos de la señal de medición en tal medida que los segundos pulsos se puedan detectar mediante el análisis en el dominio temporal posterior (etapa 203). Por ejemplo, se puede operar un filtro de peine y/o una combinación de filtros de corte de banda y muesca, típicamente acoplados en cascada, con la señal de medición para bloquear todos los componentes de frecuencia que se originan a partir del primer generador de pulsos 3. De manera alternativa, dicho bloqueo se puede lograr mediante el uso de uno o más filtros adaptables y filtros equivalentes a muescas, p. ej., según se describen en WO 97/10013 mencionado anteriormente. En otra realización alternativa, la señal de medición se procesa en un dominio temporal para cancelar los primeros pulsos. En dicha realización, se puede obtener un perfil de señal estándar de los primeros pulsos, que luego se sustrae de la señal de medición a una amplitud y fase adecuadas. La fase se indica mediante la información de fase que se puede obtener 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 se puede obtener a partir de uno o más de los sensores de presión 4a-4c en el primer circuito que contiene fluido S1, al identificar de forma adecuada y promediar un conjunto de segmentos de primer pulso en la o las señales de medición de forma similar al proceso de mejora de señal mencionado anteriormente. El perfil de señal estándar puede actualizarse o no de forma intermitente durante el proceso de monitorización. De forma alternativa, se utiliza un perfil de señal estándar predeterminado, que opcionalmente se puede modificar según un modelo matemático que tenga en cuenta el desgaste en el primer generador de pulsos, las tasas de flujo de fluido, las dimensiones de la tubería, la velocidad del sonido en el fluido, etc. Cabe señalar que, al filtrar la señal de medición en el dominio temporal, y no en el dominio de frecuencia, se pueden eliminar los primeros pulsos y todavía conservar los segundos pulsos, incluso si los primeros y segundos pulsos se superponen en el dominio de frecuencia.

Segundo concepto de la invención

La figura B6 es un flujograma que ilustra etapas de un proceso de monitorización según un segundo concepto de la invención. En este proceso, se recibe una señal de medición (etapa 601) y se obtiene información de ritmo de la señal de medición o de otra forma (etapa 602). La información de ritmo indica el ritmo de los segundos pulsos en la señal de medición. A continuación, se procesa la señal de medición (etapa 603) en función de la información de ritmo para calcular un valor de un parámetro de evaluación que es indicativo de la presencia o ausencia de un segundo pulso en la señal de medición. En función del valor resultante del parámetro de evaluación, se decide (etapa 604) si la conexión de fluido está intacta o no, típicamente al comparar el valor resultante con un valor umbral.

Por lo tanto, en el segundo concepto de la invención, la información de ritmo indica la posición esperada de un segundo pulso en la señal de medición. Esta información adicional puede permitir identificar el segundo pulso a partir de otros tipos de rasgos de señal, p. ej., parámetros de evaluación diferentes/más simples y/o puede permitir aumentar la fiabilidad de la detección de la presencia/ausencia de segundos pulsos.

Además, según se explicó anteriormente, la provisión de información de ritmo permite mejorar la señal al identificar y promediar segmentos de segundo pulso en una o más señales de medición. La mejora de la señal puede aumentar la SNR de la señal de medición para permitir el uso de una medida rudimentaria como parámetro de evaluación, tal como la amplitud de señal, máximo local, promedio local, etc. Esto puede servir para mejorar la velocidad de procesamiento y/o para permitir el uso de equipo de detección menos sofisticado.

Se entenderá que el segundo concepto de la invención se puede combinar con cualquiera de los rasgos del primer concepto de la invención. Por ejemplo, la señal de medición se puede filtrar para extraer los primeros pulsos, y el parámetro de evaluación se puede calcular para un segmento de evaluación dado mediante valores de señal dentro de una ventana temporal en la señal de medición filtrada. Además, uno cualquiera de los parámetros de evaluación sugeridos en relación con el primer concepto de la invención se puede aplicar de la misma forma al segundo concepto de la invención. Sin embargo, cabe señalar que la filtración de la señal de medición no es un rasgo esencial del segundo concepto de la invención, dado que el uso de información de ritmo puede permitir que se detecten los segundos pulsos en la señal de medición incluso en presencia de los primeros pulsos.

El segundo concepto de la invención también puede mejorar la velocidad de detección, dado que la información de ritmo puede proporcionar un punto de tiempo previsto para el segundo pulso en la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación. De este modo, se puede reducir la cantidad de valores de señal que se deben procesar para calcular el valor de parámetro de evaluación. Por ejemplo, el procedimiento de emparejamiento mencionado anteriormente se puede simplificar, dado que la correlación entre el perfil de señal previsto y el segmento de evaluación solo se debe calcular para el punto de tiempo previsto o un intervalo de tiempo limitado alrededor de este punto de tiempo previsto. En consecuencia, se puede simplificar el cálculo de una medida de dispersión estadística o la medida rudimentaria mencionada anteriormente, dado que la provisión de información de ritmo posibilita reducir el tamaño de la ventana temporal para extraer el segmento de evaluación, mientras se garantiza aún que cada segmento de evaluación incluye al menos un segundo pulso. Por ejemplo, el tamaño de la ventana temporal se puede reducir si la información de ritmo indica un intervalo de pulso acortado entre los segundos pulsos y/o la ventana temporal se puede centrar en el punto de tiempo previsto de cada segundo pulso.

Adicionalmente, el segundo concepto de la invención permite evaluar la fiabilidad de un valor de parámetro de evaluación calculado, al comparar el punto de tiempo asociado con el valor de parámetro de evaluación con un punto de tiempo previsto proporcionado por la información de ritmo. Por ejemplo, el punto de tiempo para un valor de correlación máximo obtenido en el procedimiento de emparejamiento mencionado anteriormente se puede comparar con un punto de tiempo previsto para un segundo pulso. Si estos puntos de tiempo se desvían demasiado, el proceso de monitorización puede determinar que un segundo pulso está ausente, aunque la magnitud del valor de correlación podría indicar la presencia de un segundo pulso.

La información de ritmo se puede obtener en uno cualquiera de una pluralidad de modos diferentes. Por ejemplo, la información de ritmo se puede extraer de la señal de salida de un sensor de pulsos acoplado al segundo sistema que contiene fluido. La señal de salida puede indicar segundos pulsos individuales o un tiempo promedio entre segundos pulsos. En cualquier caso, un punto de tiempo previsto para un segundo pulso en la señal de medición se puede calcular en función de una señal de salida del sensor de pulsos y una diferencia conocida en el tiempo de llegada entre el sensor de pulsos y el o los sensores de presión que generan la o las señales de medición. El sensor de pulsos puede detectar las ondas de presión que se generan en el fluido mediante el segundo generador de pulsos, o puede reflejar de forma directa el proceso de generación de pulsos en el segundo generador de pulsos, p. ej., a través de una señal de control para el segundo generador de pulsos o un medidor de tasa de pulso acoplado mecánicamente al segundo generador de pulsos. En una aplicación que se ejemplificará más adelante, el segundo sistema que contiene fluido es un sistema circulatorio de un humano y el generador de pulsos es un corazón humano. En dicha aplicación, la información de ritmo se puede proporcionar mediante cualquier sensor de pulsos convencional tal como un pulsómetro, un oxímetro de pulso, un electrocardiógrafo, etc.

De manera alternativa, la información de ritmo se puede obtener en función de un ritmo relativo de segundos pulsos detectados anteriormente en la señal de medición, p. ej., proporcionado por los puntos de tiempo asociados con los

valores de parámetro de evaluación calculados anteriormente. Por ejemplo, la diferencia de tiempo entre los dos segundos pulsos detectados más recientemente se puede utilizar para predecir el punto de tiempo para el o los segundos pulsos posteriores.

5 De manera alternativa, la información de ritmo se puede obtener a partir de una o más señales de referencia que se originan a partir de un sensor de presión de referencia en el primer sistema. Dicho sensor de presión de referencia se dispone de forma adecuada para detectar segundos pulsos incluso si la conexión de fluido está comprometida, p. ej., a través de una segunda conexión de fluido entre el primer y segundo sistemas que contienen fluido.

10 Un ejemplo de dicho sensor de presión de referencia es un sensor de presión arterial en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal. En dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal, la o las señales de medición se pueden originar a partir de uno o más sensores de presión venosos, p. ej., si el proceso de monitorización tiene como fin monitorizar la integridad de la conexión de fluido del lado venoso entre el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal y un paciente. La señal de referencia se puede procesar para la detección de al menos un segundo pulso, utilizando cualquier técnica adecuada, incluidas técnicas de dominio temporal descritas en la presente memoria. El punto de tiempo del segundo pulso detectado en la señal de referencia luego se puede convertir en un punto de tiempo previsto en la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación utilizando una diferencia conocida/medida en el tiempo de llegada/tránsito de pulso entre el sensor de referencia y el o los sensores de presión utilizados para la monitorización. Por lo tanto, en una realización, la diferencia en el tiempo de tránsito se proporciona mediante un valor fijo y predefinido.

20 En otra realización, la diferencia en el tiempo de tránsito entre una vía sanguínea en el lado arterial y una vía sanguínea en el lado venoso en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal se determina en función de las presiones arterial y venosa reales (absoluta, relativa o promedio), que se pueden derivar de cualquier sensor adecuado en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (incluidos los sensores de presión venoso y arterial). El tiempo de tránsito disminuye si la presión aumenta, es decir, la presión alta equivale a un tiempo de tránsito corto. Durante la operación del circuito de flujo sanguíneo extracorporeal, la presión venosa debe ser más alta que la presión arterial y, por lo tanto, el tiempo de tránsito debe ser más corto en la vía sanguínea venosa en comparación con el tiempo de tránsito en la vía sanguínea arterial. La diferencia en el tiempo de tránsito se puede determinar en función de, p. ej., un modelo físico o una tabla de consulta. El modelo/tabla puede no solo incluir información sobre presión (absoluta, relativa o promedio), sino también información sobre material (elasticidad, plasticidad, etc.), geometría (longitud, diámetro, espesor de pared, etc.), temperatura (temperatura de fluidos y ambiente), factores mecánicos (pinzamiento, tensión, accionadores, retorceduras/oclusión, etc.), propiedades de fluido (viscosidad, agua/sangre, composición química, etc.), etc. La diferencia determinada de esta manera en el tiempo de tránsito luego se puede utilizar para relacionar un punto de tiempo de un segundo pulso detectado en la señal de referencia del sensor de presión arterial con un punto de tiempo previsto en la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación que se origina a partir del sensor de presión venoso.

35 En una variante, se puede obtener una estimación mejorada de la información de ritmo al alinear y sumar la señal de medición filtrada/segmento de evaluación (derivado de la señal de presión venosa) con una señal de referencia filtrada correspondiente (derivada de la señal de presión arterial) para calcular de esta manera una señal dependiente del tiempo promedio con SNR mejorada. La alineación se puede basar en la diferencia en el tiempo de tránsito mencionada anteriormente, dada por las presiones arterial y venosa reales (absoluta, relativa o promedio). Al identificar uno o más segundos pulsos en la señal dependiente del tiempo promedio, se obtiene una estimación mejorada de la información de ritmo.

De manera alternativa o adicional, para mejorar potencialmente la precisión de la información de ritmo, la información de ritmo se puede obtener al detener de forma intermitente el primer generador de pulsos, mientras se identifica al menos un segundo pulso en la señal de referencia o la señal de medición.

45 De manera opcional, el proceso para obtener la información de ritmo basada en un segundo pulso identificado ya sea en la señal de referencia o la señal de medición, puede implicar validar el segundo pulso identificado (un pulso candidato) con respecto a un criterio temporal. Dicho criterio temporal puede indicar, p. ej., un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre el punto de tiempo para el pulso candidato y uno o más segundos pulsos identificados anteriormente (y validados de forma adecuada). Estos límites pueden ser fijos o se pueden fijar de forma dinámica en relación con una diferencia de tiempo precedente. Cualquier pulso candidato que no cumple con el criterio temporal se puede extraer/descartar del uso para obtener la información de ritmo.

55 En otra alternativa, la información de ritmo se obtiene a partir de una señal de medición utilizando una estrategia iterativa. En esta estrategia iterativa, la señal de medición se procesa para calcular una secuencia temporal de valores de parámetro de evaluación, p. ej., en función del primer concepto de la invención. Estos valores de parámetro de evaluación identifican una secuencia de pulsos candidatos y puntos de tiempo candidatos asociados que se valida con respecto a un criterio temporal. Dicho criterio temporal puede indicar, p. ej., un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre los puntos de tiempo candidatos. El criterio temporal se puede proporcionar mediante restricciones en el segundo generador de pulsos 3'. Cualesquiera puntos de tiempo

candidatos que no cumplen con el criterio temporal se puede extraer/descartar y la información de ritmo se puede obtener a partir de los puntos de tiempo restantes.

5 Se pueden utilizar diferentes métodos de validación dependiendo de la disponibilidad de información de ritmo previa, es decir, información sobre puntos de tiempo de segundos pulsos precedentes. Dicha información de ritmo previa se puede proporcionar mediante uno cualquiera de los métodos descritos anteriormente o resultar de una iteración previa de la estrategia iterativa.

10 La figura B7(a) ilustra una secuencia de pulsos candidatos (denotada por X), así como una secuencia de segundos pulsos precedentes (denotada por Y), dispuestas en un eje temporal. En una primera etapa de validación, se calculan los puntos de tiempo previstos (flechas ↓ en la figura B7(b)) en función de la información de ritmo previa (p. ej., segundos pulsos Y). En una segunda etapa de validación, se aplica un primer criterio temporal para extraer/descartar cualesquiera pulsos candidatos que se alejan demasiado de los puntos de tiempo previstos, como también se muestra en la figura B7(b). En una tercera etapa de validación, se aplica un segundo criterio temporal para conservar solo el pulso candidato con el valor de parámetro de evaluación más grande entre cualesquiera pulsos candidatos que se acercan demasiado entre sí, como también se muestra en la figura B7(c).

15 Se puede utilizar un método de validación diferente si no hay información de ritmo previa disponible. La figura B8 es un flujograma de dicho método de validación. Después de la etapa inicial 801 de identificar los pulsos candidatos sigue una primera etapa de validación 802, en la que se aplica un primer criterio temporal para conservar solo el pulso candidato con el valor de parámetro de evaluación más grande entre cualesquiera pulsos candidatos que se acercan demasiado entre sí. La figura B7(d) muestra un resultado de ejemplo de aplicar la primera etapa de validación 802 a la secuencia de pulsos candidatos en la figura B7(a). Luego, en la etapa 803, se forman diferentes combinaciones de los pulsos candidatos restantes. En la etapa 804, se calcula una representación promedio para cada una de dichas combinaciones, al alinear y sumar los segmentos de señal correspondientes de la señal de medición/señal de medición filtrada. Las combinaciones se pueden formar en función de un segundo criterio temporal que define un límite superior y/o un límite inferior para la diferencia de tiempo entre los pulsos candidatos. 20 En una segunda etapa de validación 805, se calcula un valor de parámetro de evaluación para cada una de dichas representaciones promedio y se extrae el valor de parámetro de evaluación máximo. Finalmente, en la etapa 806, se decide si la conexión de fluido está intacta o no, al comparar el valor de parámetro de evaluación máximo con un valor umbral. Si el valor de parámetro de evaluación máximo supera el valor umbral, se puede concluir que un segundo pulso está presente y que la conexión de fluido está intacta. Se puede señalar que no hay necesidad de extraer explícitamente la información de ritmo en el método de validación en la figura B8, dado que el uso de información de ritmo está integrado en la etapa final 806 de determinar la integridad de la conexión de fluido. 25 30

También cabe señalar que se pueden utilizar parámetros de evaluación y/o valores umbral diferentes en las etapas 801 y 806. También se concibe el uso de una combinación de dos o más de los métodos alternativos mencionados anteriormente para obtener la información de ritmo.

35 La figura B9 es un flujograma de una realización que combina rasgos del primer y segundo conceptos de la invención. Específicamente, se obtiene y filtra una señal de medición según las etapas 201 y 202 del primer concepto de la invención. A continuación, en la etapa 202', la señal de medición filtrada se procesa para mejorar la señal, en función de la información de ritmo. Según se describió anteriormente en relación con la figura B5, la etapa 202' típicamente implica identificar, alinear y sumar un conjunto de segmentos de segundo pulso en la señal de medición filtrada para crear una representación de señal promedio. A continuación, se calcula un valor de parámetro de evaluación en función de la representación de señal mejorada según la etapa 203/603 del primer/segundo concepto de la invención, y se decide si la conexión de fluido está intacta o no (etapas 204/604). El método también implica recibir una señal de medición (que puede ser la misma señal de medición que en la etapa 201, o la señal de referencia mencionada anteriormente) según la etapa 601 del segundo concepto de la invención. A continuación, la señal de medición/referencia se filtra para extraer el primer pulso, si es necesario, según la etapa 202 del primer concepto de la invención. Finalmente, se obtiene la información de ritmo según la etapa 602 del segundo concepto de la invención. 40 45

Combinaciones de técnicas de monitorización

50 Según se explicó anteriormente, la técnica para monitorizar la integridad de la conexión de fluido se puede basar en cualquiera del primer y segundo conceptos de la invención, o una combinación de estos. También se puede combinar dicha técnica de monitorización de la invención con una o más técnicas de monitorización convencionales, que implican, p. ej., el uso de un detector de aire, o una comparación de niveles de presión promedio con valores umbral según se describió a modo de introducción. Se describen otras técnicas de monitorización convencionales en WO 97/10013 y US2005/0010118 mencionadas anteriormente.

55 También podría ser deseable combinar las técnicas de monitorización de la invención con otras técnicas que se diseñan especialmente para gestionar condiciones de operación adversas. Una de dichas condiciones de operación puede surgir cuando los primeros y segundos pulsos se superponen en el dominio de frecuencia. Según se describió anteriormente en relación con la etapa 202 de la figura B2, dicha condición de operación se puede gestionar al filtrar

la señal de medición en el dominio temporal. Sin embargo, la precisión de monitorización se puede aumentar adicionalmente al combinar la técnica de monitorización de la invención con una técnica de bloqueo de fase o un método de detección de latido que se describirán a continuación.

5 La técnica de bloqueo de fase implica controlar el primer/segundo generador de pulsos 3, 3' para sincronizar la tasa de pulsos del primer y segundo generadores de pulsos 3, 3' al aplicar una diferencia de fase entre los primeros y segundos pulsos. De esta manera, los primeros y segundos pulsos se separarán en el tiempo y se pueden detectar utilizando el análisis en el dominio temporal según el primer y/o segundo concepto de la invención. La diferencia de fase puede ser aproximadamente 180° , dado que esto puede maximizar la separación de los primeros y segundos pulsos en el dominio temporal. La técnica de bloqueo de fase se puede activar cuando se detecta que la frecuencia del segundo generador de pulsos se acerca a la frecuencia del primer generador de pulsos o viceversa.

10 El método de detección de latidos es una técnica de monitorización alternativa o complementaria que implica evaluar la presencia o ausencia de una señal de latido en la señal de medición para determinar la integridad de la conexión de fluido. La señal de latido se manifiesta como una modulación de amplitud de la señal de medición y se forma mediante la interferencia entre ondas de presión generadas por el primer generador de pulsos y ondas de presión generadas por el segundo generador de pulsos. En lugar de intentar identificar los segundos pulsos en la señal de medición, se identifica la presencia de los segundos pulsos a través del efecto secundario del latido. En general, el latido es un fenómeno que se nota especialmente cuando dos señales con frecuencias separadas de forma muy próxima se suman. Por lo tanto, la detección de señal de latido es inherentemente adecuada para utilizarse cuando los primeros y segundos pulsos están separados de forma próxima en el dominio de frecuencia. La señal de latido se puede detectar o no al analizar la señal de medición en el dominio temporal. De forma adecuada, la detección del latido implica obtener una o más frecuencias específicas relacionadas con el primer generador de pulsos y crear al menos una señal de medición filtrada en la que se extraen todas excepto una de dichas frecuencias específicas. La señal de latido luego puede detectarse al determinar un rango de la señal de medición filtrada. El método de detección de latido es el objeto de la publicación PCT del solicitante WO2009/127683.

25 Se entenderá que, en cualquiera de las combinaciones anteriores, las técnicas de monitorización diferentes se pueden llevar a cabo en serie, en cualquier orden o en paralelo.

Mejoras de rendimiento

El rendimiento de los diferentes métodos para monitorización de la integridad de una conexión de fluido según se describen en la presente se puede mejorar al aplicar cualquiera de las siguientes variaciones.

30 Prueba de hipótesis

La determinación de la integridad de la conexión de fluido entre el primer y segundo sistemas que contienen fluido se puede representar mediante una prueba de hipótesis. En esta prueba de hipótesis, el valor de parámetro de evaluación β mencionado anteriormente se compara con un umbral. La salida de la hipótesis es una decisión, que puede ser «conexión de fluido intacta» (H_1) si $\beta > \gamma_1$, «conexión de fluido comprometida» (H_0) si $\beta < \gamma_0$, o «decisión incierta» si $\gamma_0 \leq \beta \leq \gamma_1$, en donde γ_0 e γ_1 son umbrales diferentes.

Técnica de monitorización dependiente de magnitud

40 La técnica de monitorización se puede ajustar dinámicamente en función de la magnitud de los primeros y/o segundos pulsos en la señal de medición y/o en la señal de referencia. El ajuste dinámico puede afectar el proceso para obtener información de ritmo y/o el proceso para obtener el valor de parámetro en función de la señal de medición.

45 Por ejemplo, si se halla que la magnitud (p. ej., amplitud) de los segundos pulsos en la señal de referencia es más pequeña que la magnitud (p. ej., amplitud) de los segundos pulsos en la señal de medición, o más pequeña que un límite absoluto predeterminado, se puede obtener la información de ritmo en función de la señal de medición, mientras que la información de ritmo de otra forma se obtiene en función de la señal de referencia (o viceversa). Por lo tanto, con referencia a la figura B9, la etapa 601 se ajusta en función de la magnitud de los segundos pulsos.

En otro ejemplo, si se halla nuevamente que la magnitud (amplitud) de los segundos pulsos en la señal de referencia es demasiado pequeña, el método de monitorización se puede conmutar a otro método para detectar la presencia o ausencia de segundos pulsos en la señal de medición, p. ej., un método que opera sin información de ritmo (p. ej., al omitir las etapas 601, 602, 202 y 202' en la figura B9).

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

Técnica de monitorización basada en registros de datos del paciente

Cuando el segundo sistema que contiene fluido (S2 en la figura B1) es un sistema circulatorio de un paciente, el método de monitorización se puede configurar para acceder a y utilizar información específica del paciente, es decir, registros de datos existentes para el paciente, p. ej., obtenidos en tratamientos anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente se puede almacenar en una memoria interna del dispositivo de vigilancia (25 en la figura B1), en una memoria externa a la que puede acceder el dispositivo de vigilancia, o en una tarjeta del paciente donde la información se transmite, p. ej., de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, p. ej., mediante RFID (Identificación por radiofrecuencia). Por ejemplo, el dispositivo de vigilancia puede comparar la señal de medición filtrada, o un parámetro derivado de esta, con la información específica del paciente. Si se identifican diferencias grandes, se puede emitir una advertencia y/o se puede modificar la técnica de monitorización (o elegir según una tabla predeterminada). Además, el dispositivo de vigilancia puede utilizar la información específica del paciente para optimizar la técnica de monitorización, p. ej., al determinar valores umbral personales para uso en los algoritmos/procesos precedentes. El dispositivo de vigilancia también puede utilizar la información específica del paciente para determinar si se debería usar una técnica de monitorización alternativa o combinaciones de técnicas de monitorización.

15 Uso de información de paradas regulares del primer generador de pulsos

En una realización, el primer generador de pulsos se detiene de forma regular (de forma intermitente o periódica) y la señal de medición y/o señal de referencia se analiza para la determinación de la amplitud, frecuencia y fase de los segundos pulsos. Esta información resultante luego se puede utilizar para lograr la detección mediante la técnica de bloqueo de fase mencionada anteriormente.

20 De manera alternativa o adicional, si se detecta que la magnitud (p. ej., amplitud) del o de los segundos pulsos durante dicha detención es más pequeña que un límite determinada (elegido con un margen para la detección segura), se puede emitir una alerta sobre «detección incierta». Alternativamente, si la magnitud es más pequeña que otro límite, el primer generador de pulsos se puede controlar de forma activa para detenerlo a intervalos de tiempo específicos, donde la información obtenida durante cada detención se puede utilizar para modificar la técnica de monitorización. Por ejemplo, la información obtenida de esta manera se puede utilizar para cambiar (o agregar) valores umbral en los algoritmos/procesos precedentes o para determinar si se debería usar una técnica de monitorización alternativa o combinaciones de técnicas de monitorización. En otro ejemplo, si la información obtenida de esta manera indica la tasa de pulso de los segundos pulsos, se puede operar un filtro de paso de banda dedicado (p. ej., centrado en la tasa de pulso obtenida de esta manera) con la señal de medición/señal de medición filtrada/segmento de evaluación para mejorar de forma adicional la entrada para el proceso para obtener la información de ritmo (véase la etapa 602 en la figura B6) y/o los procesos para obtener el valor de parámetro en función de la señal de medición (véase la etapa 203/603 en las figuras B2 y B9). En una realización, dicho filtro de paso de banda se aplica si se determina que las tasas de los primeros y segundos pulsos difieren en más de un límite determinado, p. ej., alrededor de 10 %.

35 En otra realización, el primer generador de pulsos se controla selectivamente con el fin de reducir la tasa de flujo a través del mecanismo de fluido. Al reducir la tasa de flujo, se puede aceptar un tiempo de respuesta más extenso del proceso de monitorización a una condición de defecto, mientras que dicho tiempo de respuesta más extenso puede servir para mejorar la precisión del proceso de monitorización en la detección de condiciones de defecto.

40 La invención se ha descrito principalmente con respecto a unas pocas realizaciones anteriormente. Sin embargo, tal como lo apreciará fácilmente un experto en la técnica, otras realizaciones distintas de las descritas anteriormente son también posibles dentro del alcance y espíritu de la invención, que se define y limita solo mediante las reivindicaciones de patente adjuntas.

45 Las técnicas de monitorización de la invención se pueden aplicar cuando la señal de medición se origina a partir de un sensor de presión dispuesto para detectar la presión en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal. En dicha realización, el primer sistema que contiene fluido S 1 es el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal, el segundo sistema que contiene fluido S2 es el sistema circulatorio humano y la conexión de fluido C se puede formar mediante una conexión entre un dispositivo de acceso y un acceso de vaso sanguíneo. Los primeros pulsos se pueden originar a partir del dispositivo de bombeo en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (y/o cualquier otro generador de pulsos dentro o asociado con el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal), y los segundos pulsos se pueden originar a partir del corazón humano, y la integridad de la conexión de fluido se determina al aplicar el primer y/o segundo conceptos de la invención para detectar la presencia/ausencia de los segundos pulsos en la señal de medición.

55 La señal de presión (medición) se puede originar a partir de cualquier tipo concebible de sensor de presión, p. ej., que funciona mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y utiliza uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezo-eléctricos, componentes semiconductores, medidores de tensión, hilos resonantes, etc.

Además, las realizaciones descritas se pueden aplicar para la vigilancia de todos los tipos de circuitos de flujo sanguíneo extracorporales en los cuales se toma sangre de la circulación del paciente para aplicarle un proceso

antes de devolverla a la circulación. Dichos circuitos de flujo sanguíneo incluyen hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación de membrana extracorporal, circulación de sangre asistida y respaldo/diálisis hepático extracorporal.

5 Además, las técnicas de monitorización de la invención se pueden aplicar a cualquier tipo de dispositivo de bombeo que genera pulsos de presión en el primer sistema que contiene fluido, no solo se describen bombas peristálticas rotativas, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales, bombas de diafragma, así como bombas centrífugas.

10 Además, las técnicas de monitorización de la invención se pueden aplicar también para monitorizar la integridad de la conexión de fluido entre el acceso de vaso sanguíneo y la aguja arterial en función de una señal de medición de uno o más sensores de presión arterial. Dicha técnica de monitorización puede proporcionar una detección de un desperfecto más rápida que un detector de aire convencional, y una detección más confiable del desperfecto que una comparación convencional de los niveles de presión promedio con valores umbral. En dicha aplicación, la señal de referencia mencionada anteriormente se puede derivar de uno o más sensores de presión en el circuito de flujo sanguíneo extracorporal.

15 Además, se entenderá que la técnica de monitorización se puede aplicar de la misma forma a diálisis de aguja simple.

20 Las técnicas de monitorización de la invención también se pueden aplicar cuando la señal de medición se origina a partir de un sensor de presión dispuesto para detectar la presión en el sistema circulatorio humano. En dicha realización, el primer sistema que contiene fluido S1 es el sistema circulatorio humano, el segundo sistema que contiene fluido S2 es el circuito de flujo sanguíneo extracorporal y la conexión de fluido C se puede formar mediante una conexión entre un dispositivo de acceso y un acceso de vaso sanguíneo. Por lo tanto, los primeros pulsos se originan a partir del corazón humano y los segundos pulsos se originan a partir del dispositivo de bombeo en el circuito de flujo sanguíneo extracorporal (y/o cualquier otro generador de pulsos dentro o asociado con el circuito de flujo sanguíneo extracorporal), y la integridad de la conexión de fluido se determina al aplicar el primer y/o segundo conceptos de la invención para detectar la presencia/ausencia de los segundos pulsos en la señal de medición.

Los conceptos de la invención descritos anteriormente también se pueden aplicar para monitorizar la integridad de conexiones de fluido para transferir otros líquidos distintos de sangre. Asimismo, no es necesario proporcionar conexiones de fluido en relación con un humano, sino que se pueden proporcionar en relación con cualquier otro tipo de sistema que contiene fluido.

30 En un ejemplo, la conexión de fluido se proporciona entre un circuito de procesamiento de sangre y un recipiente/máquina, en donde la sangre se bombea desde un recipiente/máquina a través de un dispositivo de procesamiento de sangre en el circuito de procesamiento de sangre y de vuelta al recipiente/máquina o a otro recipiente/máquina posterior del dispositivo de procesamiento de sangre. El dispositivo de procesamiento de sangre puede ser cualquier dispositivo conocido para modificar y/o analizar la sangre.

35 En un ejemplo adicional, la conexión de fluido se proporciona entre un dializador y un sistema de reprocesamiento, que reprocesa el dializador al bombear agua, opcionalmente junto con sustancias químicas a través del dializador. Un ejemplo de un sistema de reprocesamiento de dializador se conoce a partir de US2005/0051472.

40 En otro ejemplo, la conexión de fluido se proporciona entre un suministro de dializado y un sistema de regeneración de dializado, que circula el dializado del suministro de dializado a través del dispositivo de regeneración de dializado y nuevamente hacia el suministro. Un ejemplo de un dispositivo de regeneración de dializado se conoce a partir de WO 05/062973.

45 En otro ejemplo, la conexión de fluido se proporciona en un mecanismo para imprimir un circuito de flujo sanguíneo extracorporal mediante el bombeo de un fluido de imprimación desde un suministro a través del circuito de flujo sanguíneo hasta un dializador. El fluido de imprimación puede ser, p. ej., disolución de diálisis, disolución salina, agua purificada, etc.

En un ejemplo adicional, la conexión de fluido se proporciona en un mecanismo para limpiar y desinfectar la trayectoria de flujo de disolución de diálisis de la máquina de diálisis, que bombea un fluido de limpieza a través de la trayectoria de flujo hasta un dializador/tubería de dializador. El fluido de limpieza puede ser, p. ej., agua caliente, una disolución química, etc.

50 En otro ejemplo, la conexión de fluido se proporciona en un mecanismo para purificar agua, que bombea agua desde un suministro a través de un dispositivo purificador. El dispositivo purificador puede utilizar cualquier técnica de purificación de agua conocida, p. ej., ósmosis inversa, deionización o absorción de carbono.

En otro ejemplo, la conexión de fluido se proporciona en un mecanismo para proporcionar agua a una máquina de diálisis, p. ej., para utilizarla en la preparación de la disolución 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 esencial monitorizar la integridad de la conexión de fluido. Dicha monitorización se puede lograr según los conceptos de la invención descritos en la presente memoria.

Fin del anexo B

REIVINDICACIONES

1. Un mecanismo de monitorización (100) para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el mecanismo (100) comprende:
 - 5 un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) configurado para conectarse a un sistema cardiovascular del sujeto (P), dicho circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) comprende al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) para generar datos de medición que comprenden una secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P); y
 - un dispositivo de monitorización (120) que comprende:
 - 10 una entrada (28) para recibir datos de medición de dicho al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) en el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20), los datos de medición comprenden la secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}), y
 - una parte de análisis de datos (29) adaptada para recibir repetidamente los parámetros de forma de pulso (p_{PS}), investigar si una medida (PM, SM) de uno o más de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión, y de ser así, provocar que se genere una señal de salida (α), donde la señal de salida (α) indica una
 15 disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto (P).
2. El mecanismo de monitorización de la reivindicación 1, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para: obtener un valor umbral; calcular, durante un período de medición, una medida de pulso respectiva (PM, SM) en función de cada uno de varios parámetros de forma de pulso recibidos (p_{PS}); investigar, durante el
 20 período de medición, si el criterio de decisión, que se proporciona en relación con el valor umbral, se cumple en función de una o más de las medidas de pulso (PM, SM); y, de ser así, provocar que se genere una señal de salida (α).
3. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 2, en el que la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso (PM) de un parámetro de forma de pulso (p_{PS}).
4. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 3, en el que la medida de magnitud de pulso (PM) es
 25 cualquiera de una medida pico a pico, una medida de integración, una medida de energía y una medida de intensidad de espectro de frecuencia calculada para el parámetro de forma de pulso (p_{PS}).
5. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 2, en el que la medida de pulso es una medida de dispersión estadística (SM) de una secuencia de medidas de magnitud de pulso (PM).
6. El mecanismo de monitorización de la reivindicación 5, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta,
 30 además, para: investigar si una o más de las medidas de magnitud de pulso (PM) cumplen un segundo criterio de decisión en relación con un segundo valor umbral, y provocar que se genere la señal de salida (α) como una función de dicho criterio de decisión y dicho segundo criterio de decisión.
7. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 5 o 6, en el que la medida de dispersión estadística (SM) es cualquiera de varianza, desviación típica, coeficiente de variación, varianza con respecto a la media, una suma de
 35 diferencias, una medida de energía.
8. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 2-7, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para: calcular como el valor umbral un medida de pulso inicial (PM1, SM1) en función de al menos un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido en una primera instancia (t_1); y almacenar la
 40 medida de pulso inicial (PM1, SM1) en un medio de memoria (30) asociado con el dispositivo de monitorización; en donde el período de medición es posterior a la primera instancia (t_1).
9. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 8, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para considerar el criterio de decisión como cumplido si: una medida de pulso (PM, SM) examinada cumple un
 45 primer criterio de decisión parcial calculado en función de la medida de pulso inicial (PM1, SM1); y una cantidad predeterminada de las medidas de pulso (PM, SM) calculada dentro de un período de prueba (π) posterior cumple un segundo criterio de decisión parcial.
10. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 9, en el que la cantidad predeterminada es un valor que
 50 representa uno de: aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 100 % de las medidas de pulso (PM, SM) calculadas para los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante el período de prueba (π); y todas las medidas de pulso (PM, SM) calculadas para los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante el período de prueba (π).
11. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 9-10, en el que el período de
 prueba (π) es un intervalo seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente un minuto a aproximadamente quince minutos.

12. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 8-11, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para calcular el criterio de decisión al: normalizar la medida de pulso inicial (PM1, SM1), y dividir la medida de pulso inicial normalizada entre un denominador predefinido.
- 5 13. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 12, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, durante el período de medición, para calcular una medida de pulso (PM, SM) para un parámetro de forma de pulso (p_{PS}) recibido al dividir una medida original con la medida de pulso inicial (PM1, SM1).
14. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 12 o 13, en el que el la medida de pulso es una medida de magnitud de pulso (PM) y el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 1,2 a aproximadamente 5.
- 10 15. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 12 o 13, en el que el la medida de pulso es una medida de dispersión estadística (SM) y el denominador predefinido es un valor seleccionado de un intervalo que se extiende de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,8.
- 15 16. El mecanismo de monitorización según cualquiera de las reivindicaciones 8-15, que se adapta para predecir una disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P) que se somete a un tratamiento de la sangre, en donde la parte de análisis de datos (29) se adapta para calcular la medida de pulso inicial (PM1, SM1) en función de uno o más parámetros de forma de pulso (p_{PS}) recibidos durante una fase inicial del tratamiento de la sangre.
17. El mecanismo de monitorización según cualquier reivindicación precedente, en el que el criterio de decisión se relaciona con una magnitud de uno o más pulsos fisiológicos en el parámetro de forma de pulso (p_{PS}), dicho uno o más pulsos fisiológicos se originan a partir de un generador de pulsos fisiológico en el paciente (P).
- 20 18. El mecanismo dispositivo de monitorización según la reivindicación 17, en el que cada parámetro de forma de pulso (p_{PS}) corresponde a una ventana temporal en una señal de presión formada por los datos de medición.
19. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 18, en donde la ventana temporal se selecciona de manera que cada parámetro de forma de pulso (p_{PS}) comprenda al menos un pulso fisiológico que se origina a partir del generador de pulsos fisiológico en el sujeto (P).
- 25 20. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en el que el circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) se asocia con al menos un dispositivo de bombeo (3), en el que el al menos un sensor de presión (4a-4c) se dispone en el circuito de flujo sanguíneo (20) para detectar pulsos de interferencia que se originan a partir de dicho al menos un dispositivo bombeo (3) y pulsos fisiológicos que se originan a partir del generador de pulsos fisiológicos en el sujeto (P).
- 30 21. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 20, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para generar, en función de la señal de presión formada por los datos de medición, una señal de monitorización dependiente del tiempo en la que se eliminan esencialmente los pulsos de interferencia, con lo cual la parte de análisis de datos (29) obtiene los parámetros de forma de pulso de la señal de monitorización.
- 35 22. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 20 o 21, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para obtener un perfil de pulso ($u(n)$) que es un perfil de señal temporal previsto de los pulsos de interferencia y para filtrar los datos de medición en el dominio temporal, utilizando el perfil de pulso ($u(n)$), para eliminar esencialmente los pulsos de interferencia mientras se conservan los pulsos fisiológicos.
- 40 23. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 20-22, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta, además, para calcular una tasa de pulsos fisiológicos en la señal de monitorización, o en una señal de referencia obtenida de un sensor de referencia (4a-4c), y para provocar que una frecuencia de bombeo de dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se controle en relación con la tasa de pulsos fisiológicos.
24. El mecanismo de monitorización según la reivindicación 20, en el que la parte de análisis de datos (29) se adapta para recibir parámetros de forma de pulso (p_{PS}) mientras dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se pone de forma intermitente en un estado inhabilitado.
- 45 25. El mecanismo de monitorización según una cualquiera de las reivindicaciones 20-24, en el que el generador de pulsos fisiológico es al menos uno de un corazón, un sistema respiratorio y uno vasomotriz afectado por un sistema nervioso autónomo.
26. Un método para predecir la disminución sintomática rápida de la tensión arterial en un sujeto (P), el método comprende:
- 50 recibir datos de medición de al menos un sensor de presión (4a, 4b, 4c) en un circuito de flujo sanguíneo extracorporeal (20) conectado a un sistema cardiovascular del sujeto (P), los datos de medición comprenden una

secuencia temporal de parámetros de forma de pulso (p_{PS}) que representan variaciones de la presión en al menos un vaso sanguíneo del sujeto (P);

investigar si una medida (PM, SM) de uno o más de los parámetros de forma de pulso (p_{PS}) cumple un criterio de decisión; y

- 5 provocar, si el criterio de decisión se cumple, que se genere una señal de salida (α), donde la señal de salida (α) indica una disminución sintomática rápida de la tensión arterial prevista en el sujeto (P).

27. Un programa de ordenador que se puede cargar directamente en la memoria interna de un ordenador, que comprende programa informático para controlar las etapas de la reivindicación 26 cuando dicho programa se ejecuta en el ordenador.

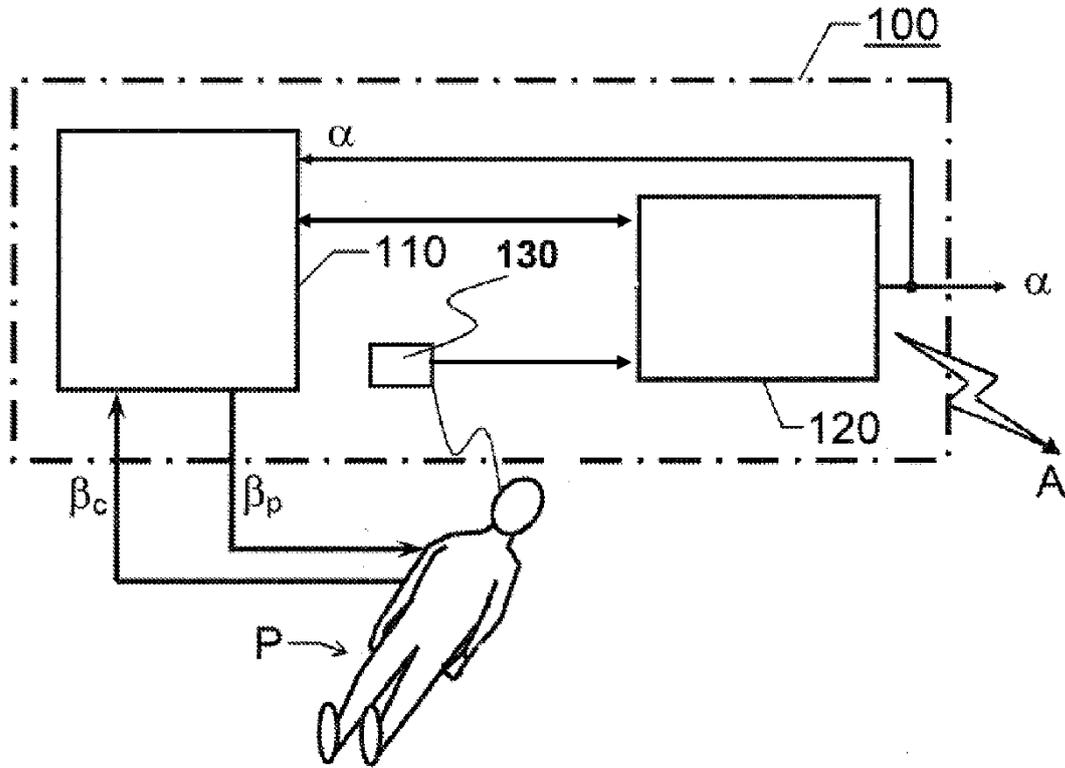


Fig. 1

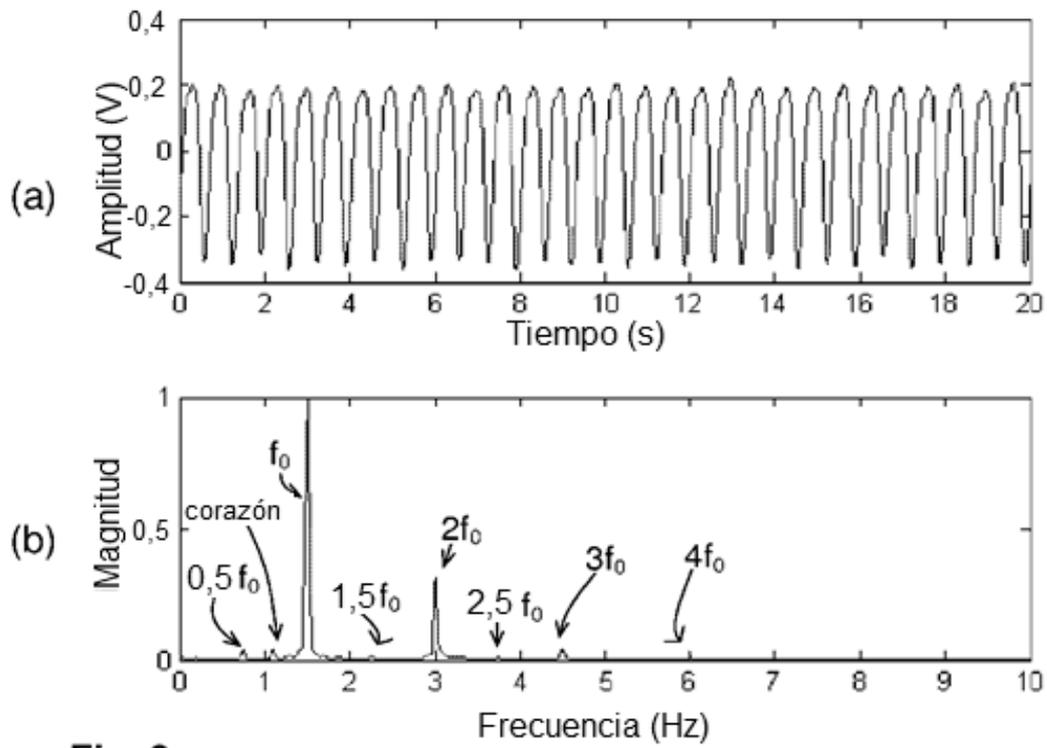


Fig. 3

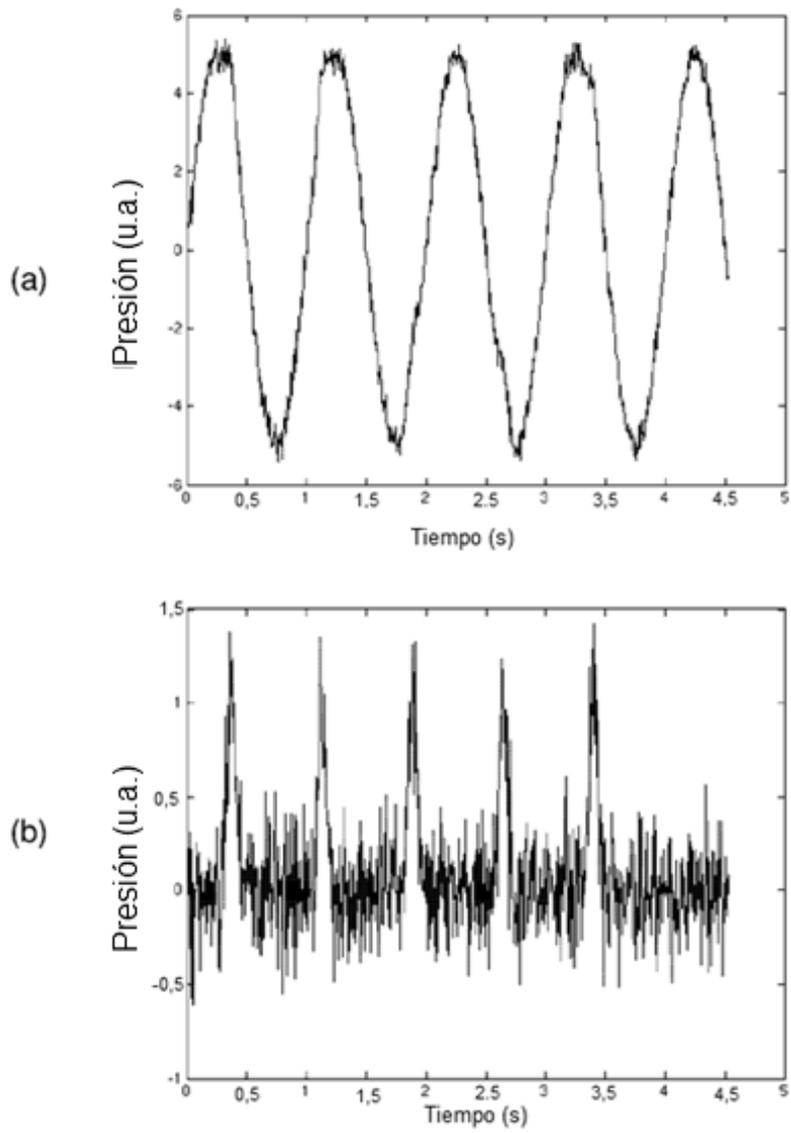


Fig. 4

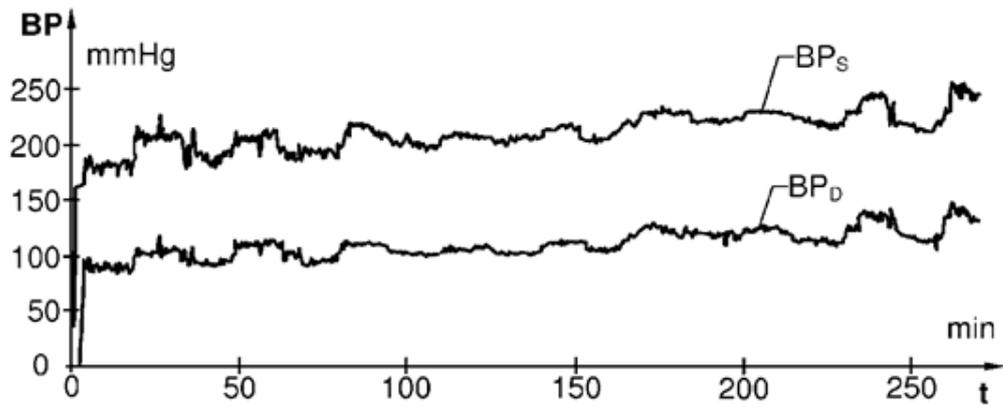


Fig. 5a

b)

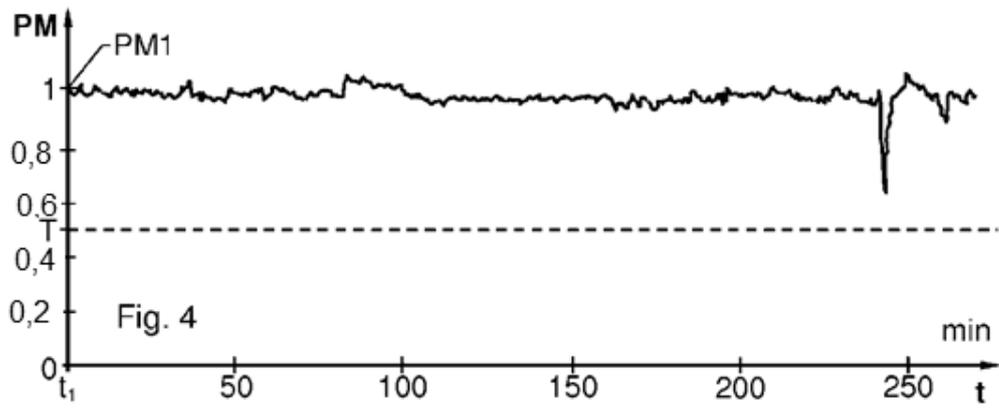


Fig. 5b

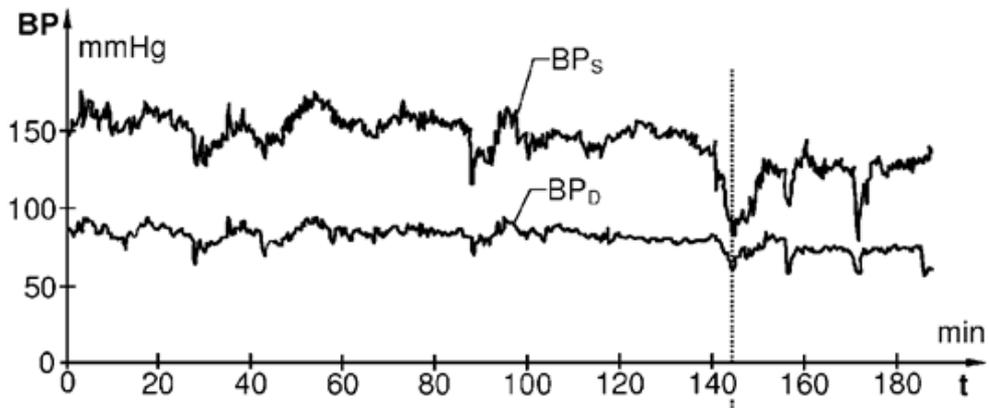


Fig. 6a

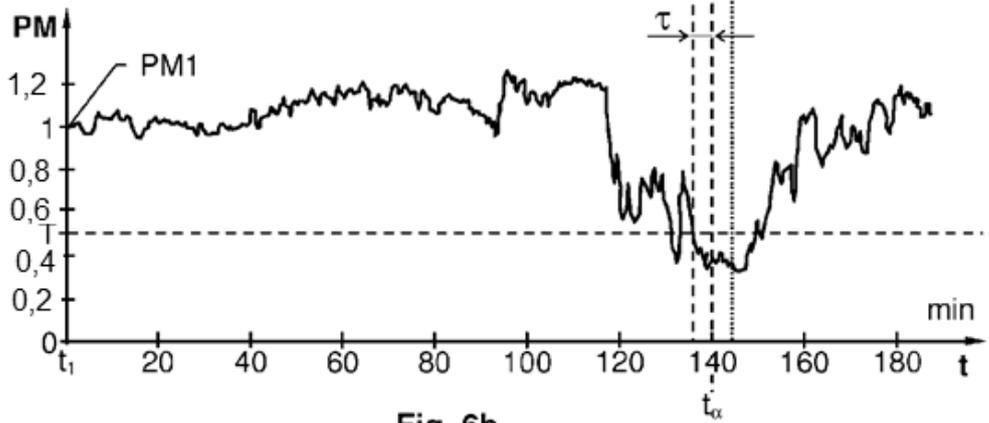


Fig. 6b

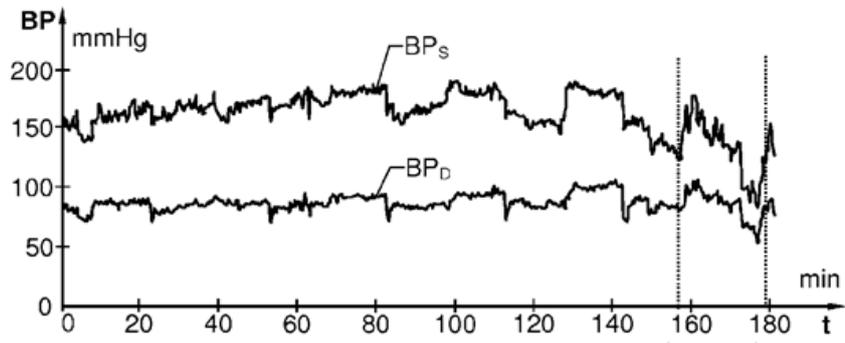


Fig. 7a

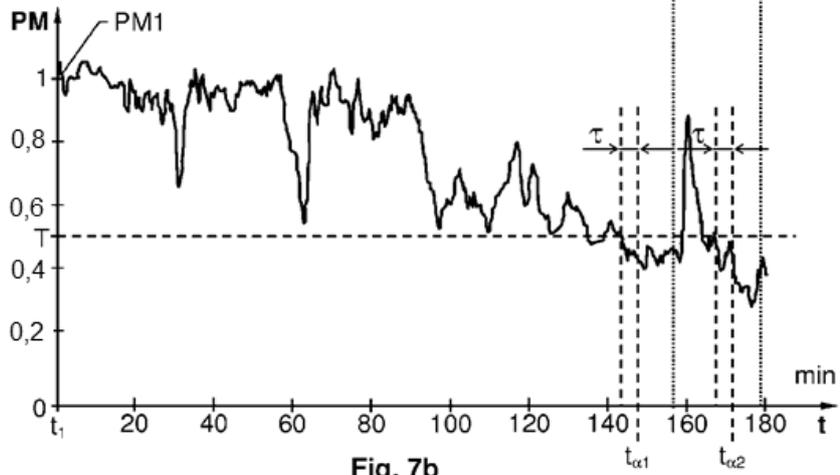


Fig. 7b

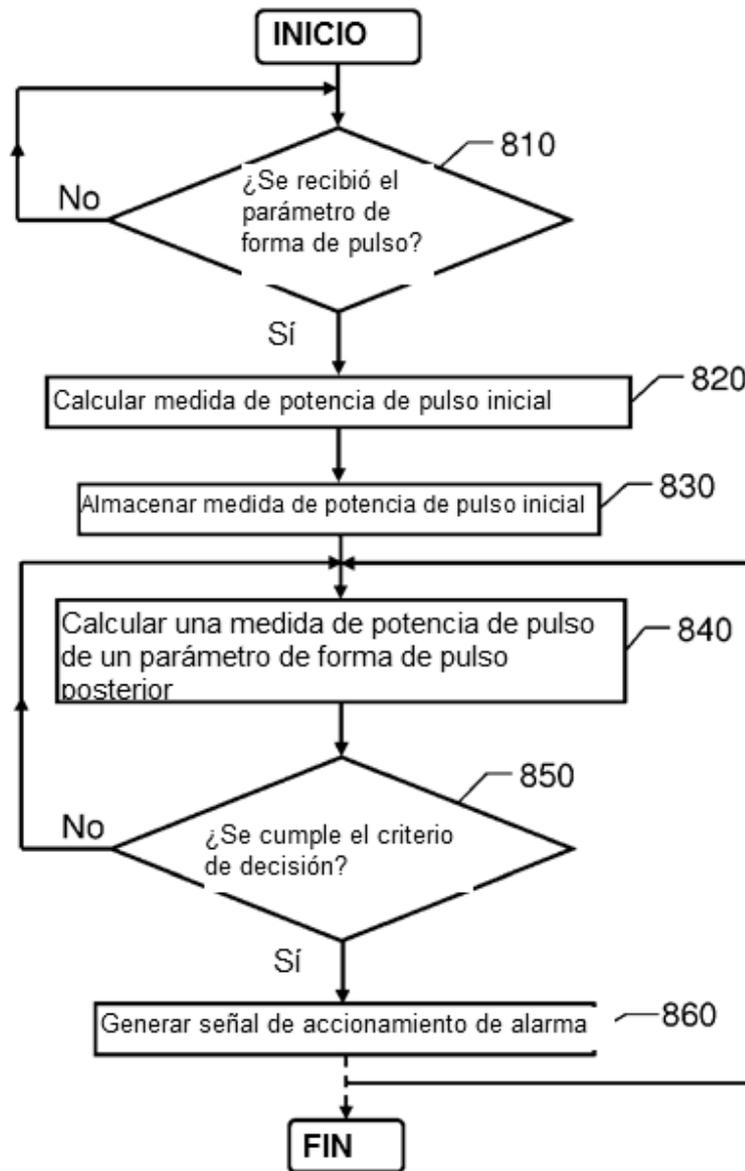


Fig. 8

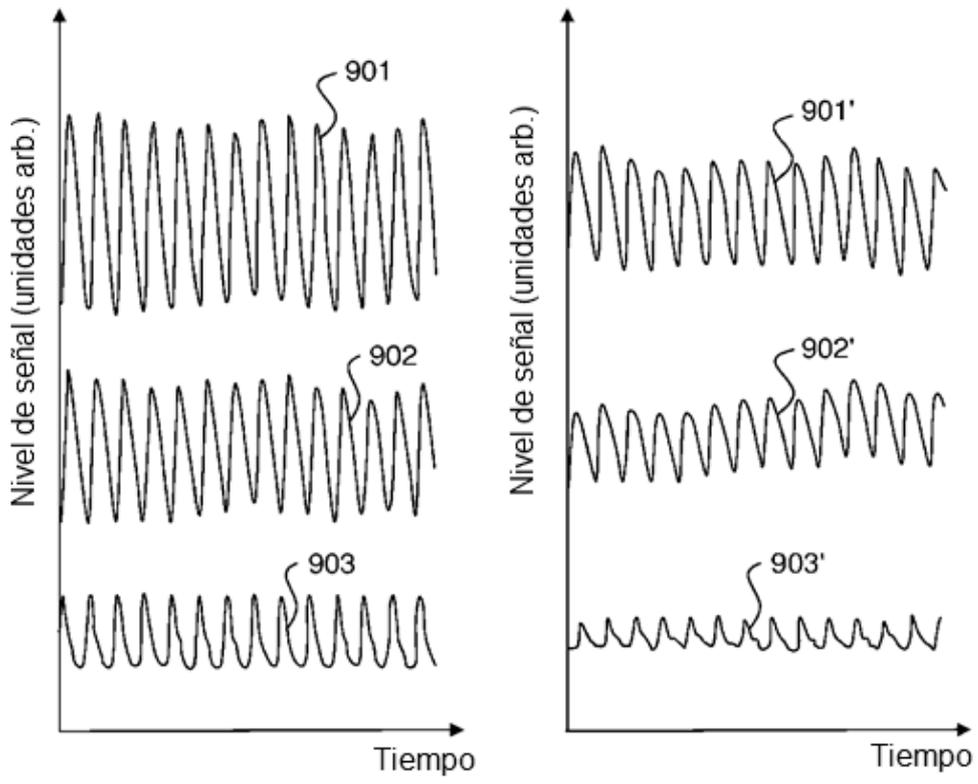


Fig. 9

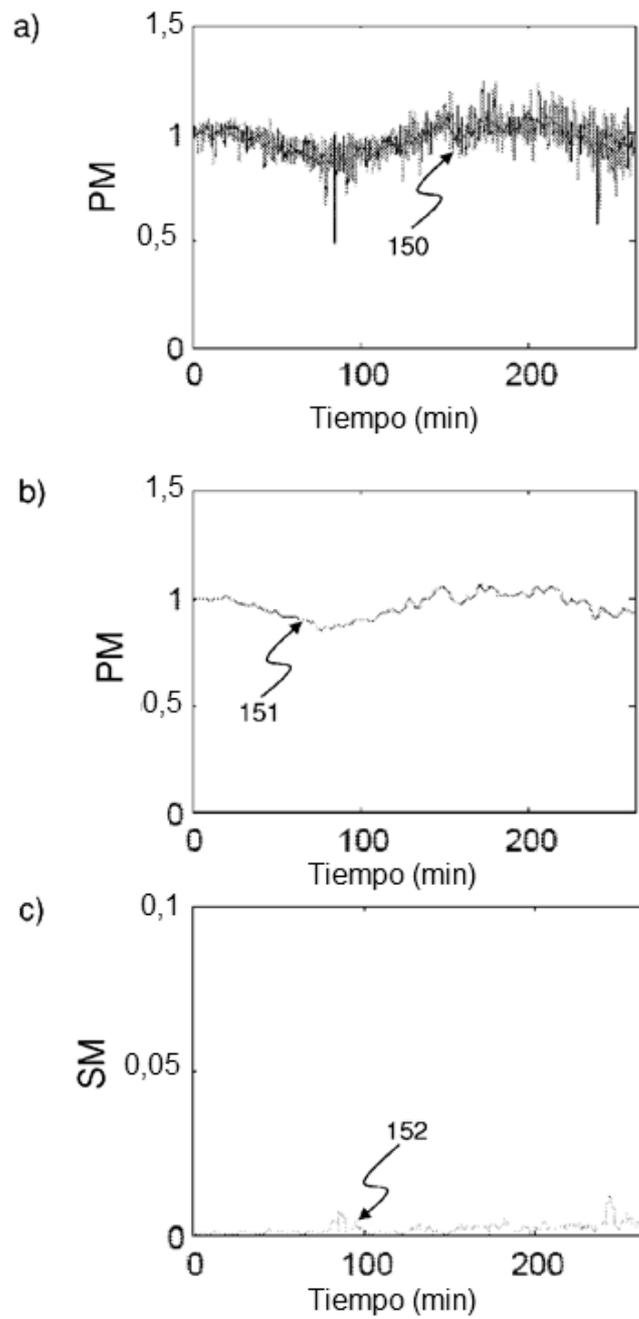


Fig. 10

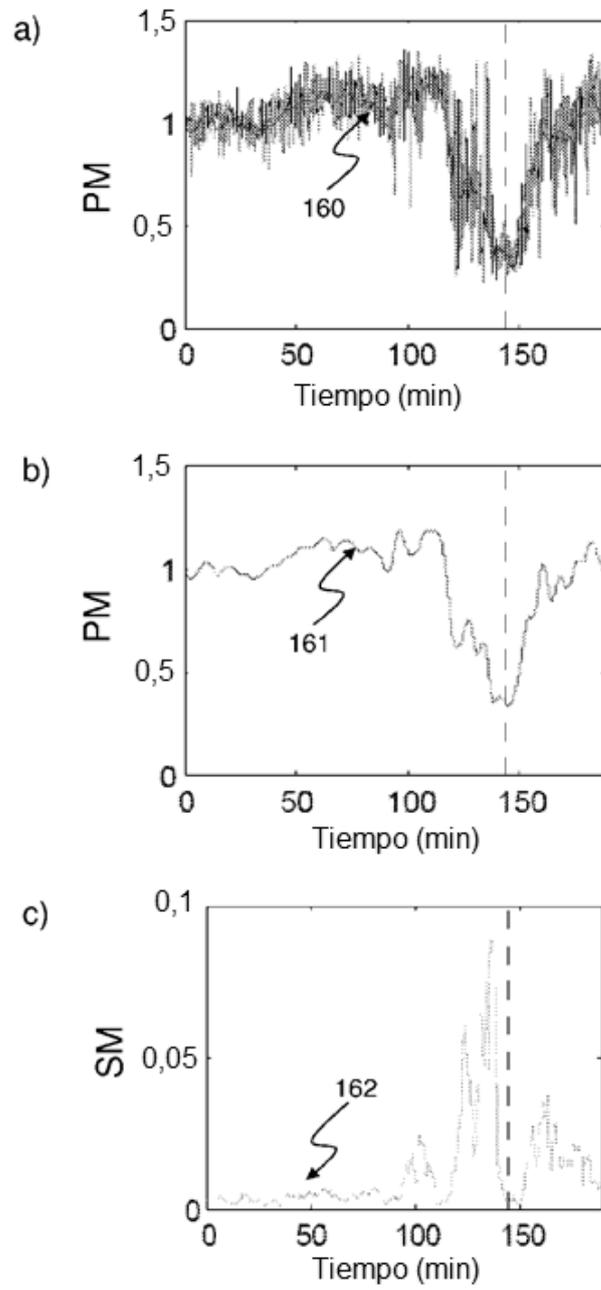
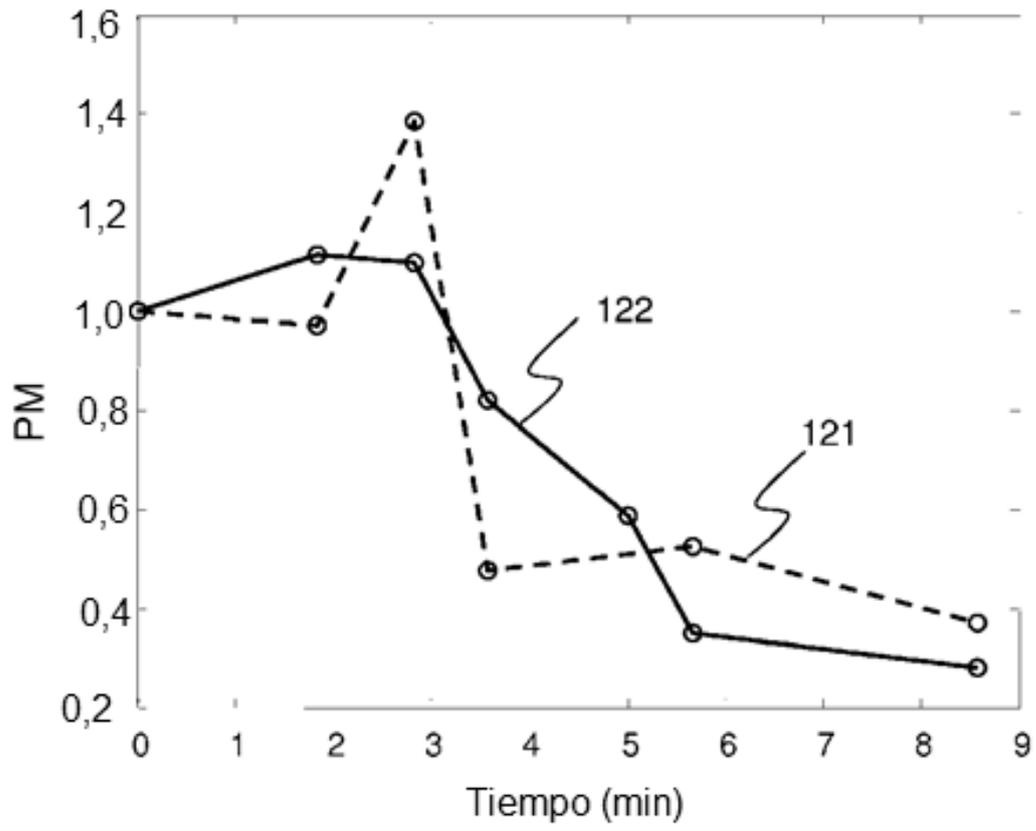


Fig. 11



Fia. 12

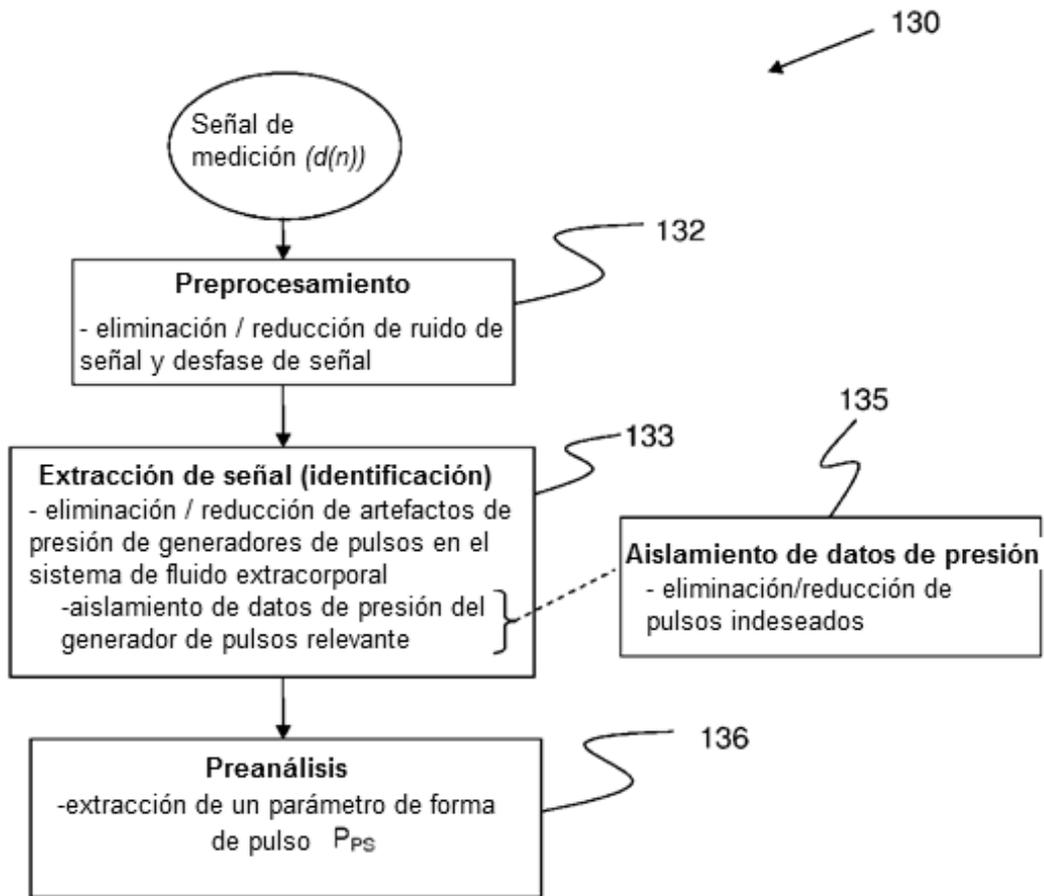
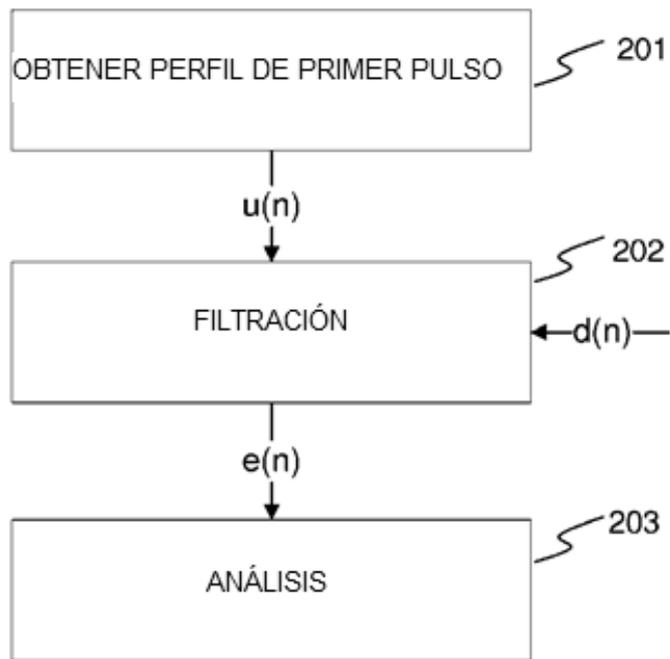
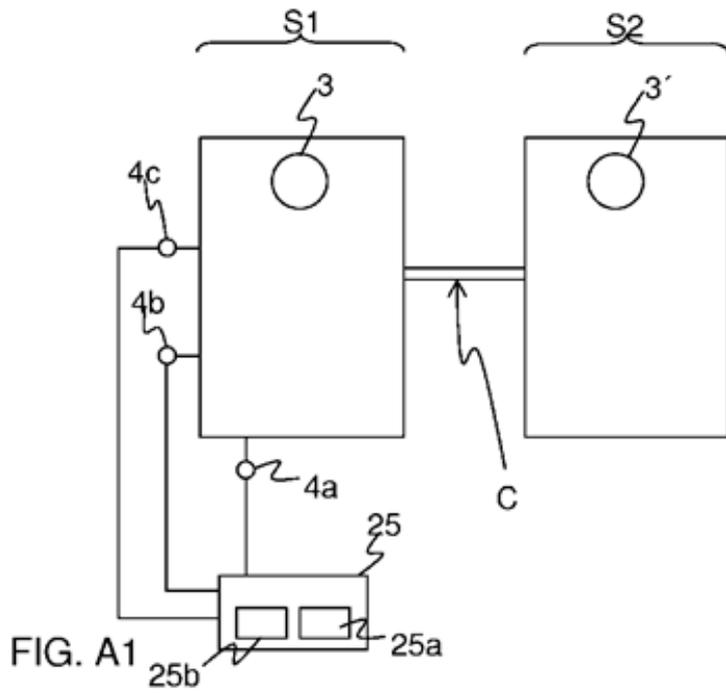


Fig. 13

DIBUJOS ANEXO A



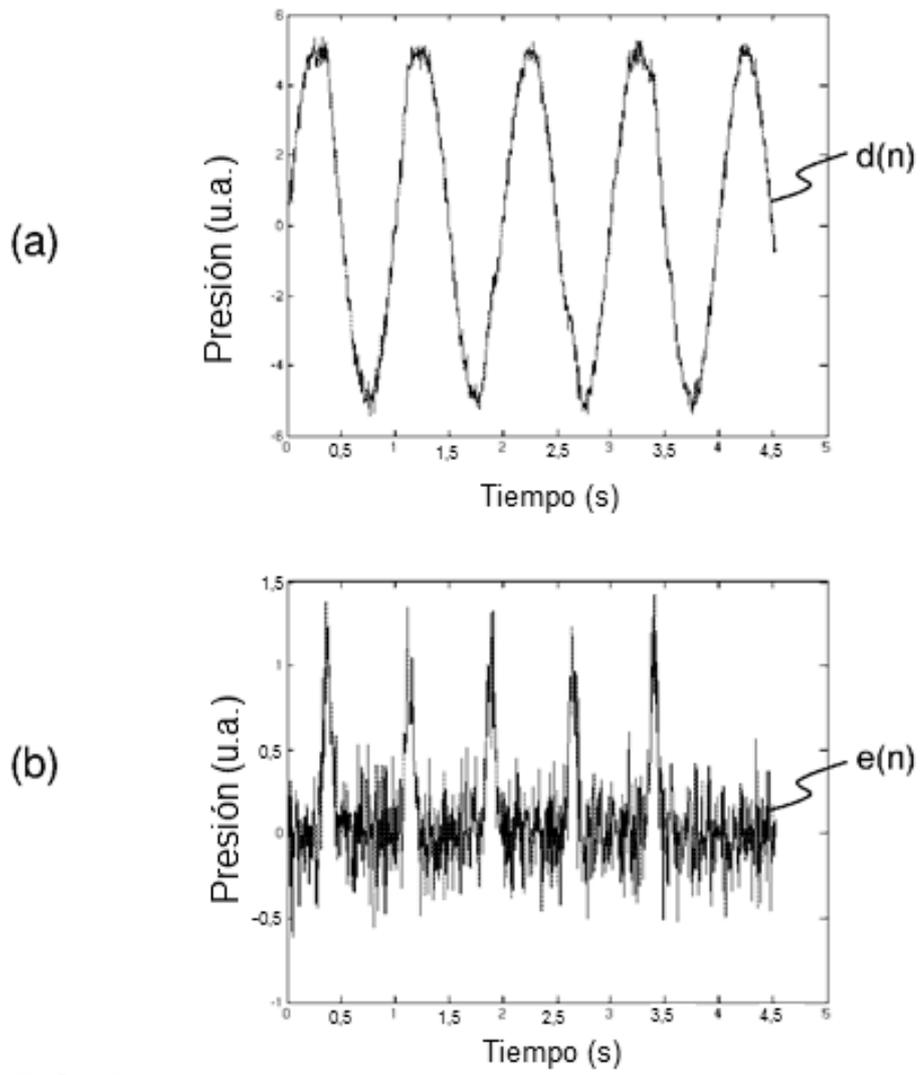


FIG. A3

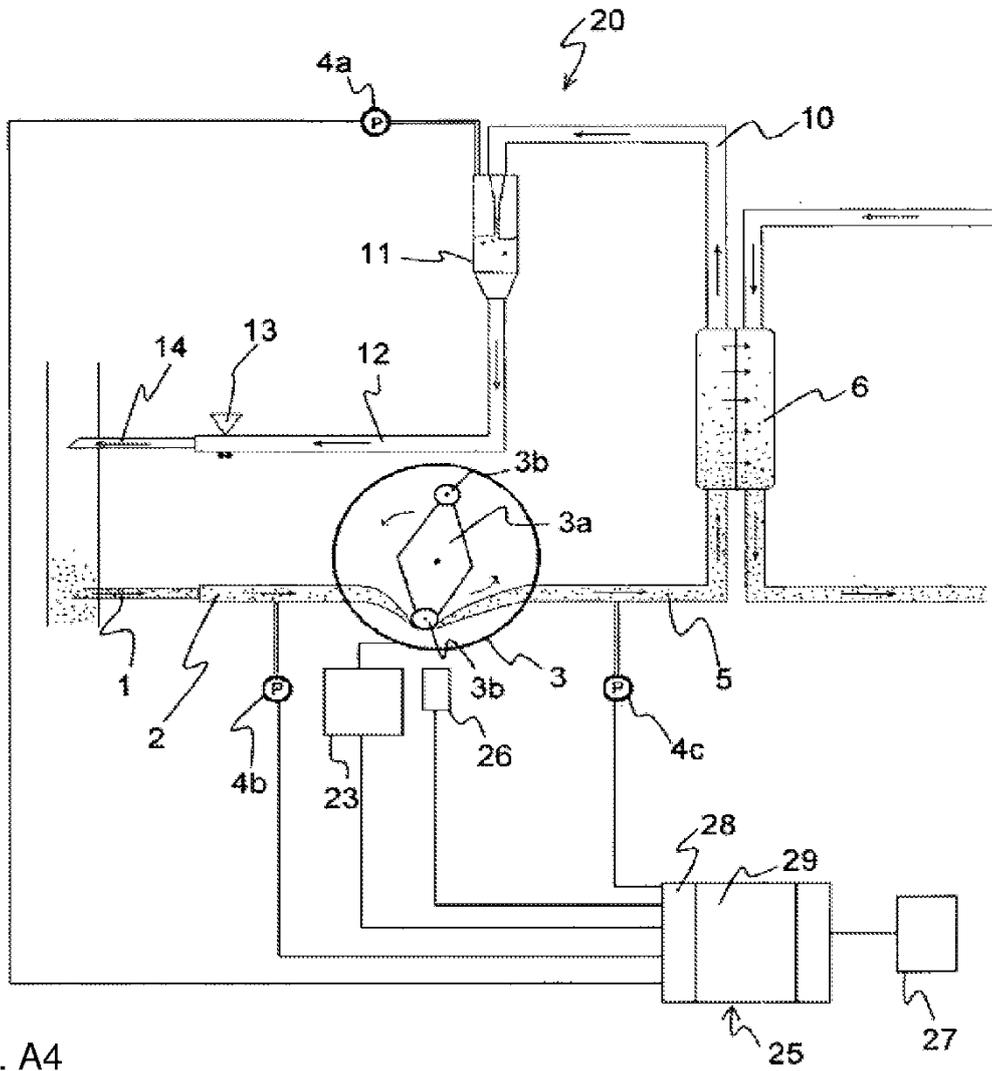


FIG. A4

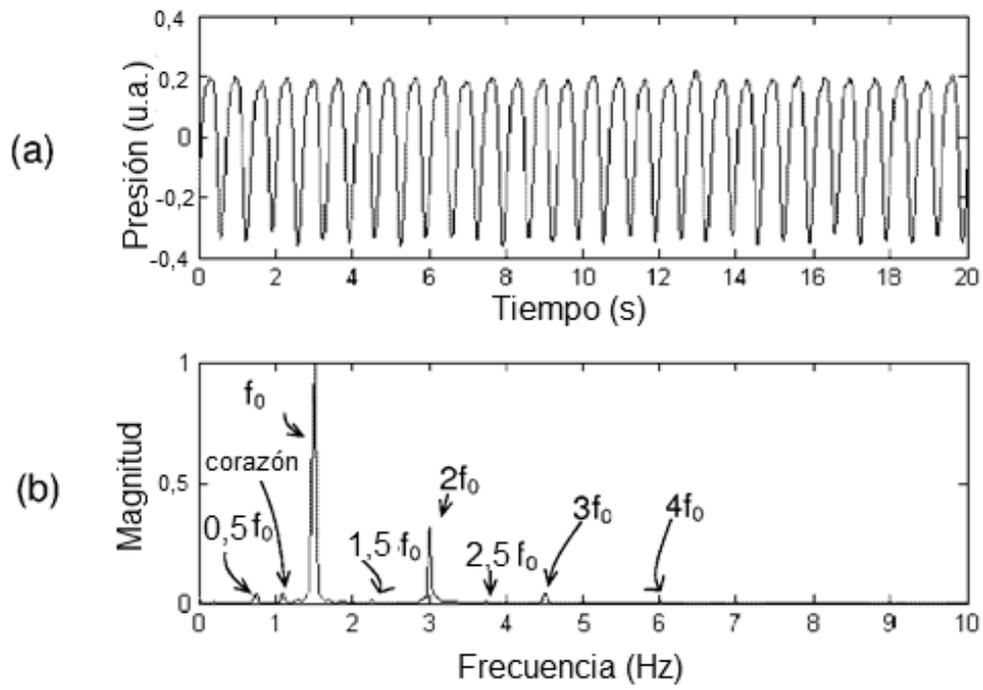


FIG. A5

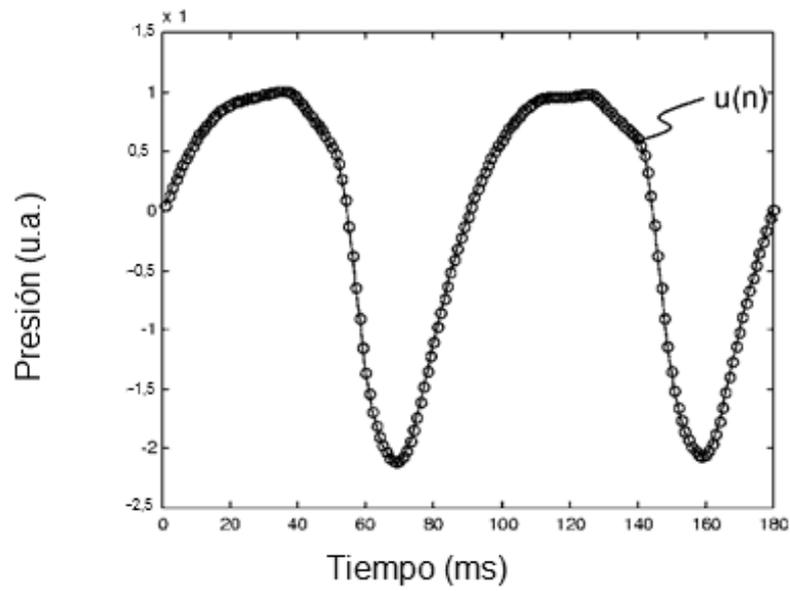


FIG. A6

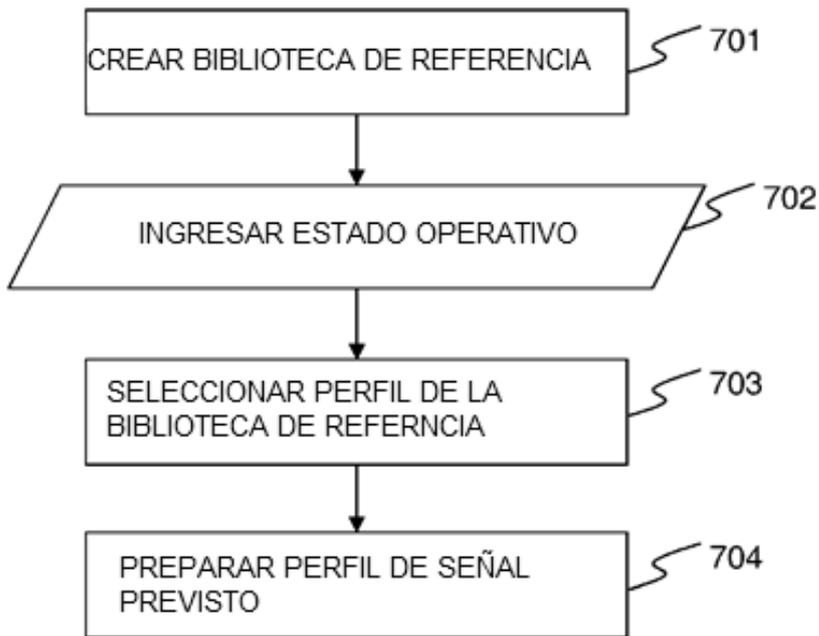


FIG. A7

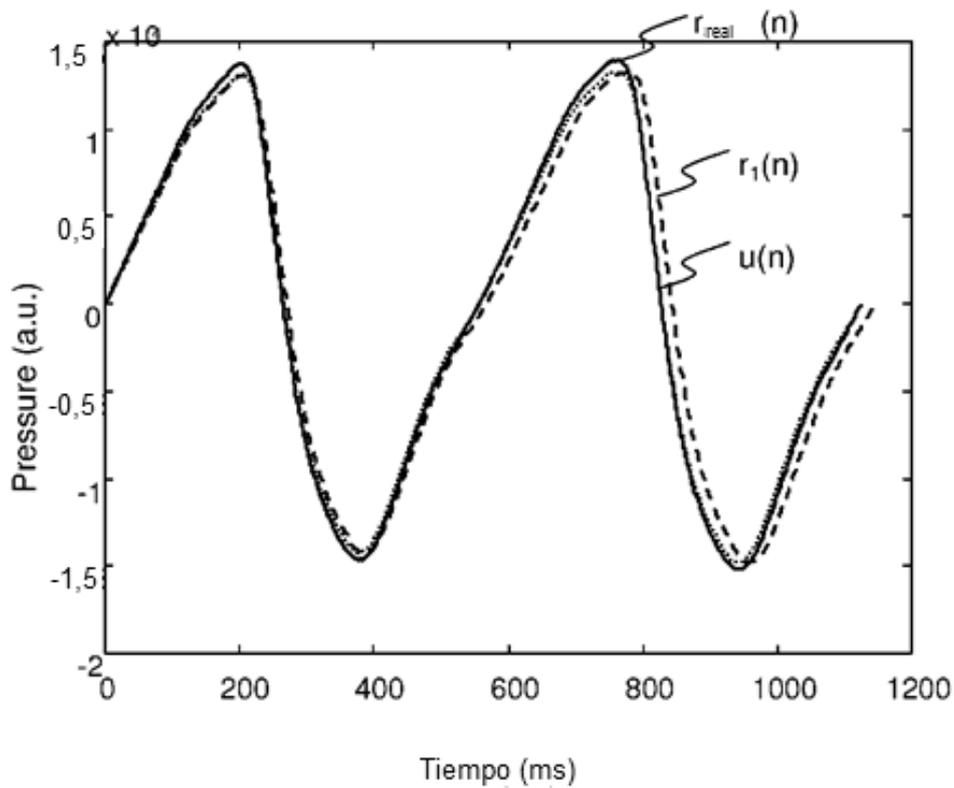


FIG. A8

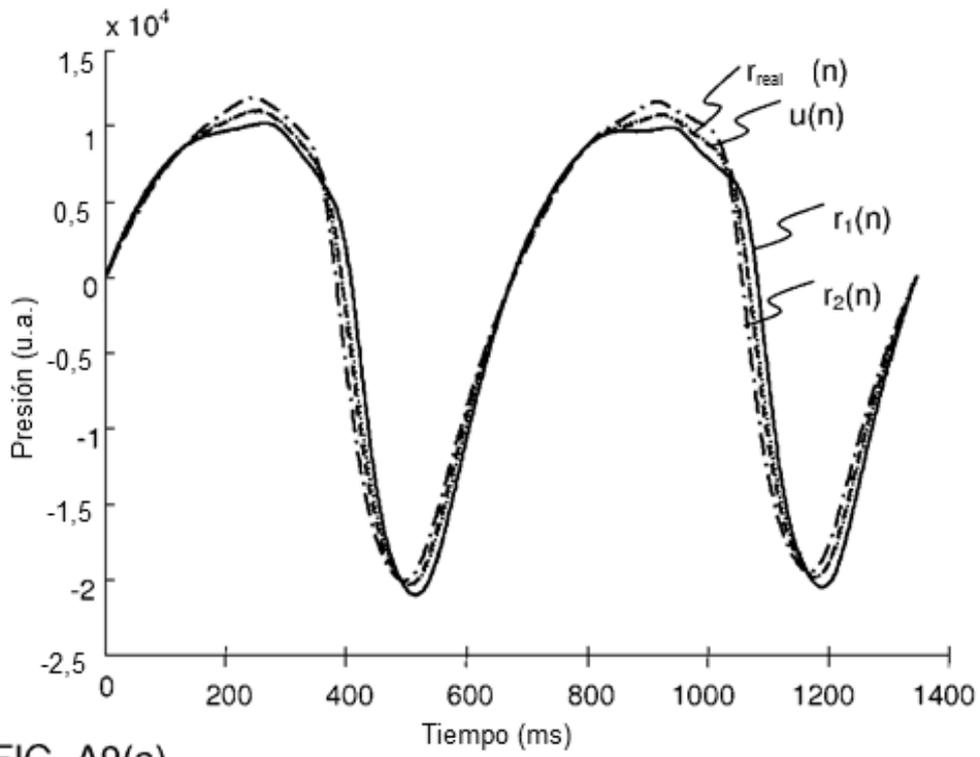


FIG. A9(a)

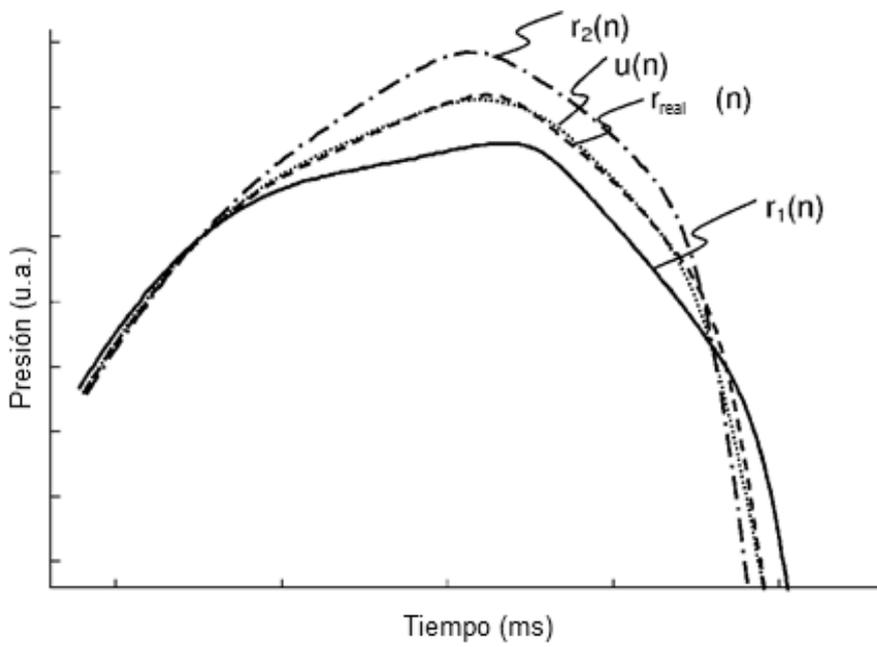


FIG. A9(b)

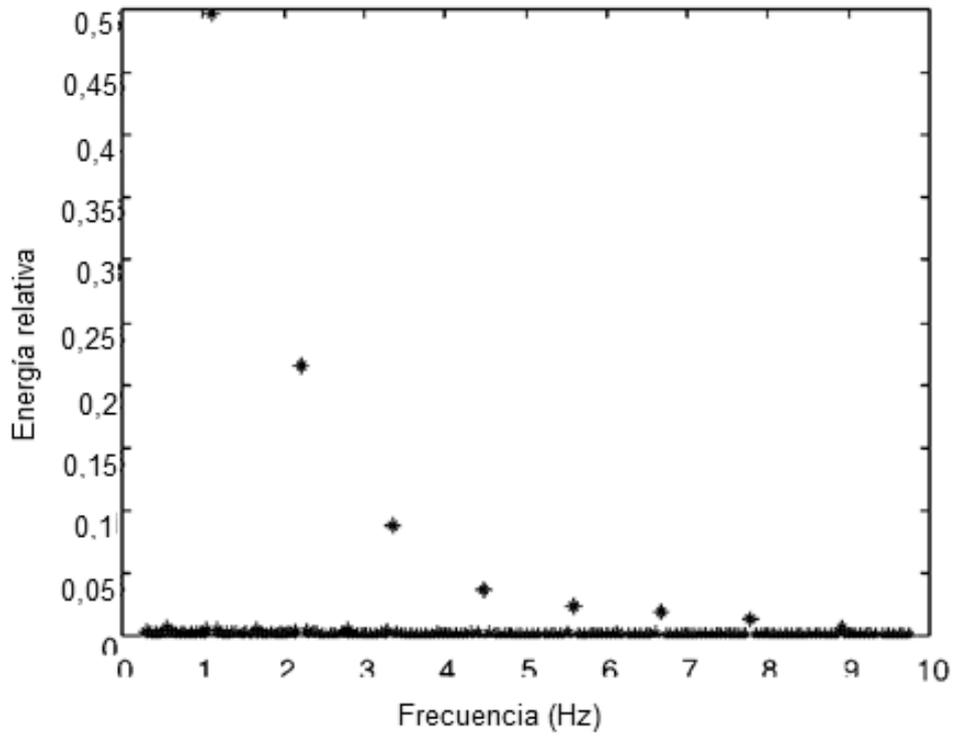


Fig. A10(a)

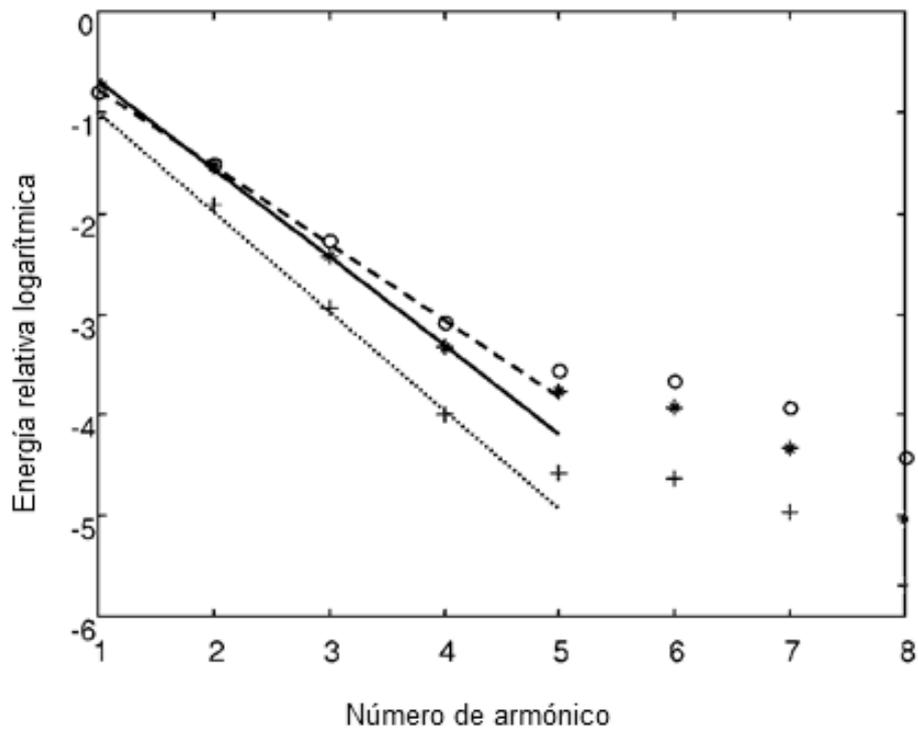


FIG. A10(b)

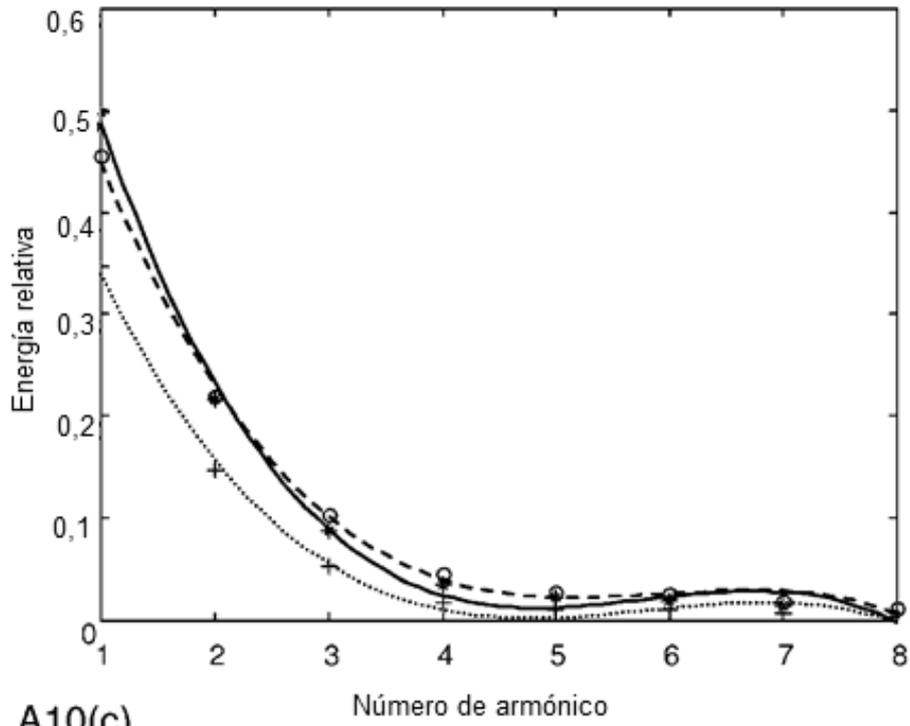


FIG. A10(c)

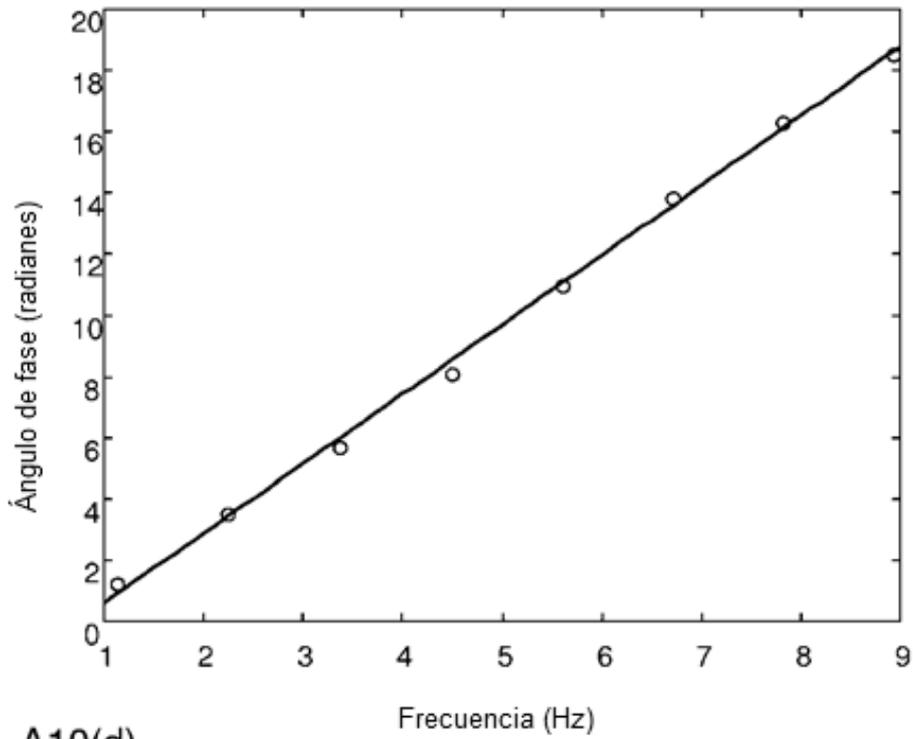


FIG. A10(d)

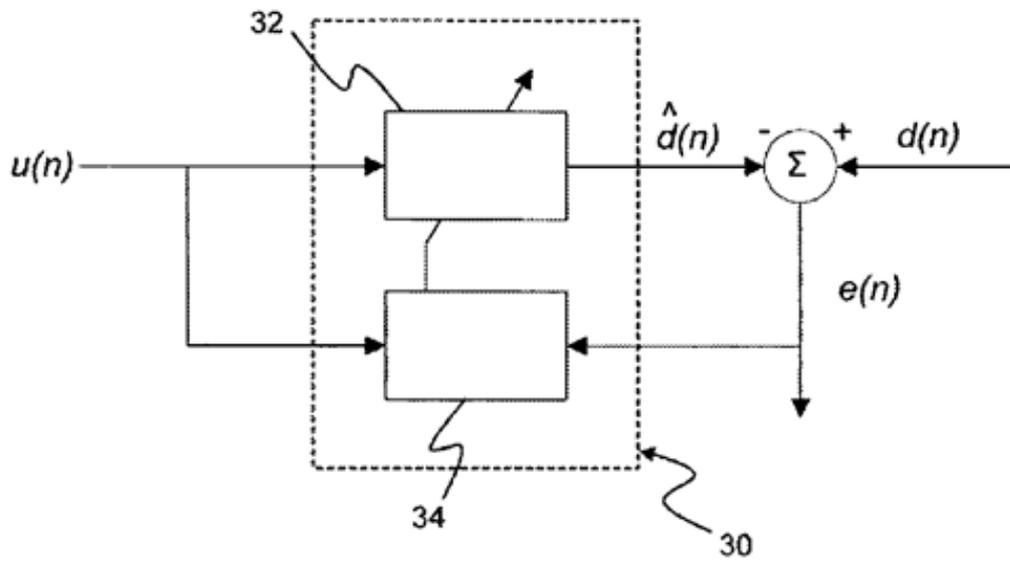


FIG. A11

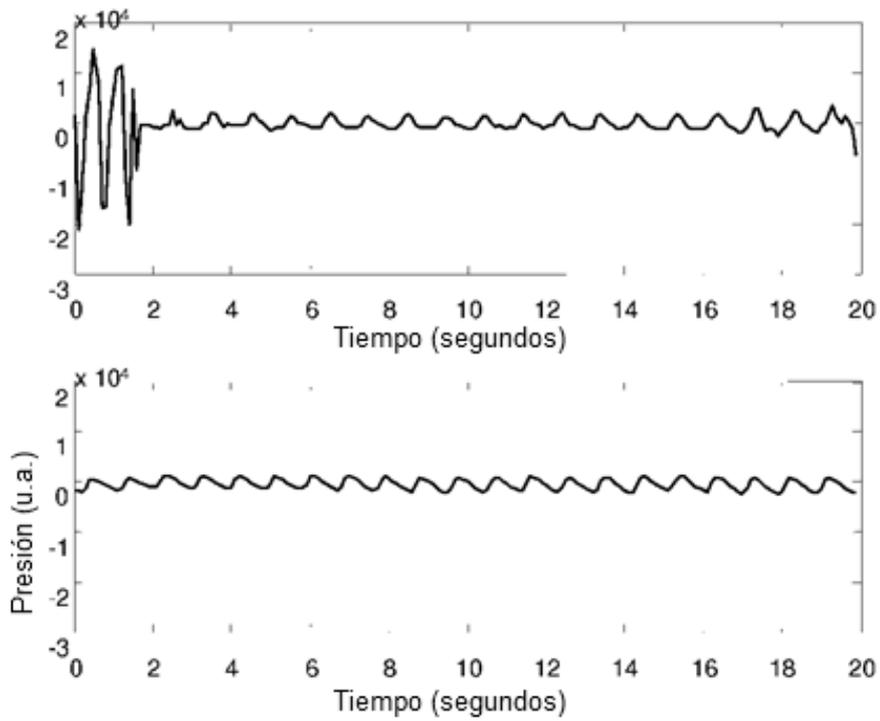


FIG. A12(a)

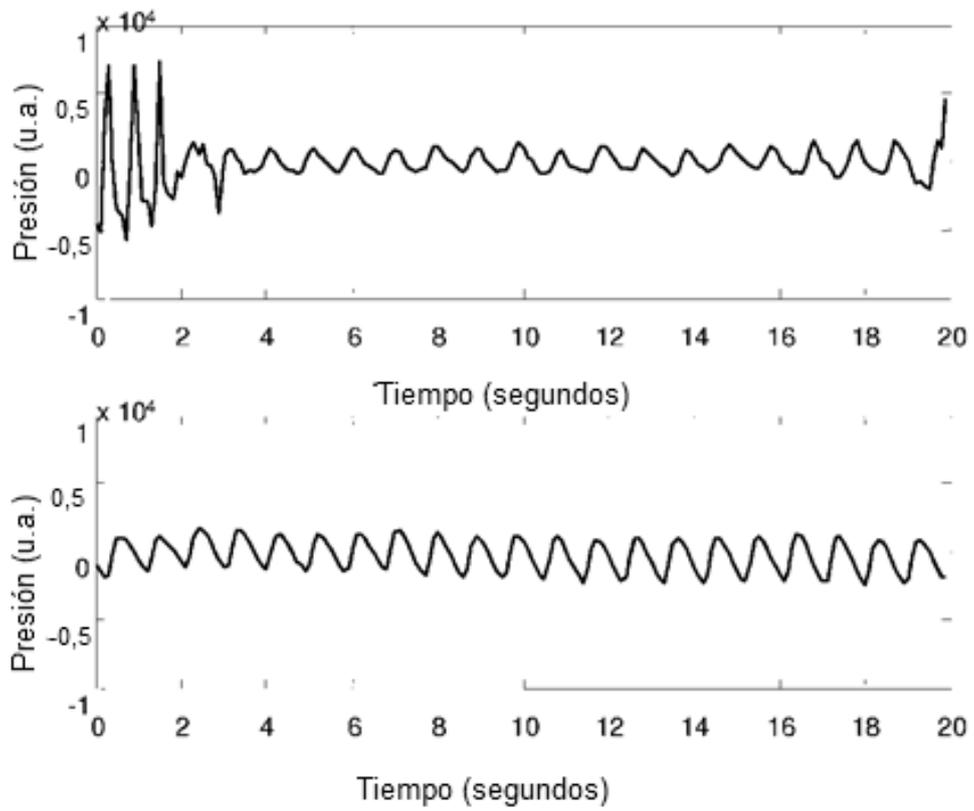


FIG. A12(b)

FIN DE DIBUJOS DEL ANEXO A

DIBUJOS ANEXO B

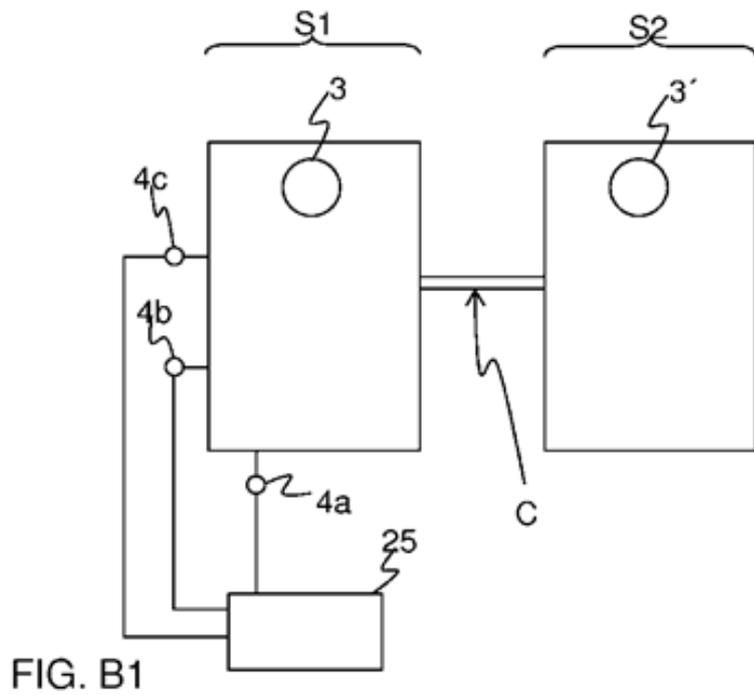


FIG. B1

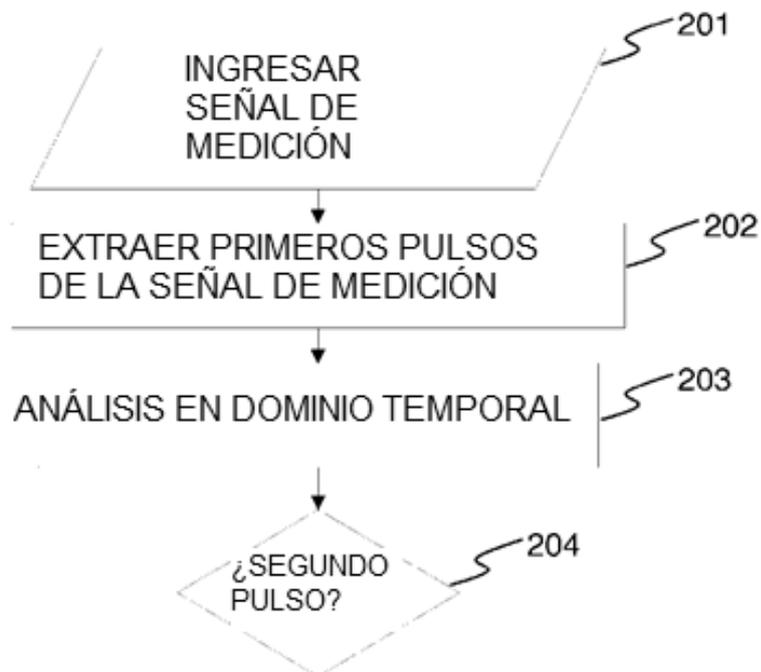


FIG. B2

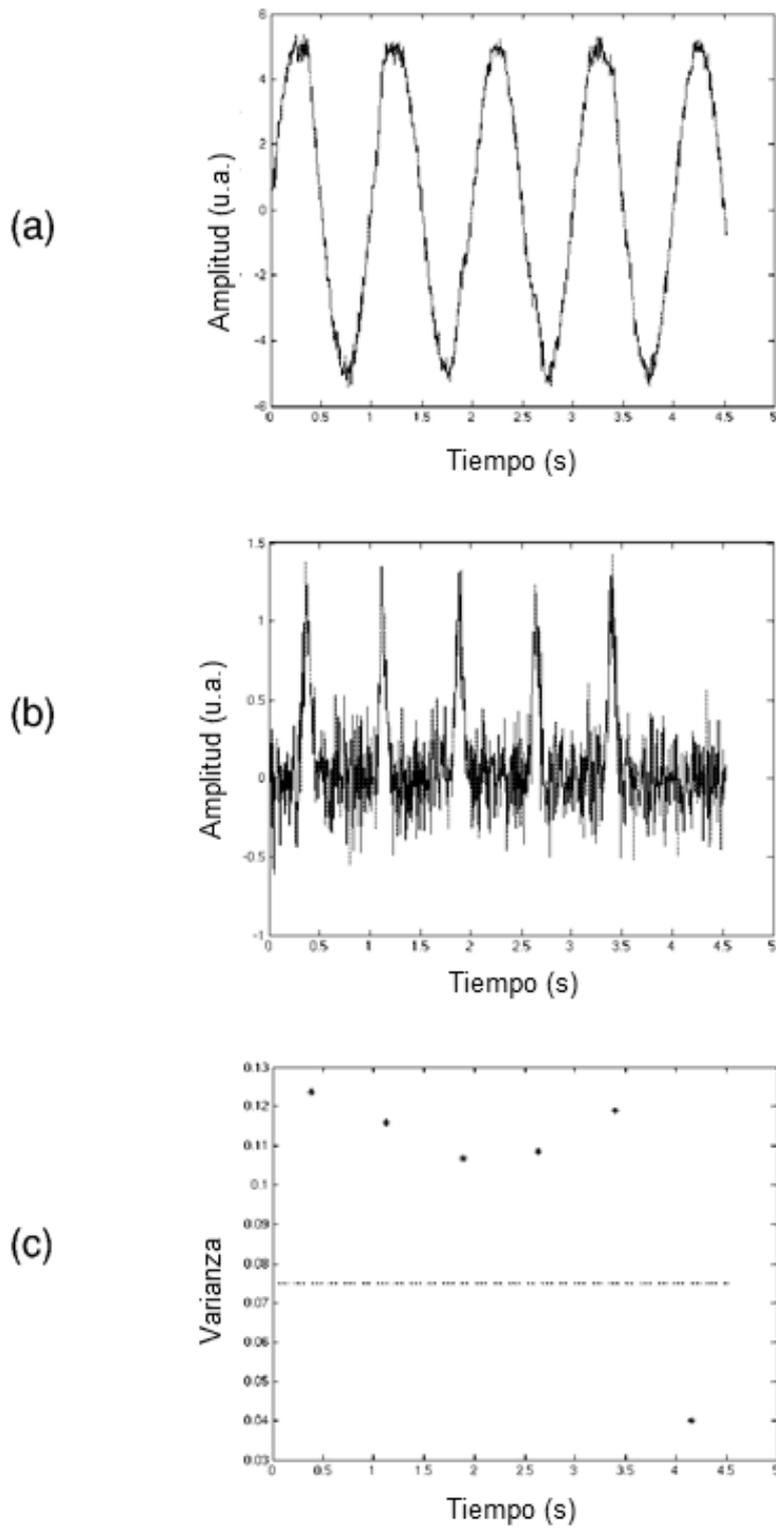


FIG. B3

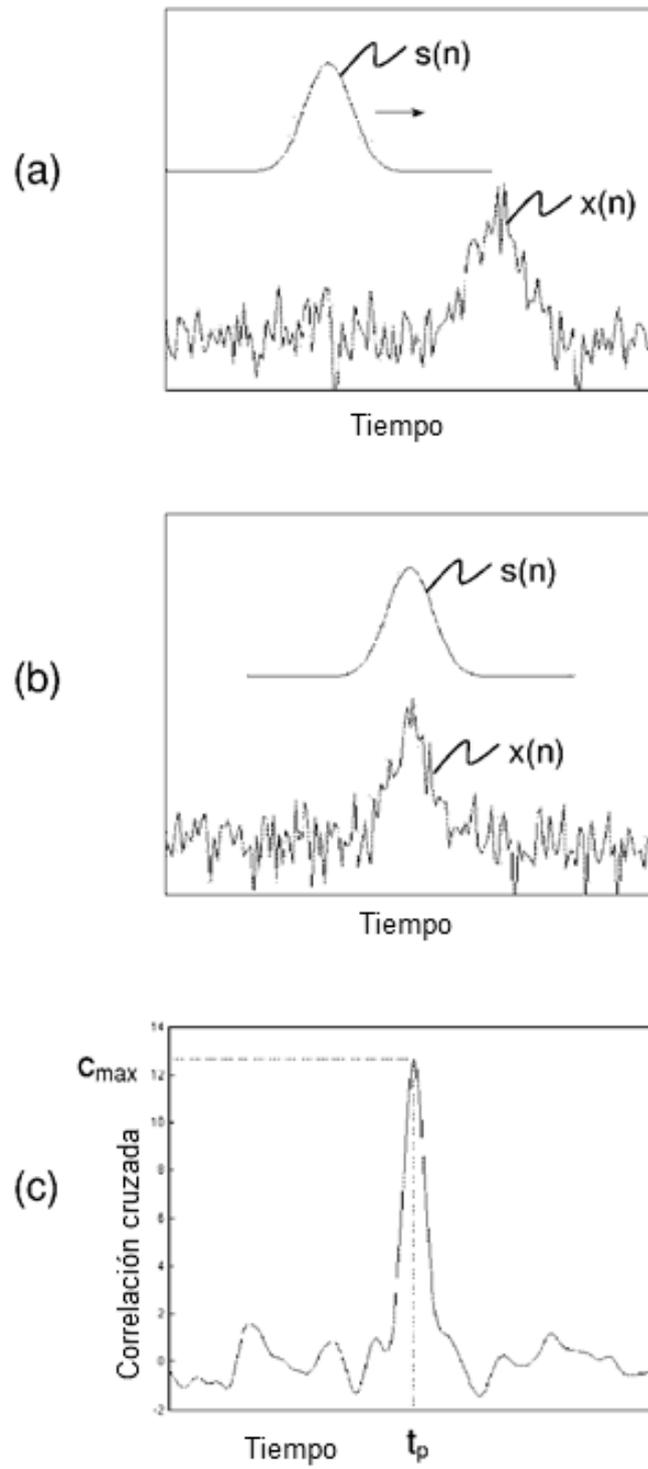


FIG. B4

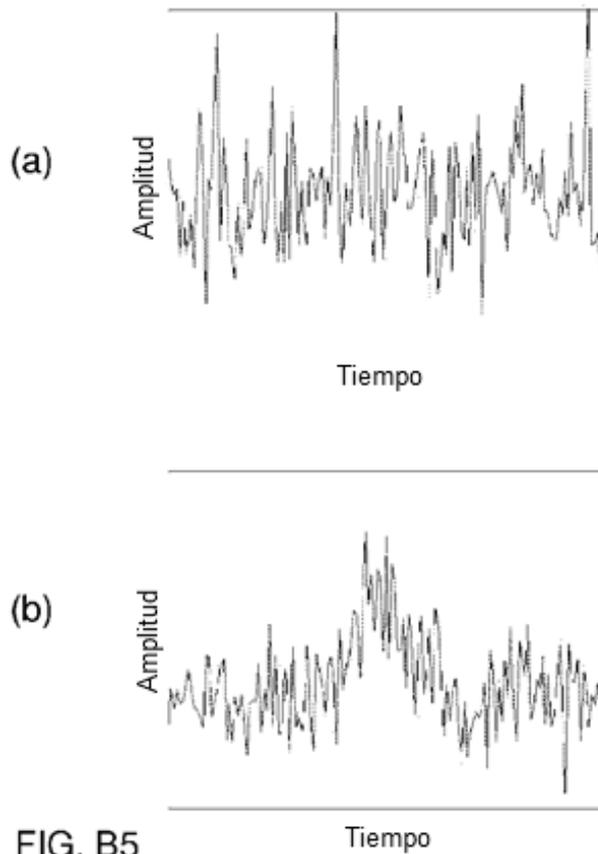


FIG. B5

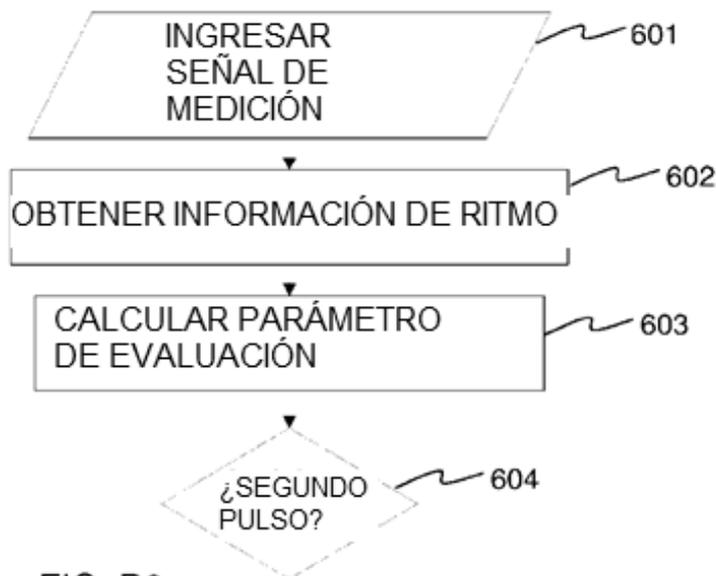


FIG. B6

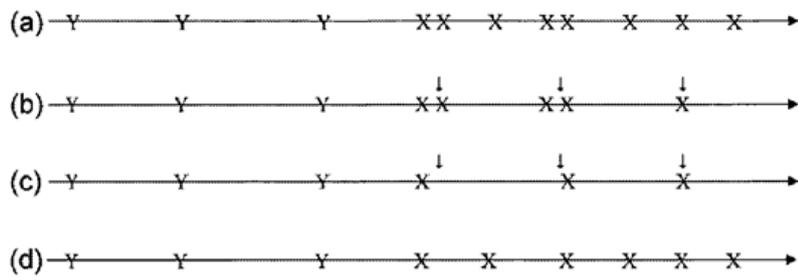


FIG. B7

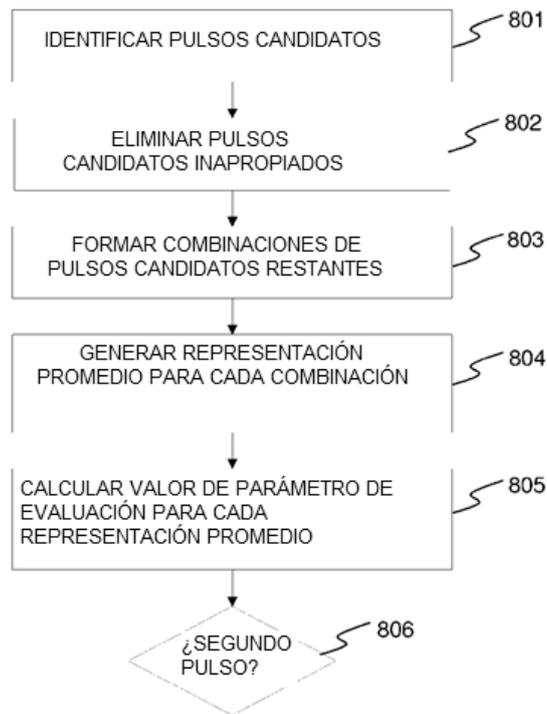


FIG. B8

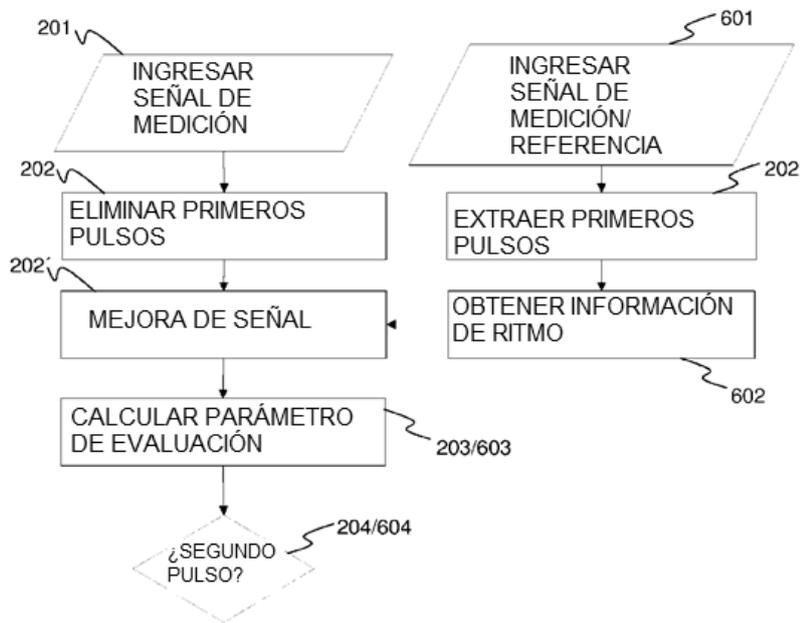


FIG. B9

FIN DE DIBUJOS ANEXO B