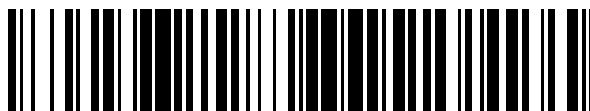


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 735 990**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0215 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.12.2010 PCT/EP2010/070551**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.07.2011 WO11080189**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2010 E 10799034 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 2519145**

54 Título: **Monitorización de una propiedad del sistema cardiovascular de un sujeto**

30 Prioridad:

28.12.2009 SE 0951027
28.12.2009 US 290306 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.12.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

OLDE, BO y
SOLEM, KRISTIAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 735 990 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

Monitorización de una propiedad del sistema cardiovascular de un sujeto

5 Campo técnico

La presente invención se refiere en general a técnicas para la monitorización de una o más propiedades del sistema cardiovascular de un sujeto. La presente invención es, por ejemplo, aplicable en disposiciones para un tratamiento extracorpóreo de sangre.

10 Antecedentes de la técnica

Es conocido en la técnica el medir diferentes propiedades del sistema cardiovascular de un sujeto humano o animal. No obstante, técnicas conocidas requieren la instalación de instrumentos y sensores distintos y especializados para la medición de una propiedad particular.

15 El artículo científico «Identification of Patient Parameters during Hemodialysis» en: Automatisierungstechnik 50: 220-227 (2002) de Wabel y col. describe el cálculo de la frecuencia cardíaca de un paciente a partir de un análisis de onda de presión en un circuito de fluido extracorpóreo.

20 Resumen

Un objetivo de la invención, cuyo alcance está definido por las reivindicaciones adjuntas, al menos en parte, es superar una o más limitaciones de la técnica anterior. Específicamente, un objetivo es proporcionar una técnica alternativa o complementaria para la monitorización de una propiedad cardiovascular de un sujeto conectado a un aparato para un tratamiento extracorpóreo de sangre.

25 Este y otros objetivos, que aparecerán a partir de la siguiente descripción, se consiguen, al menos en parte, por medio de dispositivos según la reivindicación independiente, siendo las reivindicaciones de la misma definidas por las reivindicaciones dependientes.

30 La presente invención es un dispositivo para realizar una monitorización de una propiedad cardiovascular de un sujeto. El dispositivo comprende una entrada configurada para obtener datos de medición a partir de un sensor de onda de presión primaria que está dispuesto para detectar ondas de presión en un circuito de fluido extracorpóreo que está conectado en comunicación fluida con el sistema cardiovascular del sujeto. El dispositivo comprende además un procesador de señal configurado para: generar una señal de monitorización dependiente del tiempo, basándose en los datos de medición, de manera tal que la señal de monitorización comprende una secuencia de pulsos cardíacos, en la que cada pulso cardíaco representa una onda de presión procedente de un latido del corazón en el sujeto; determinar los datos de clasificación del latido para cada pulso cardíaco en la señal de monitorización; y calcular, basándose, en al menos en parte, en los datos de clasificación del latido, un valor del parámetro indicativo de la propiedad cardiovascular.

35 Otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la presente invención aparecerán a partir de la siguiente descripción, a partir de las reivindicaciones adjuntas, así como a partir de los dibujos.

45 Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones ejemplares de la presente invención se describen detalladamente con referencia a los dibujos esquemáticos anexos.

50 La fig. 1 es una vista esquemática de un sistema para el tratamiento de hemodiálisis que incluye un circuito de flujo de sangre extracorpóreo.

55 La fig. 2(a) es una gráfica en el dominio del tiempo de una señal de presión que contiene tanto pulsos de bomba como pulsos cardíacos, y La fig. 2(b) es una gráfica de la señal correspondiente en el dominio de la frecuencia.

La fig. 3 es un diagrama de flujo de un procedimiento de monitorización de una propiedad del sistema cardiovascular en un sujeto.

60 La fig. 4 es un diagrama de bloques de un dispositivo de vigilancia que se aplica en el procedimiento de La fig. 3.

La fig. 5 es un diagrama de flujo ampliado de una etapa incluida en el procedimiento de La fig. 3.

La fig. 6 es un diagrama de flujo ampliado de una etapa incluida en el procedimiento de La fig. 5.

65 Las figs. 7(a)-7(b) son espectros de potencia de una señal de frecuencia cardíaca obtenida a partir de un sujeto

durante una condición de reposo y una inclinación de la cabeza erguida de 90 grados, respectivamente.

La fig. 8 es un tacograma de intervalo RR que ilustra varios parámetros indicativos de la turbulencia de la frecuencia cardíaca.

Las figs. 9(a)-9(b) son pulsos cardíacos promedio para ilustrar la influencia de la rigidez arterial.

La fig. 10 es un diagrama de flujo de un procedimiento de análisis de las señales de una señal de presión obtenida en la configuración del sistema de La fig. 1.

La fig. 11 es una gráfica de un perfil de referencia de pulsos de bomba en una señal de presión adquirida a partir de un sensor de presión venosa en el sistema de La fig. 1.

La fig. 12 es un diagrama de flujo de un procedimiento de obtención de un perfil de señales previsto.

La fig. 13 es una gráfica para ilustrar un procedimiento de extrapolación para generar un perfil de señales previsto.

La fig. 14(a) es una gráfica para ilustrar un procedimiento de interpolación para generar un perfil de señales previsto, y La fig. 14(b) es una vista ampliada de La fig. 14(a).

La fig. 15(a) representa un espectro de frecuencias de pulsos de bomba en un caudal, La fig. 15(b) representa espectros de frecuencias correspondientes para tres caudales diferentes, en el que cada espectro de frecuencias es dado en una escala logarítmica y asignado a números armónicos, La fig. 15(c) es una gráfica de los datos en La fig. 15(b) en una escala lineal, y La fig. 15(d) es un espectro de ángulos de fase correspondiente al espectro de frecuencias en La fig. 15(a).

La fig. 16 es una vista esquemática de una estructura de filtro adaptativa para filtrar una señal de presión basándose en un perfil de señales previsto.

Las figs. 17(a)-17(d) ilustran un procesamiento de los pulsos candidatos identificados en una señal de referencia, para la generación de datos de ritmo.

Descripción detallada de realizaciones ejemplares

En lo que sigue, las realizaciones serán descritas con referencia a un circuito de flujo de sangre extracorpóreo. En particular, se describen realizaciones ejemplares para monitorizar una propiedad cardiovascular de un paciente conectado a tal circuito. También se da una descripción de realizaciones para detectar y extraer señales indicativas de tal propiedad cardiovascular. A lo largo de la siguiente descripción, los elementos similares están designados por los mismos signos de referencia.

I. EJEMPLO DEL CIRCUITO EXTRACORPÓREO

La fig. 1 muestra un ejemplo de un circuito de flujo de sangre extracorpóreo 20, que forma parte de un aparato para un tratamiento de sangre, en este caso, una máquina de diálisis. El circuito extracorpóreo 20 está conectado al sistema cardiovascular de un paciente por medio de un sistema de conexión C. El sistema de conexión C comprende un dispositivo de acceso arterial 1 para la extracción de sangre (aquí en forma de una aguja arterial), un segmento de tubo de conexión 2a y un conector 1a. El sistema de conexión C comprende también un dispositivo de acceso venoso 14 para la reintroducción de la sangre (aquí en forma de una aguja venosa), un segmento de tubo de conexión 12b, y un conector C2a. Los conectores C1a, C2a están dispuestos para proporcionar un acoplamiento liberable o permanente con un conector C1b, C2b correspondiente en el circuito 20 a fin de formar un trayecto de sangre entre el circuito 20 y la aguja arterial 1 y la aguja venosa 14, respectivamente. Los conectores C1a, C1b, C2a, C2b pueden ser de cualquier tipo conocido.

En el ejemplo ilustrado, el circuito extracorpóreo 20 comprende el conector C1b, un segmento de tubo arterial 2b, y una bomba de sangre 3 que puede ser de tipo peristáltico, como se indica en La fig. 1. En la entrada de la bomba hay un sensor de presión 4a (en lo sucesivo denominado sensor arterial) que mide la presión antes de la bomba en el segmento de tubo arterial 2b. La bomba de sangre 3 empuja la sangre, a través de un segmento de tubo 5, hacia el lado sanguíneo de un dializador 6. En muchas máquinas de diálisis, el circuito 20 está provisto adicionalmente de un sensor de presión 4b que mide la presión entre la bomba de sangre 3 y el dializador 6. La sangre se desplaza por un segmento de tubo 10 desde el lado sanguíneo del dializador 6 a una cámara de goteo o cámara de desaireación venosa 11 y desde ahí vuelve al sistema de conexión C a través de un segmento de tubo venoso 12a y el conector C2b. Se proporciona un sensor de presión 4c (en lo sucesivo 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 11. Tanto la aguja arterial 1 como la aguja venosa 14 se conectan al sistema cardiovascular de un paciente humano o animal por medio de un acceso a un vaso sanguíneo. El acceso a un vaso sanguíneo puede ser de cualquier tipo adecuado, por ejemplo, una fístula, derivación de Scribner, un injerto, etc. Dependiendo del tipo de acceso a un

vaso sanguíneo, se pueden utilizar otros tipos de dispositivos de acceso en lugar de agujas, por ejemplo, catéteres.

En esta invención, el «lado venoso» del circuito extracorpóreo 20 se refiere a la parte del trayecto de sangre ubicado aguas abajo de la bomba de sangre 3, mientras que el «lado arterial» del circuito extracorpóreo 20 se refiere a la parte del trayecto de sangre ubicado aguas arriba de la bomba de sangre 3. En el ejemplo de La fig. 1, el lado venoso está compuesto por un segmento de tubo 5, el lado sanguíneo del dializador 6, el segmento de tubo 10, la cámara de goteo 11, y el segmento de tubo 12a, y el lado arterial está compuesto por un segmento de tubo 2b.

La máquina de diálisis incluye también un circuito de fluido de diálisis 35, que se muestra solo parcialmente en La fig. 1 y que se opera para preparar, acondicionar y circular el fluido de diálisis a través del lado del fluido de diálisis del dializador 6, por los segmentos de tubo 15, 16.

En La fig. 1, se proporciona una unidad de control 23, entre otras cosas, para controlar el flujo sanguíneo en el circuito 20 mediante el control de la velocidad de rotación de la bomba de sangre 3.

Un dispositivo de vigilancia/monitorización 25 está conectado a la máquina de diálisis y configurado para monitorizarse como propiedad del sistema cardiovascular del paciente. En el ejemplo de La fig. 1, el dispositivo de vigilancia 25 está conectado eléctricamente para recibir datos de medición procedentes de uno o más de los sensores de presión 4a-4c. Como se describe en detalle en las Secciones a continuación, la monitorización se basa en los pulsos cardíacos, que se identifican en los datos de medición y que se analizan para el cálculo de un valor de uno o más parámetros que representan una propiedad cardiovascular del paciente.

Como se indica en La fig. 1, el dispositivo 25 también puede estar conectado a la unidad de control 23. Alternativa o adicionalmente, el dispositivo 25 puede estar conectado a un sensor de bomba 26, tal como un codificador giratorio (por ejemplo, conductivo, óptico o magnético) o similares, para indicar la frecuencia y/o fase de la bomba de sangre 3. El dispositivo 25 está fijado o conectado de forma inalámbrica a un dispositivo local o remoto 27 para generar una alarma audible/visual/táctil o una señal de advertencia basándose en los valores calculados (o un diagnóstico deducido a partir de los valores calculados), para visualizar los valores calculados y/o para almacenar los valores calculados generados por el dispositivo 25. El dispositivo de vigilancia 25 y/o el dispositivo de alarma/visualización/almacenamiento 27 se pueden incorporar como parte de la máquina de diálisis o ser componentes distintos.

Queda entendido que el dispositivo de vigilancia 25 puede ejecutar cualquier cantidad de otras funciones. El dispositivo de vigilancia 25 puede, por ejemplo, ejecutar funciones de seguridad, en las que adquiere y analiza señales de salida de una serie de sensores dedicados o generales en la máquina de diálisis para la identificación o la prevención de una o más condiciones de error. Una condición de error de este tipo es el desalojo del dispositivo de acceso venoso o arterial 1, 14 del acceso a un vaso sanguíneo, es decir, que el dispositivo de acceso se suelta del sistema cardiovascular del paciente. Otra condición de error es la desconexión del dispositivo de acceso venoso o arterial 1, 14 del circuito 20, normalmente por alteración/acoplamiento/desacoplamiento defectuoso de los conectores C1a, C1b y C2a, C2b, respectivamente.

En el ejemplo de La fig. 1, el dispositivo de vigilancia 25 comprende una parte de entrada/salida (I/O, por sus siglas en inglés) 28 para muestrear los datos de medición de varios sensores incluidos en, o asociados de otro modo con, la máquina de diálisis, y para transmitir las señales de control a los diversos componentes incluidos en, o asociados de otro modo con, la máquina de diálisis. La parte I/O 28 también puede configurarse para preprocesar los datos de medición. Por ejemplo, la parte I/O 28 puede incluir un convertidor A/D con una tasa y resolución de muestreo mínima requeridas, y uno o más amplificadores de señal. En general, los datos de medición es una secuencia temporal de muestras de datos, representando cada una un valor de sensor instantáneo. La parte I/O 28 genera una serie de señales de medición (por ejemplo, una o más señales de presión), que se proporcionan como entrada a una parte del análisis de datos 29 que ejecuta la monitorización actual de la propiedad cardiovascular. Dependiendo de la aplicación, el dispositivo de vigilancia 25 puede usar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para la adquisición, el procesamiento y el análisis de los datos de medición.

II. ANÁLISIS DEL PULSO CARDÍACO

Las realizaciones de la invención se refieren a técnicas para monitorizar una o más propiedades del sistema cardiovascular de un paciente que está conectado a un circuito extracorpóreo. El sistema cardiovascular es el sistema circulatorio que distribuye sangre en el cuerpo del paciente, y está formado por el corazón, la sangre y los vasos sanguíneos. En lo que sigue, la propiedad supervisada está representada como un valor de un parámetro cardiovascular, que de este modo se relaciona con una propiedad de bien el corazón o bien los vasos sanguíneos del paciente. En ciertas realizaciones, el valor del parámetro puede representar uno o más del estado arterial (rigidez arterial) de los vasos sanguíneos, el grado de calcificación de los vasos sanguíneos, y el estado del acceso a los vasos sanguíneos. En otras realizaciones, el valor del parámetro puede representar uno o más de la variabilidad de frecuencia cardíaca (HRV, por sus siglas en inglés), la frecuencia cardíaca (HR, por sus siglas en inglés), la turbulencia de la frecuencia cardíaca (HRT, por sus siglas en inglés), la tasa de latidos ectópicos (recuento de latidos ectópicos, EBC, por sus siglas en inglés), o el origen de latidos ectópicos (por ejemplo, auricular/ventricular).

Como se ejemplifica en La fig. 1, el circuito extracorpóreo 20 puede estar conectado al sistema cardiovascular del paciente con el fin de hacer que la sangre del paciente circule por un dispositivo de procesamiento de sangre 6 y regrese al paciente. La propiedad cardiovascular es monitorizada basándose en un «análisis de pulso cardíaco» de una señal de monitorización. La señal de vigilancia se origina a partir de una señal de medición que se obtiene de un sensor de ondas de presión en (o unido a) el circuito extracorpóreo. El sensor de ondas de presión está dispuesto para detectar ondas de presión que se originan a partir de los latidos del corazón del paciente. Como se usa en esta invención, una «onda de presión» es una onda mecánica en la forma de una perturbación que se desplaza o propaga a través de un material o sustancia. En el contexto de los siguientes ejemplos, las ondas de presión se propagan en el sistema líquido que se extiende desde el corazón hasta el sensor de ondas de presión, que está en contacto hidráulico directo o indirecto con el sistema líquido, a una velocidad que normalmente se encuentra en el intervalo de aproximadamente 3-20 m/s. Específicamente, las ondas de presión se propagan en el trayecto de sangre que se extiende desde el corazón, a través de parte del sistema cardiovascular, el sistema de conexión C, y en el circuito extracorpóreo 20.

El sensor de ondas de presión genera datos de medición que forman un pulso de presión para cada onda de presión. Un «pulso de presión» es, por lo tanto, un conjunto de muestras de datos que definen un aumento o disminución local (dependiendo de la aplicación) en la magnitud de la señal dentro de una señal de medición dependiente del tiempo («señal de presión»). En consecuencia, un «pulso cardíaco» es un pulso de presión que se origina a partir de los latidos del corazón del paciente. En general, los pulsos cardíacos aparecen a una tasa proporcional a la tasa de latidos del corazón.

El sensor de ondas de presión puede ser de cualquier tipo concebible, por ejemplo, que funciona mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética u óptica, y utiliza uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes semiconductores, calibradores de tensiones, hilos resonantes, acelerómetros, etc. Por ejemplo, el sensor de ondas de presión puede ser implementado como un sensor convencional de presión, un sensor de bioimpedancia, un sensor de fotopleletismografía (PPG, por sus siglas en inglés), etc.

En el ejemplo de La fig. 1, uno cualquiera de los sensores de presión existentes 4a-4c en el circuito extracorpóreo 20 puede usarse como el sensor de ondas de presión.

El sensor de ondas de presión puede detectar también ondas de presión que se originan de otros generadores de pulsos aparte del corazón del paciente. Estos otros generadores de pulsos generan de este modo pulsos de interferencia en la señal de presión.

Los pulsos de interferencia se pueden originar a partir de bombas y otros generadores de pulsos mecánicos en los aparatos para tratamiento de la sangre, por ejemplo, en el circuito extracorpóreo 20 o el circuito de fluido de diálisis 35. Este tipo de pulsos de interferencia se denotan colectivamente «artefactos de presión» o «pulsos de bomba» en la siguiente descripción.

La fig. 2(a) muestra un ejemplo de una señal de presión en el dominio del tiempo, y La fig. 9(b) muestra la densidad espectral de energía correspondiente, es decir, la amplitud de la señal como una función de la frecuencia. La señal de presión se obtiene a partir del sensor de presión venosa 4c en el circuito extracorpóreo 20 en La fig. 1. La densidad espectral de energía revela que la señal de presión detectada contiene una serie de componentes de frecuencia diferentes que emanan de la bomba de sangre 3. En el ejemplo ilustrado, hay un componente de frecuencia en la frecuencia base (f_0) de la bomba de sangre (a 1,5 Hz en este ejemplo), así como sus armónicos $2f_0$, $3f_0$ y $4f_0$. La frecuencia base, también denominada frecuencia de bombeo a continuación, es la frecuencia de las pulsaciones de la bomba que generan ondas de presión en el circuito de flujo de sangre extracorpóreo. Por ejemplo, en una bomba peristáltica del tipo que se muestra en La fig. 1, se generan dos pulsaciones de bomba por cada rotación completa del rotor 3', es decir, una pulsación de bomba para cada rodillo 3a, 3b. La fig. 2(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 fig. 2(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 . En el ejemplo de La fig. 2, la señal de presión contiene de este modo pulsos cardíacos y pulsos de bomba, con estos últimos dominando la señal de presión.

Alternativa o adicionalmente, los pulsos de interferencia se pueden originar a partir de uno o más fenómenos fisiológicos en el cuerpo del paciente (distintos al corazón). Tales fenómenos fisiológicos pueden ser ocasionales, repetitivos o cíclicos (es decir, periódicos). Fenómenos fisiológicos ocasionales incluyen reflejos, estornudos, contracciones musculares voluntarias, y contracciones musculares involuntarias. Fenómenos fisiológicos periódicos incluyen el sistema respiratorio (respiración), el sistema para la regulación autónoma de la presión arterial y el sistema para la regulación autónoma de la temperatura corporal.

Como se ha explicado anteriormente, el procedimiento de monitorización funciona en una o más «señales de monitorización». En una realización, la señal de presión adquirida del sensor de ondas de presión se usa como una señal de monitorización. Sin embargo, si la señal de presión contiene pulsos de interferencia, la señal de monitorización puede ser obtenida por medio de un procesamiento de la señal de presión para eliminar o al menos

suprimir los pulsos de interferencia, mientras que mantiene esencialmente los pulsos cardíacos. De forma adecuada, el procesamiento de señales da lugar a una señal de monitorización que contiene pulsos cardíacos y está esencialmente libre de pulsos de interferencia. Por «esencialmente libre» se entiende que los pulsos de interferencia se eliminan de la señal de presión de manera tal que los pulsos cardíacos pueden ser detectados y analizados con el fin de la monitorización. Las diferentes técnicas de procesamiento de señales para la eliminación/supresión de pulsos de interferencia se analizan en las Secciones III-V más adelante.

La fig. 3 es un diagrama de flujo de un análisis de pulso cardíaco incluido en una realización del procedimiento de monitorización. En el ejemplo ilustrado, el análisis de pulso cardíaco se itera a través de una secuencia de etapas 302-312. Cada iteración funciona en un segmento de evaluación en la señal de monitorización y se traduce en un valor de parámetro que representa una propiedad cardiovascular del paciente. Por consiguiente, una monitorización continua (repetidas iteraciones), implica normalmente calcular una secuencia temporal de valores de parámetro basándose en una secuencia temporal de segmentos de evaluación en la señal de monitorización. Los segmentos de evaluación pueden superponerse o no superponerse en el tiempo.

En la etapa 302, el procedimiento introduce un segmento de la evaluación de la señal de monitorización. El segmento de evaluación corresponde a un margen temporal en la señal de monitorización, que puede seleccionarse de modo que comprenda al menos parte de un pulso cardíaco. En los siguientes ejemplos, se supone que el margen temporal se selecciona de tal manera que cada segmento de evaluación comprenda una secuencia de pulsos cardíacos, es decir, dos o más pulsos cardíacos.

En la etapa 304, el procedimiento introduce datos de ritmo (también denotado «datos de ritmo primarios» en esta invención) que indica un punto de tiempo para cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación. Los datos de ritmo primarios pueden, por ejemplo, representarse como una secuencia de tiempos de ocurrencia para los pulsos cardíacos, o una secuencia de diferencias temporales entre los pulsos cardíacos. Ejemplos de diferentes técnicas para la obtención de datos de ritmo primarios se describen a continuación en la Sección VI.

En la etapa 306, el segmento de evaluación se procesa basándose en los datos de ritmo primarios para la extracción de datos de forma para cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación. Los datos de ritmo primarios se usan para determinar la ubicación de cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación. Los datos de forma pueden representar cualquier característica de forma del pulso cardíaco. Ejemplos de características de forma que pueden extraerse incluyen la amplitud/magnitud del pulso cardíaco (por ejemplo, la amplitud máxima del pulso, o la zona integrada bajo el pulso), el número de máximos/mínimos locales dentro del pulso cardíaco, la relación entre la amplitud de un primer y un segundo máximos en el pulso cardíaco (si dos o más máximos locales están presentes), un tiempo de subida del pulso cardíaco (por ejemplo, tiempo para alcanzar el máximo valor), un tiempo de bajada del pulso cardíaco (por ejemplo, tiempo para descender del valor máximo), decaimiento exponencial del pulso cardíaco (por ejemplo, dado por una función exponencial ajustada en el extremo trasero del pulso cardíaco), la anchura del pulso cardíaco (por ejemplo, en un porcentaje dado de la amplitud máxima), etc. En una variante adicional, los datos de forma es una representación del perfil completo de la señal temporal del pulso cardíaco, por ejemplo, dado como un subconjunto de los valores de señal en el segmento de evaluación, una versión sobremuestreada o submuestreada de estos valores de señal, o una curva ajustada a los valores de señal.

En la etapa 308, cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación se clasifica basándose en los datos de forma y ritmo primarios. La clasificación tiene como objetivo identificar latidos ectópicos entre los pulsos cardíacos, es decir, determinar si cada pulso cardíaco es originado a partir de un latido normal del corazón o un latido ectópico (o posiblemente, si el pulso cardíaco no se origina ni de un latido normal del corazón ni de un latido ectópico). Por lo tanto, la etapa 308 puede resultar en datos de clasificación que contienen clases de latidos: por ejemplo, [NORMAL, ECTÓPICO] o [NORMAL, OTRO] o [NORMAL, ECTÓPICO, OTRO]. También es concebible que la clasificación es operable para distinguir entre diferentes tipos de latidos ectópicos, por ejemplo, auricular o ventricular, y los datos de clasificación pueden contener clases de latidos correspondientes. Queda entendido que una clase latido puede ser implícita, de manera que la ausencia de una clasificación para un pulso cardíaco implicaría una determinada clase de latido de este pulso cardíaco.

En la etapa 310, los datos de clasificación para cada pulso cardíaco se usan para calcular uno o más valores de parámetros que representan cada uno una propiedad cardiovascular del paciente.

En la etapa 312, el valor del parámetro es salida y el procedimiento vuelve a la etapa 302 para una nueva iteración.

Las realizaciones de la invención también se refieren a la estructura de un dispositivo de vigilancia (por ejemplo, el dispositivo 25 en La fig. 1) que efectúa la monitorización. La fig. 4 es un diagrama de bloques para ilustrar una realización de tal dispositivo de vigilancia 25. El dispositivo 25 incluye una parte de adquisición de datos 400 que está configurada para muestrear datos de, por ejemplo, el sensor de presión venosa 4c en el circuito extracorpóreo 20 (fig. 1) y para generar una señal de presión. La parte de análisis de datos 29 incluye un bloque 401 que recibe y procesa la señal de presión para la generación de una señal de monitorización. La señal de monitorización contiene pulsos cardíacos y está de forma adecuada esencialmente libre de pulsos de interferencia (tales como pulsos de bomba y pulsos procedentes de otros fenómenos fisiológicos distintos al corazón). Por ejemplo, el bloque 401 puede

configurarse para implementar cualquiera de las realizaciones del procesamiento de señales descritas en las Secciones III-V a continuación, u otro procesamiento de señales. La parte de análisis de datos 29 también puede incluir un bloque 402 que obtiene secuencialmente segmentos de evaluación del bloque 401 y genera datos de forma para cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación, por ejemplo, según la etapa 306 en La fig. 3. El bloque 402 usa datos de ritmo primarios, que (en este ejemplo) se introducen a través de la parte de adquisición de datos 400. Un bloque 403 está configurado para operar sobre los datos de forma del bloque 402, así como los datos de ritmo primarios, para generar datos de clasificación para cada pulso cardíaco en el segmento de evaluación, por ejemplo, según la etapa 308 en La fig. 3. Un bloque 404 está configurado para calcular el valor del parámetro cardiovascular basado en (en este ejemplo), datos de clasificación del bloque 403, el segmento de evaluación obtenido del bloque 401 y los datos de ritmo primarios. De este modo, el bloque 404 puede, por ejemplo, poner en práctica la etapa 310 en La fig. 3. El dispositivo 25 incluye además una parte de salida de datos 405, que recibe y produce el valor del parámetro. Debe entenderse que las partes 400 y 405 pueden formar parte de la parte I/O 28 en La fig. 1. Debe hacerse hincapié en que el uso y el flujo de datos en La fig. 4 se dan meramente con el propósito de ilustración. Por ejemplo, el bloque 403 puede operar en cualesquiera datos de forma o datos de ritmo primarios, o ambos, para generar datos de clasificación. En otro ejemplo, el bloque 404 puede operar en los datos de forma en lugar del (o además de) segmento de evaluación, con o sin acceso a los datos de ritmo primarios, para generar el valor del parámetro cardiovascular. En otro ejemplo, el bloque 404 puede operar únicamente en los datos de ritmo primarios y los datos de clasificación.

En La fig. 4, la parte de análisis de datos 29 también incluye un bloque de predicción de pulsos 410 que pone en práctica una etapa para obtener un perfil de pulsos que es un perfil temporal previsto de pulsos de bomba generado en el circuito extracorpóreo. El bloque de predicción de pulsos 410 puede operar en los datos de una base de datos BD (una biblioteca de referencia). El perfil de pulsos resultante puede estar provisto del bloque 401, que puede estar configurado para usar el perfil de pulsos para el filtrado del dominio del tiempo, como se explicará en detalle en la Sección III-V más adelante.

La parte de análisis de datos 29, y por ende, los bloques 401-404 y 410, puede ser implementada por instrucciones de software que son ejecutadas por un dispositivo de procesamiento, tal como un dispositivo informático general o especializado o un microprocesador programado. Sin embargo, es concebible que algunos o todos los bloques se implementen por completo o parcialmente por hardware dedicado, tal como una FPGA (Matriz de Puertas Programable por Campo), un ASIC (Circuito Integrado para Aplicaciones Específicas), o un conjunto de componentes electrónicos distintos (resistencias, condensadores, amplificadores operacionales, transistores, filtros, etc.), como se conocen en la técnica. El experto en la materia se da cuenta de que los bloques 400-405, 410 no tienen que recuperar/suministrar los datos directamente de/a otro, pero en su lugar pueden almacenar y recuperar datos de un almacenamiento electrónico intermedio, tal como una memoria de ordenador.

En lo siguiente, diferentes realizaciones de la etapa de clasificación 308 (y por tanto al menos parte de la funcionalidad en el bloque 403), y la etapa de cálculo de parámetros 310 (y por tanto al menos parte de la funcionalidad en el bloque 404), se ejemplificarán y describirán con más detalle.

Clasificación de pulsos cardíacos (etapa 308/bloque 403)

La clasificación de los pulsos cardíacos puede realizarse de muchas maneras diferentes, por ejemplo, con la ayuda de los datos de ritmo primarios y/o los datos de forma.

Uso de datos de ritmo primarios

En sujetos sanos en condiciones de calma, las variaciones en el ritmo cardíaco (variabilidad de la frecuencia cardíaca, HRV) pueden ser de hasta un 15 %. Los sujetos no saludables pueden experimentar enfermedades cardíacas graves tales como fibrilación auricular y latido ectópico supraventricular, que pueden conducir a una HRV con un exceso de 20 %, y latido ectópico ventricular, para la cual la HRV puede estar en un exceso de 60 %. Estas enfermedades cardíacas no son infrecuentes entre, por ejemplo, pacientes con diálisis. Por lo tanto, el marcado de los diferentes pulsos cardíacos puede basarse en un criterio de clasificación que afecta el ritmo cardíaco.

Por ejemplo, los datos de ritmo primarios, que representan los tiempos de ocurrencia de los pulsos cardíacos, pueden usarse para comprobar si los intervalos temporales entre los pulsos cardíacos son «normales» o «anormales». Con el fin de determinar si un intervalo temporal es normal o anormal, puede usarse un criterio basado en el intervalo, en el que el criterio, por ejemplo, puede definirse para clasificar un intervalo como anormal si el intervalo es 20 % superior a la media de los intervalos anteriores. Si el intervalo temporal es determinado como anormal, el pulso cardíaco asociado puede clasificarse como ectópico.

Uso de datos de forma

Si los datos de forma es una representación del perfil completo de la señal temporal del pulso cardíaco respectivo (denotado «perfil de pulso cardíaco»), cada perfil de pulso cardíaco puede clasificarse como originario de un latido normal del corazón o un latido ectópico al hacer coincidir el perfil de pulso cardíaco con un conjunto de moldes. El

conjunto de moldes puede representar uno o más perfiles de señal temporal (formas) de las diferentes clases de latido, y la coincidencia puede realizarse usando cualquier procedimiento de convolución adecuado, incluyendo de correlación cruzada. El perfil de pulso cardíaco puede entonces ser clasificado en una de las clases disponibles de latido basándose en el resultado de la coincidencia (por ejemplo, el(los) coeficiente(s) de correlación máxima). En caso de que se desee, cada perfil de pulso cardíaco puede ser sometido a un filtrado pasabanda de fase lineal con el fin de eliminar las frecuencias que son menos esenciales para la clasificación (por ejemplo, usando un filtro de 3-dB con frecuencias de corte en 1 y 35 Hz, respectivamente). Los moldes mencionados anteriormente son normalmente fijados y predeterminados.

Ya que los pulsos ectópicos pueden variar mucho en su forma, puede ser deseable permitir el uso de moldes que no se fijan ni predeterminan. En una variante de este tipo, los perfiles de pulso cardíaco se clasifican usando un procedimiento basado en la correlación cruzada (CC) (o cualquier otro procedimiento de convolución) que implica los perfiles de pulso cardíaco y una medida de la relación señal a ruido (SNR, por sus siglas en inglés) antes del pulso cardíaco respectivo en el segmento de evaluación. El procedimiento CC puede ser adaptativo e inicializarse usando el primer perfil de pulso cardíaco en el segmento de evaluación como un molde. Posteriormente, un perfil de pulso cardíaco actual puede ser comparado con el conjunto actual de moldes por el cálculo de los correspondientes coeficientes de CC, en el que cada coeficiente se calcula desplazando el perfil de pulso cardíaco actual con respecto a cada molde en el conjunto actual de moldes hasta encontrar la mejor correlación. Se puede crear un nuevo molde, a partir del perfil de pulso cardíaco actual, cuando el coeficiente de CC cae por debajo de un umbral dependiente de SNR. La SNR puede actualizarse de manera permanente y medirse como un valor de la raíz cuadrada media (o equivalente) de las muestras filtradas de paso alto contenidas en un intervalo antes del pulso cardíaco respectivo en el segmento de evaluación. Un perfil de pulso cardíaco que se clasifica como similar a un molde actual actualizará el molde por medio de promediación, por ejemplo, usando promediación exponencial con un factor de olvido.

Queda entendido que solo parte de cada perfil de pulso cardíaco podría coincidir contra el conjunto de moldes en cualquiera de las variantes descritas anteriormente.

Si los datos de forma para cada pulso cardíaco contienen N características de forma diferentes ($N \geq 1$), el pulso cardíaco puede ser representado en un espacio N-dimensional abarcado por las N características de forma diferentes. Diferentes tipos de pulsos cardíacos (por ejemplo, procedente de un latido normal de corazón, diferentes latidos ectópicos, y posiblemente otras estructuras de batido) pueden formar agrupaciones distintas o al menos distinguibles en el espacio N-dimensional. Por consiguiente, los datos de forma de cada pulso cardíaco pueden definir una ubicación dada en el espacio N-dimensional, y el pulso cardíaco puede ser, por lo tanto, clasificado basándose en la distancia desde esta ubicación a las diferentes agrupaciones. Por ejemplo, el pulso cardíaco puede dar la clasificación de la agrupación más cercana (dada por cualquier métrica adecuada) en el espacio N-dimensional. Por supuesto, puede haber otras formas de clasificar un pulso cardíaco basadas en la(s) característica(s) de forma en los datos de forma, que resulta obvio para un experto en la materia de, por ejemplo, teoría de clasificación clásica basada en la extracción de las características.

El experto en la materia se percata de que las combinaciones de datos de ritmo primarios y los datos de forma pueden usarse con el fin de clasificar un pulso cardíaco, por ejemplo, al incluir los datos de ritmo primarios (o una característica derivada de los mismos) en el espacio N-dimensional, o al usar los datos de ritmo primarios para facilitar/mejorar la coincidencia o los cálculos de CC.

Cálculo del valor del parámetro (etapa 310/bloque 404)

El cálculo del valor de parámetro se ejemplifica adicionalmente en La fig. 5 que ilustra diferentes procedimientos de cálculo que pueden ser ejecutados basándose en el resultado de la etapa de clasificación anterior (308 en La fig. 3). Si los datos de clasificación indican ausencia de pulsos ectópicos en el segmento de evaluación, una etapa de decisión 502 dirige el procedimiento de cálculo para ejecutar uno o más de los procedimientos de cálculo 504, 506 y 508. Si los datos de clasificación indican presencia de pulsos ectópicos en el segmento de evaluación, el procedimiento de cálculo es dirigida (etapa 502) para ejecutar uno o más de los procedimientos de cálculo 510, 512 y 514.

De manera conceptual, la etapa de decisión 502 también implica una etapa de generación de datos de ritmo secundarios, que indica el ritmo de los pulsos cardíacos a usar en los procedimientos de cálculo 504-516. En la mayoría de los procedimientos de cálculo ilustrados, los datos de ritmo secundarios son idénticos a los datos de ritmo primarios. En estos casos, si los datos de ritmo primarios ya han sido obtenidos (por ejemplo, en la etapa 304 en el ejemplo de La fig. 3), los datos de ritmo primarios pueden usarse como datos de ritmo secundarios; de lo contrario, los datos de ritmo secundarios pueden obtenerse según los ejemplos dados en la Sección VI, si es necesario en un procedimiento de cálculo particular. No obstante, en ciertas implementaciones del procedimiento de cálculo 514, como se describirá a continuación, los datos de ritmo secundarios pueden ser generados para reemplazar los datos de ritmo primarios en el cálculo del valor del parámetro. Puesto que la etapa 310 de cálculo del valor de un parámetro involucra la etapa 502, que analiza los datos de clasificación y genera los datos de ritmo secundarios, se puede decir que la etapa 310 implica una etapa preparatoria de la generación de datos de ritmo secundarios basándose en los datos de clasificación con independencia del procedimiento de cálculo aguas abajo.

Como se indica en La fig. 5, los procedimientos de cálculo 504, 510 y 512 implican en conjunto una etapa de promediación bien de pulsos cardíacos normales (procedimientos 504 y 510) o bien pulsos cardíacos ectópicos (procedimiento 512). Tal procedimiento de promediación puede implicar el uso de los datos de ritmo secundarios (y en el procedimiento 512, los datos de clasificación) para extraer un conjunto de segmentos de pulso cardíaco (conteniendo cada uno normalmente un único pulso cardíaco) del segmento de evaluación, la alineación de los segmentos de pulso cardíaco en el dominio del tiempo basándose en los datos de ritmo secundarios, y la generación de una representación promedio basada en los valores de las señales alineadas para cada valor temporal en el dominio del tiempo. Si los datos de forma se encuentran en forma de perfiles de pulso cardíaco, estos perfiles de pulso cardíaco pueden procesarse para promediación en lugar de los segmentos de pulso cardíaco. Cada conjunto de valores de las señales alineadas puede, por ejemplo, ser procesado para generar una suma, media o mediana. El experto en la materia se percata de que hay otras formas equivalentes para procesar los valores de las señales alineadas para lograr una representación media. La fig. 5 también indica que cada uno de los procedimientos de cálculo 504, 510 y 512 se combina con un procedimiento de cálculo 516 que realiza un análisis de forma cardíaca en la representación promedio para generar un valor de parámetro. También debe entenderse que la representación promedio puede ser calculada repetidamente durante el análisis del pulso cardíaco (cf. 300 en La fig. 3), lo que resulta en una secuencia de representaciones promedio, dando lugar cada una a un parámetro cardiovascular. Cualquier número de pulsos cardíacos (dos o más) se pueden combinar para producir la representación promedio. En ciertas realizaciones, la representación promedio se puede obtener mediante la combinación de pulsos cardíacos obtenidos durante una gran parte de una sesión de tratamiento, por ejemplo, durante varias horas.

El procedimiento de cálculo 506 implica un análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) de los pulsos cardíacos (normales) en el segmento de evaluación. El procedimiento de cálculo 508 implica un análisis de la frecuencia cardíaca (HR) de los pulsos cardíacos (normales) en el segmento de evaluación. El procedimiento de cálculo 514 implica un análisis de latidos ectópicos de los pulsos cardíacos ectópicos en el segmento de evaluación.

A continuación, cada uno de los procedimientos de cálculo 506, 508, 514 y 516 se ejemplifican con más detalle.

Análisis de HRV (procedimiento de cálculo 506)

Las variaciones en la frecuencia cardíaca se describen, con el término ampliamente aceptado, variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV). La frecuencia cardíaca se ve influenciada por la actividad parasimpática y simpática, haciendo que la frecuencia cardíaca varíe. Por lo tanto, el análisis de la HRV es una herramienta útil no invasiva para conseguir la información acerca del estado del ANS (Sistema Nervioso Autónomo) en el paciente, información que refleja el equilibrio entre la actividad parasimpática y simpática.

Existen dos estrategias para caracterizar la HRV, a saber, procedimientos de dominio de tiempo y procedimientos de dominio de frecuencia (también denotado análisis espectral).

Los procedimientos de dominio de tiempo ofrecen una estrategia simple para acceder al tono autónomo de la frecuencia cardíaca. Un gran número de valores de parámetro puede obtenerse mediante la aplicación de la desviación media y típica a la diferencia temporal entre los pulsos cardíacos (definidos como intervalos RR) en diversas maneras, por ejemplo, la desviación típica de intervalos RR normal a normal (también conocido como SDNN), y la desviación típica de la media del intervalo RR normal a normal cada 5 minutos, (también conocido como SDANN). Otros procedimientos de dominio de tiempo para el cálculo de los valores de parámetro se basan en las diferencias entre los intervalos RR adyacentes, tales como pNN50 (la proporción de los intervalos RR donde la diferencia es > 50 ms) y pNN6,25 % (la proporción de los intervalos RR donde la diferencia es > 6,25 % del periodo medio cardíaco). Existe una gran correlación positiva entre muchos de los parámetros de dominio de tiempo.

Otros procedimientos de dominio de tiempo son los llamados procedimientos geométricos, por ejemplo, histogramas y gráficas de Poincaré. Los histogramas usados habitualmente incluyen el histograma de densidad de muestra de la duración del intervalo RR y el histograma de densidad de muestra de las diferencias entre los intervalos RR sucesivos. El análisis de la llamada gráfica de Poincaré es un procedimiento de dominio de tiempo no lineal bien conocido para evaluar la dinámica de HRV. La gráfica de Poincaré es una representación de una serie temporal en un plano cartesiano, en el que cada intervalo RR se representa como una función del intervalo RR previo. El análisis de las gráficas de Poincaré puede realizar mediante una simple inspección visual de la forma y la geometría de la gráfica. Un análisis cuantitativo de la HRV se puede obtener al convertir la gráfica bidimensional en diversas vistas unidimensionales, por ejemplo, mediante el ajuste de una elipse a la forma de la gráfica. Si se aplica esta técnica, pueden obtenerse tres valores de parámetros populares: la desviación típica (SD, por sus siglas en inglés) de la variabilidad del intervalo RR latido a latido instantáneo (eje menor de la elipse o SD1), la SD de la variabilidad del intervalo RR a largo plazo (eje mayor de la elipse o SD2) y la relación de ejes (SD1/SD2).

Una simple caracterización de la HRV es proporcionada por el tacograma del intervalo RR, es decir, los intervalos RR como una función del número de latidos. Un valor de parámetro de HRV se obtiene entonces fácilmente de la transformada discreta de Fourier (DFT, por sus siglas en inglés), ya que el tacograma se revisa como una señal muestreada con regularidad. Sin embargo, la estimación espectral resultante no se expresa en términos de Hz, puesto que el tacograma no se presenta en segundos. Si se usa en lugar de la función de intervalo, que se define por el

intervalo RR como una función de su tiempo de ocurrencia, es posible expresar la estimación espectral en Hz. Con el fin de obtener la estimación espectral de la HRV, la interpolación y remuestreo pueden tener que ser realizados antes del uso de la DFT, ya que la función de intervalo es generalmente una señal muestreada de forma irregular. Alternativamente, pueden emplearse técnicas para señales muestreadas de forma desigual, por ejemplo, procedimiento de Lomb.

Otra estrategia para derivar una estimación de la HRV se basa en la función de intervalo inversa, es decir, la frecuencia cardíaca instantánea (lo contrario del intervalo RR) como una función de su tiempo de ocurrencia. Una representación continua de la frecuencia cardíaca, es decir, la señal de la frecuencia cardíaca, puede obtenerse por interpolación de la función de intervalo inversa. El remuestreo de la señal de la frecuencia cardíaca seguido por el uso de la DFT produce una estimación de la HRV. La señal de la frecuencia cardíaca se usa habitualmente con el fin de obtener una estimación de la HRV. Una versión remuestreada de la señal de la frecuencia cardíaca se puede adquirir de una manera rápida y fácil. Alternativamente, pueden emplearse técnicas de señales muestreadas de forma desigual directamente en la función de intervalo inversa.

Otra estrategia para el análisis de la HRV es emplear procedimientos basados en modelos, que se basan en ciertas propiedades fisiológicas del nodo sinoauricular. Otro procedimiento es la señal de temporización cardíaca (HT, por sus siglas en inglés), que se basa en el modelo bien conocido de modulación en frecuencia de pulsos integral (IPFM, por sus siglas en inglés).

Como se ha indicado en lo anterior, antes de realizar un análisis espectral, puede ser importante tener en cuenta las limitaciones de la señal de la frecuencia cardíaca provocada por las propiedades fisiológicas del corazón. La frecuencia cardíaca es generalmente una muestreada de forma desigual, en la que la propia frecuencia cardíaca es la frecuencia de muestreo. Por ende, todos los procedimientos de dominio de frecuencia deben tener el solapamiento en consideración, alrededor de la mitad de la frecuencia cardíaca media, al menos para los procedimientos de HRV que hacen uso de los tiempos de ocurrencia de los latidos. En un segmento de evaluación con una frecuencia cardíaca media de 60 lpm, o equivalente de 1 Hz, no hay que analizar las frecuencias por encima de 0,5 Hz. El espectro se divide a menudo en dos subbandas: la banda de baja frecuencia (LF, por sus siglas en inglés) (0,04-0,15 Hz) y la banda de alta frecuencia (HF, por sus siglas en inglés) (0,15-0,40 Hz). En ocasiones se usa una subbanda adicional: la banda de frecuencia muy baja (VLF, por sus siglas en inglés) (por debajo de 0,04 Hz).

La actividad respiratoria así como la presión arterial y la termorregulación generan un comportamiento oscilatorio en las variaciones espontáneas en la frecuencia cardíaca. Un pico respiratorio se encuentra a menudo en un intervalo que varía de 0,2-0,4 Hz, afectando así a la banda de HF. La banda LF se ve afectada por el reflejo de barorreceptores con un pico de presión arterial alrededor de 0,1 Hz, y un pico de termorregulación se puede encontrar en la banda VLF. El comportamiento oscilatorio, especialmente de la presión arterial y la termorregulación, es a veces menos pronunciado con el fin de renderizar picos en los espectros. El efecto en HRV debido a los cambios en el equilibrio autónomo ha sido investigado en varios estudios, con la conclusión principal de que la banda LF está influenciada por la actividad simpática, mientras que la actividad parasimpática influye en la banda HF. Esto se ilustra adicionalmente en La fig. 7, que muestra un espectro de potencia obtenido por el ajuste de un modelo autorregresivo (AR) de orden 7 a una señal de frecuencia cardíaca adquirida de un sujeto normal durante (a) condiciones de reposo y (b) inclinación de la cabeza erguida de 90 grados. La inclinación de la cabeza erguida aumenta la actividad simpática como se refleja en el aumento del pico a 0,1 Hz. El pico a 0,25 Hz puede atribuirse a la respiración como controlada por la actividad parasimpática. Por lo tanto, la relación de potencia espectral, la denominada relación LF/HF, refleja equilibrio autónomo. La potencia total de un espectro es igual a la varianza de la señal del dominio de tiempo correspondiente, y se correlaciona por consiguiente con la variable del dominio de tiempo SDNN. Es más, la variable del dominio de tiempo pNN50 se correlaciona con la potencia HF.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca tiene un importante significado clínico en varios campos de la medicina, especialmente en el campo de las enfermedades relacionadas con el corazón. Como se ha mencionado, la frecuencia cardíaca normal no está asociada con regularidad de un reloj, sino con la variabilidad, por ejemplo, debido a la respiración, ejercicio y estrés físico o mental. Se ha demostrado que la ausencia de dicha variabilidad es un predictor significativo de resultados adversos tras un infarto agudo de miocardio, incluyendo mortalidad por todas las causas, fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca. La variabilidad de la frecuencia cardíaca también se redujo notablemente en los supervivientes de muerte súbita cardíaca en comparación con los controles normales. Es más, es bien conocido que la HRV se reduce en pacientes con insuficiencia cardíaca, y que HRV se altera en pacientes después de haberse sometido a un trasplante cardíaco y en otras enfermedades cardiovasculares. La importancia clínica de la RHV en la monitorización fetal es bien aceptada. La HRV del corazón fetal es uno de los indicadores más fiables del bienestar fetal, por ejemplo, monitorización del desarrollo de ANS fetal o estados de comportamiento fetal (sueño tranquilo o activo, presencia o ausencia de movimientos respiratorios). El análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha usado también en los trastornos no cardíacos que probablemente influyen en el sistema cardiovascular, al igual que en los pacientes con diabetes para fines de diagnóstico, y en áreas tan amplias como el envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Chagas.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca ha sido ampliamente estudiada en relación con la hemodiálisis. Los estudios han demostrado una disminución de la HRV en pacientes en hemodiálisis, y una HRV reducida puede tener un valor

de pronóstico independiente en pacientes en hemodiálisis crónica ya que pueden identificarse los pacientes con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y muerte súbita cardíaca. La disfunción autónoma durante la hemodiálisis ha sido estudiada, así como determinantes de la HRV en pacientes en hemodiálisis. Las relaciones entre la HRV y la presión arterial durante la hemodiálisis también han sido investigadas. Sin embargo, todavía poco se sabe acerca de los cambios en la actividad de ANS que ocurre justo antes y durante un episodio de hipotensión. La mayor atención se ha centrado en la relación LF/FH, en pacientes propensos a hipotensión y urémicos resistentes a la hipotensión. Se han concluido que la relación LF/HF se puede usar como un marcador de la hipotensión en pacientes en hemodiálisis, ya que se observó un aumento significativo en la relación LF/HF durante las sesiones de diálisis sin hipotensión, mientras que, en el tiempo de colapso, la relación LF/HF cayó notablemente en las sesiones con hipotensión. También se ha sugerido que la relación LF/HF puede revelar diferencias entre los grupos con diferente propensión a la hipotensión y así dar una visión más profunda de control autónomo durante la diálisis y proporcionar un índice útil para la discriminación entre pacientes propensos a la hipotensión y resistentes a la hipotensión.

Los inventores también se han percatado de que la medición de la HRV obtenida por el análisis de HRV en la etapa 506 incluye perturbaciones de las bombas y otros generadores de pulsos mecánicos en el aparato para el tratamiento de sangre, incluso si los pulsos correspondientes de interferencia se han eliminado en la señal de monitorización. El tiempo de tránsito de la onda de presión procedente del corazón se ve afectada por la presión media en la(s) línea(s) de sangre que transmite(n) la onda de presión. Por ejemplo, ya que la presión media es modulada por pulsaciones de bomba de la bomba de sangre 3, la medición de la HRV puede incluir variaciones en el tiempo de tránsito causadas por el funcionamiento de la bomba. En una realización, el análisis de pulso cardíaco incluye una etapa de compensación concebida para compensar por completo o parcialmente la influencia de la bomba de sangre (y otros generadores de pulsos mecánicos) en la medición de la HRV resultante. Tal etapa de compensación se puede implementar de muchas formas diferentes.

En una realización, la compensación se realiza en el dominio del tiempo, e implica ajustar los datos de ritmo primarios (los tiempos de ocurrencia de pulsos cardíacos) que se deriva de la señal de monitorización. El ajuste puede hacerse con la ayuda de la presión absoluta actual en la(s) línea(s) correspondiente(s) de sangre, por ejemplo, obtenida(s) de uno cualquiera de los sensores de presión 4a-4c. La presión absoluta afecta el tiempo de tránsito de un pulso, por tanto, el tiempo de ocurrencia puede ajustarse en el tiempo, por ejemplo, con la ayuda de una tabla de consulta que asocia la presión absoluta con el tiempo. Tras la etapa de compensación, la medición de la HRV puede calcularse usando bien un procedimiento de dominio de la frecuencia o bien un procedimiento del dominio de tiempo.

En otra realización, una medida de compensación que representa la perturbación de la HRV se obtiene como la diferencia entre las mediciones de la HRV calculadas en un primer periodo de tiempo mientras que la bomba de sangre se detiene y un segundo periodo de tiempo mientras se ejecuta la bomba de sangre. Puede ser calculado tanto el contenido de energía/magnitud como frecuencia de la perturbación de HRV. La medida de compensación puede por ejemplo ser obtenida al inicio de una sesión de tratamiento y/o por detención intermitentemente de la bomba de sangre durante una sesión de tratamiento.

En otra realización, la medida de compensación se obtiene en un entorno de laboratorio, que permite que pulsos cardíacos sean generados con una tasa constante (es decir, sin HRV) mientras se ejecuta una bomba de sangre. En el entorno de laboratorio, la medida de compensación puede obtenerse mediante el cálculo de la medición de HRV en diferentes flujos de sangre para una frecuencia cardíaca constante dada, ya que la medición de la HRV calculada es causada exclusivamente por la bomba de sangre. Durante el tratamiento, la medida de compensación se resta de la HRV calculada, cuando la medida de compensación se selecciona basándose en el caudal de sangre actual, por ejemplo, dado por un valor ajustado de la unidad de control 23 (fig. 1), o por una señal de salida del sensor de bomba 26.

En otra realización, la medida de compensación se obtiene durante el tratamiento como la diferencia entre las mediciones de la HRV calculadas en dos caudales de sangre diferentes cercanos en el tiempo. La similitud entre las dos mediciones de la HRV es la HRV «verdadera», y la diferencia es causada por la bomba de sangre.

En una realización adicional, la medida de compensación se obtiene durante el tratamiento mediante la comparación de las mediciones de la HRV que se calculan basándose en la monitorización de las señales generadas a partir de datos de medición obtenidos al mismo tiempo del sensor venoso 4a y el sensor arterial 4c (fig. 1). Queda entendido que la bomba de sangre afectará el tiempo de tránsito de manera diferente en la línea venosa y en la línea arterial, y que la diferencia entre las mediciones de la HRV es indicativa de la perturbación de HRV.

En otra realización, la compensación implica la estimación de una o más bandas de frecuencia afectadas por la bomba de sangre, por ejemplo, basada en la velocidad de la bomba de sangre y la frecuencia cardíaca actual. Entonces, la energía en la(s) banda(s) de frecuencia puede ser descartada (suprimida) cuando la medición de la HRV se calcula usando un procedimiento de dominio de la frecuencia.

Análisis de HR (procedimiento de cálculo 508)

La frecuencia cardíaca se puede calcular según la descripción dada anteriormente en relación con el análisis de la

HRV. El valor del parámetro puede ser calculado para representar, por ejemplo, la frecuencia cardíaca promedio durante un periodo de tiempo predeterminado (por ejemplo dentro de un segmento de evaluación), y/o la frecuencia cardíaca instantánea.

5 **Análisis de latidos ectópicos (procedimiento de cálculo 514)**

El análisis de latidos ectópicos 514 puede implicar uno o más procedimientos de cálculo 602, 604, 606, 608, como se ejemplifica en La fig. 6. El procedimiento de cálculo 602 implica un procedimiento de corrección de los latidos ectópicos en el segmento de evaluación, y un procedimiento de realización de un análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) de los pulsos cardíacos en el segmento de evaluación corregido de este modo. El análisis de la HRV puede llevarse a cabo según el procedimiento de cálculo 506 descrito anteriormente. El procedimiento de cálculo 604 también implica un procedimiento de corrección de los latidos ectópicos en el segmento de evaluación, y un procedimiento de realización de un análisis de la frecuencia cardíaca (HR) de los pulsos cardíacos en el segmento de evaluación corregido de este modo. El análisis de la HR puede llevarse a cabo según el procedimiento de cálculo 508 descrito anteriormente. El procedimiento de cálculo 606 implica un análisis del recuento de latidos ectópicos (EBC) de los pulsos cardíacos ectópicos en el segmento de evaluación. El procedimiento de cálculo 608 implica un análisis de la turbulencia de la frecuencia cardíaca (HRT) basado en los pulsos ectópicos en el segmento de evaluación.

Acto seguido, la corrección de los latidos ectópicos de los procedimientos de cálculo 602 y 604, así como los procedimientos de cálculo 606 y 608, se ejemplifican con más detalle.

Corrección de los latidos ectópicos (procedimiento de cálculo 602, 604)

La presencia de latidos ectópicos perturba el patrón de impulsos iniciado por el nodo sinoauricular, introduciendo así errores en los análisis de la HRV y HR. Los errores consisten en artefactos tipo impulsos en las series de intervalos RR, introducidos por los intervalos RR adyacentes a un latido ectópico. Los latidos de los intervalos RR prolongados, perdidos o detectados falsamente introducen artefactos tipo impulso similares en las series de intervalos RR, e implican que tales intervalos RR no se pueden usar para el análisis de la HRV o HR. Puesto que los latidos ectópicos pueden ocurrir tanto en sujetos como pacientes normales con enfermedades cardíacas, su presencia representa una fuente de error que debe ser tratada antes con el análisis del dominio espectral o del tiempo de los pulsos cardíacos en el segmento de evaluación. Si no se trata, el análisis de una serie de intervalos RR que contiene latidos ectópicos puede resultar en un espectro de potencia con componentes de frecuencia espurios. Se ha desarrollado una serie de técnicas que tratan la presencia de latidos ectópicos, conformando todas las técnicas a la restricción de que solo los segmentos de evaluación con pulsos ectópicos ocasionales deben ser procesados. Los segmentos de evaluación que contienen pulsos ectópicos frecuentes o, peor, cursos de pulsos ectópicos, perturban el ritmo sinusal subyacente y por lo tanto deben excluirse del análisis adicional. Una estrategia simplista para la corrección de un latido ectópico ocasional consiste en deletar los intervalos RR aberrantes de la serie de intervalos RR. Sin embargo, la delección del intervalo no trata de completar la variación del intervalo que debería haber estado presente, no se produjo ningún latido ectópico, y, como resultado, las series de intervalos «corregidos» son menos adecuadas para el análisis de la HRV y HR. La delección del intervalo puede, no obstante, emplearse con éxito en los procedimientos de dominio de tiempo, ya que los procedimientos de dominio de tiempo por lo general no usan variaciones en un nivel latido a latido.

Otras técnicas para la corrección del latido ectópico se esfuerzan por reproducir la variación del intervalo que debería haber estado presente, no se produjo ningún latido ectópico. La interpolación se usa a menudo con el fin de corregir la presencia de latidos ectópicos en los procedimientos basados en los no modelos mencionados anteriormente, por ejemplo, la señal de la frecuencia cardíaca. En esta técnica de corrección, se lleva a cabo algún tipo de interpolación sobre el hueco causado por el latido ectópico con el fin de obtener valores que se alinean con los valores adyacentes de pulsos cardíacos normales. Una interpolación de orden inferior se emplea habitualmente, en la que se lleva a cabo la interpolación en un intervalo que abarca los valores de la señal alterada adyacente al latido ectópico. La compensación por la presencia de un latido ectópico también puede obtenerse en el procedimiento basado en IPFM mencionado anteriormente.

Por consiguiente, se debe entender que la corrección del latido ectópico funciona para generar datos de ritmo secundarios que difieren normalmente de los datos de ritmo primarios (cf. etapa 304 en La fig. 3), ya que la influencia de latidos ectópicos se elimina o al menos se reduce.

Análisis de EBC (procedimiento de cálculo 606)

Los latidos ectópicos pueden ser analizados en términos de la frecuencia con que se producen, requiriendo únicamente que sus tiempos de ocurrencia estén disponibles. Sus tiempos de ocurrencia están dados por los datos de clasificación (que identifica los pulsos cardíacos ectópicos) en combinación con los datos de ritmo secundaria (que identifica el tiempo de ocurrencia de cada pulso cardíaco).

El análisis de EBC puede detectar cambios en el comportamiento de los tiempos de ocurrencia de los latidos ectópicos, es decir, cambios en la intensidad. Dado que la intensidad instantánea de los latidos ectópicos puede estar asociada

con una gran varianza, la intensidad media sobre un margen de tiempo puede ser usada como un parámetro. El análisis se realiza a continuación deslizando el margen de tiempo sobre el segmento de evaluación. Si se supone una intensidad fijada en el margen de tiempo, puede obtenerse una tendencia actualizado por bloques que describe la intensidad de los latidos ectópicos.

5 La forma más fácil de medir la intensidad de los latidos ectópicos dentro de una ventana sería simplemente contar el número de latidos ectópicos presentes en esa ventana.

10 Otro parámetro que representa la intensidad de los latidos ectópicos puede obtenerse mediante el modelado de los tiempos de la ocurrencia de un procedimiento de punto aleatorio, o un procedimiento de recuento que describe el número de latidos ectópicos hasta un tiempo dado (es decir, la integral del procedimiento de punto). El procedimiento de recuento puede ser modelado por una distribución estadística menos informativa, a saber, el procedimiento de Poisson. Por consiguiente, las longitudes del intervalo entre los tiempos de ocurrencia sucesivos serán independientes entre sí y completamente caracterizadas por una función de densidad de probabilidad exponencial (PDF, por sus siglas en inglés) con un parámetro de intensidad. La estimación de máxima probabilidad (MLE, por sus siglas en inglés) de este parámetro de intensidad se puede derivar, que representará la intensidad de los latidos ectópicos.

Análisis de HRT (procedimiento de cálculo 608)

20 La fluctuación a corto plazo de la frecuencia cardíaca que sigue un latido ectópico ventricular (VEB, por sus siglas en inglés) se denomina turbulencia de la frecuencia cardíaca (HRT). En sujetos normales, la frecuencia cardíaca aumenta en primer lugar y a continuación disminuye el valor basal, inmediatamente después de un VEB. El aumento de la frecuencia cardíaca es la hipótesis de que se deba a la compensación de la caída repentina de la presión arterial inducida por el VEB y posteriormente detectada por los barorreceptores. Una vez que se restablece la presión arterial, la frecuencia cardíaca vuelve al valor basal a fin de mantener la presión arterial. La capacidad del sujeto para recuperarse de una disminución local en la presión arterial se refleja por la fuerza de la turbulencia. El contenido espectral de HRT se encuentra normalmente en la banda LF (0,04-0,15 Hz), ya que la banda LF se ve afectada por el reflejo de los barorreceptores y un pico de presión arterial suele aparecer alrededor de 0,1 Hz. La ausencia de la HRT refleja la disfunción autónoma. Se ha demostrado que la HRT es un potente predictor de la mortalidad tras un infarto agudo de miocardio. El análisis de la HRT ofrece un potencial considerable en otras áreas, así como, por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus e hipotensión en pacientes en hemodiálisis.

35 Se han presentado diversos parámetros para la caracterización de la HRT de los cuales la aparición de la turbulencia (TO, por sus siglas en inglés) y la pendiente de la turbulencia (TS, por sus siglas en inglés) son, de lejos, las más comúnmente empleadas. La fig. 8 es un tacograma de intervalo RR para un sujeto normal, en la que los números de latido 3 y 4 son los intervalos RR más cortos y prolongados inducidos por un VEB (el intervalo de acoplamiento y la pausa compensatoria). En La fig. 8, los dos parámetros de la HRT TO y TS también se ilustran.

40 El parámetro TO es una medición de la aceleración inicial de la frecuencia cardíaca y la TS es una medición de la desaceleración de la frecuencia cardíaca que vuelve al valor basal. El parámetro TO es el cambio relativo de los intervalos RR que encierra un VEB, definido por la diferencia relativa de las medias de los dos intervalos RR normales antes y después del VEB. Ya que la TO mide el cambio relativo en los intervalos RR, los valores negativos de la TO implican la aceleración de la frecuencia cardíaca después del VEB, mientras que los valores positivos implican desaceleración de la frecuencia cardíaca. El parámetro TS se define por la pendiente más pronunciada observada durante 5 intervalos RR consecutivos en los primeros 15 intervalos RR tras el VEB, véase La fig. 8. Antes del cálculo de TO y TS, se determina un tacograma de intervalo RR promedio a partir de los VEB disponibles. Varios estudios han demostrado que la TS es clínicamente más potente que la TO, por ejemplo, como un predictor de la mortalidad después de un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, la TS tiene algunos inconvenientes. En primer lugar, la TS se sobreestima a bajas relaciones de señal a ruido (SNRs), es decir, cuando se usan unos pocos VEB para la promediación o cuando es considerable la HRV subyacente. En segundo lugar, la TS conduce a la correlación estructural entre la HRT y la frecuencia cardíaca. Una frecuencia cardíaca baja produce una gran TS, y, por el contrario, una alta frecuencia cardíaca produce una pequeña TS, debido a la definición misma de TS.

55 Además, de la TO y TS, otros parámetros de HRT se han presentado de los cuales la mayoría están estrechamente relacionados con TO y TS, tales como el análisis combinado de TO y TS, y un parámetro de TS ajustado con respecto a la frecuencia cardíaca o al número de latidos promediados. Es más, se determina el primer número de latido de la secuencia de intervalo RR cada 5 a partir de la cual se denota la TS (es decir, cuando se observa la pendiente más pronunciada de los intervalos RR), de la temporización de la turbulencia. El coeficiente de correlación de TS se define como el coeficiente de correlación de la línea de regresión ajustada en los intervalos RR cada 5 de TS. Otros parámetros son el salto de turbulencia definido como la diferencia máxima entre intervalos RR adyacentes y la dinámica de turbulencia, que cuantifica la correlación entre TS y la frecuencia cardíaca. Otro parámetro es la disminución de la frecuencia de la turbulencia que resulta del ajuste de una función seno a los intervalos RR tras la pausa compensatoria. La relación entre HRT y la frecuencia cardíaca se ha analizado, donde varios estudios han demostrado una correlación entre sí; una frecuencia cardíaca baja asociada con una gran HRT, y una frecuencia cardíaca alta con una HRT pequeña. Esta correlación puede deberse a que el grado de reducción de la presión arterial inducido por un VEB está influenciado por la frecuencia cardíaca. Se ha sugerido la relación entre HRT y la frecuencia

cardíaca para tener el valor diagnóstico cuando se cuantificó como dinámica de la turbulencia, es decir, la pendiente de la correlación; una fuerte correlación se considera saludable.

Es más, se ha propuesto una estadística de un ensayo de relación de probabilidad generalizada (GLRT, por sus siglas en inglés) para la detección y caracterización de la turbulencia de la frecuencia cardíaca (HRT), en la que un conjunto de funciones base de Karhunen-Loeve simula HRT. La estructura del detector se basa en un modelo de modulación en frecuencia de pulsos integral (IPFM) que representa la presencia de latidos ectópicos y HRT. En una variante, la estadística de ensayo tiene en cuenta a priori la información con respecto a la forma de HRT, mientras que otra variante usa un detector de GLRT que depende únicamente de la energía contenida en el subespacio de la señal.

Análisis de la representación promedio de la forma de corazón (procedimiento de cálculo 516)

Como se señaló en relación con La fig. 5, el análisis de forma de corazón puede llevarse a cabo bien en una representación promedio de pulsos cardíacos normales o bien en una representación promedio de pulsos cardíacos ectópicos.

Representación promedio de pulsos cardíacos normales

La forma promedio de los pulsos cardíacos normales puede, por ejemplo, usarse a fin de determinar la rigidez arterial, y/o el grado de calcificación, y/o el caudal.

Rigidez arterial:

La forma de onda de pulso cardíaco tiene dos fases: flancos ascendentes y flancos descendentes del pulso (las fases anacróticas y catacróticas). La sístole se asocia fundamentalmente con la primera fase, mientras que la segunda fase está asociada con la diástole y las reflexiones de onda de la periferia. Los sujetos con arterias distensibles sanas tienen usualmente una muesca dicrótica en la fase catacrótica. La fig. 9(a) es una gráfica de un pulso cardíaco promedio normalizado de una persona joven sana, que presenta una muesca dicrótica. Se ha demostrado en sujetos sanos que el procedimiento de endurecimiento/rigidez de las arterias puede comenzar a partir de alrededor de las primeras o segundas décadas de vida, y puede acelerarse por afecciones médicas que incluyen enfermedad renal y diabetes mellitus. La rigidez arterial se asocia con hipertensión, un factor de riesgo para apoplejía y enfermedad cardíaca. Una causa común de fallecimiento en pacientes renales es la muerte súbita cardíaca, en la que la arteriopatía coronaria es la causa predominante. La rigidez de las arterias causa la muesca dicrótica y frecuencias armónicas más altas en la señal de pulso cardíaco a reducir. De este modo, el envejecimiento vascular causa una triangulación en la forma del pulso cardíaco normalizado. Esto se ilustra en La fig. 9(b) que es una gráfica de un pulso cardíaco promedio normalizado de un paciente anciano renal.

Claramente, los valores de parámetro pueden calcularse basándose en la forma del pulso cardíaco promedio para representar el grado de rigidez arterial.

Calcificación:

En pacientes en diálisis, la calcificación es una comorbilidad común. Existe una alta correlación entre la calcificación y la rigidez arterial, puesto que la calcificación puede causar rigidez arterial. Así, los valores de parámetro que representan la rigidez arterial pueden usarse para representar el grado de calcificación.

Estenosis:

Existe una alta correlación entre la calcificación/rigidez arterial y la estenosis. De este modo, los valores de parámetro que representan la rigidez arterial también pueden usarse para indicar un elevado riesgo de estenosis, por ejemplo, en el acceso a un vaso sanguíneo.

Caudal cardiovascular:

La monitorización de flujos cardiovasculares puede proporcionar numerosos beneficios, en particular en relación con tratamientos extracorpóreos. Un flujo cardiovascular es un gasto cardíaco, que es la cantidad de sangre bombeada cada minuto por el corazón a la aorta, es decir, el flujo sanguíneo total en la circulación del sujeto. La monitorización de gasto cardíaco puede, por ejemplo, ser beneficioso con respecto a diálisis ya que la extracción de agua, es decir, ultrafiltración, durante la diálisis puede reducir el gasto cardíaco, que puede llevar a un aumento del riesgo del sujeto que se somete al tratamiento de padecer hipotensión. La razón es que el gasto cardíaco depende del flujo sanguíneo venoso que regresa al corazón, que a su vez, puede disminuir a medida que el volumen sanguíneo total disminuye (reducción del volumen sanguíneo relativo) tras llevar a cabo la ultrafiltración a una tasa superior en comparación con la tasa de recarga vascular.

La medición continua o intermitente del gasto cardíaco puede ser importante en el ajuste de la tasa de ultrafiltración para reducir correctamente el riesgo de hipotensión. Además, la variación en el gasto cardíaco entre los tratamientos

o durante periodos más largos puede ser una indicación de una afección cardíaca, que puede requerir más investigación médica. Adicionalmente, siempre que otras propiedades del sistema cardiovascular se mantengan constantes con el tiempo, por ejemplo, sin formación de estenosis, una calibración de la medición del gasto cardíaco puede seguir siendo válida y usarse para monitorizar los cambios a largo plazo en el gasto cardíaco.

5 Otro flujo cardiovascular es flujo de acceso, que es el flujo de sangre que pasa por el acceso a un vaso sanguíneo. La medición del flujo de acceso puede ser importante para el médico para determinar si el acceso a un vaso sanguíneo de un paciente en diálisis es capaz de proporcionar un flujo sanguíneo suficiente para permitir un tratamiento de diálisis adecuado. Normalmente, las mediciones de flujo de acceso se llevan a cabo de manera regular, por ejemplo, una vez
10 al mes, usando un equipo especializado, con el fin de detectar valores bajos o una tendencia descendente. Tales indicaciones pueden instar al médico a realizar una intervención de acceso por angioplastia o cirugía para aliviar la situación.

15 El presente cesionario ha descubierto que las variaciones de presión en el circuito extracorpóreo pueden deberse a las variaciones de presión y flujo en el sistema cardiovascular. Por lo tanto, las variaciones por ejemplo en el gasto cardíaco y el flujo de acceso causan las variaciones en los pulsos cardíacos en el segmento de evaluación, por ejemplo, manifestaciones como variaciones de amplitud, forma y fase. Por ende, al monitorizar las variaciones de presión en el circuito de extracorpóreo y al relacionar estas variaciones en las relaciones cardiovasculares relevantes, puede determinarse un valor de parámetro que representa un caudal cardiovascular particular. Estas variaciones
20 pueden monitorizarse para pulsos cardíacos normales individuales en el segmento de evaluación, pero también pueden ser identificadas en la representación promedio.

Por ejemplo, se ha descubierto que el caudal cardiovascular afecta selectivamente el amortiguamiento y retraso de los componentes de la frecuencia de los pulsos cardíacos, y de esa manera, la forma de los pulsos cardíacos normales. Por consiguiente, un valor de parámetro indicativo del caudal cardiovascular puede obtenerse por mapeo de la
25 representación promedio de los pulsos cardíacos normales contra un conjunto de perfiles predeterminados de señales cardíacas, representando cada uno un caudal cardiovascular. Alternativamente, el valor de parámetro puede derivarse de la magnitud (por ejemplo, amplitud máxima) de la representación promedio, ya que la magnitud puede ser proporcional al caudal cardiovascular.

30 Además de la descripción anterior, también se hace referencia a la solicitud provisional estadounidense n.º 61/290.319, titulada «Device and method for monitoring a fluid flow rate in a cardiovascular system», que fue depositada el 28 de diciembre de 2009.

35 Representación promedio de pulsos cardíacos ectópicos

La forma promedio de los pulsos cardíacos ectópicos puede, por ejemplo, usarse a fin de determinar el origen del latido ectópico y/o rigidez arterial, y/o el grado de calcificación, y/o el caudal.

40 *Origen del latido ectópico:*

La forma del pulso ectópico promedio puede usarse para identificar el origen del latido ectópico, ya que la forma del pulso ectópico es conocida por variar de forma considerable en función de la fuente de la ectopia. Generalmente hay una mayor similitud en forma entre un pulso ectópico supraventricular (un pulso ectópico que se origina en las aurículas) y un pulso cardíaco normal, que está entre un pulso ectópico ventricular (un pulso ectópico que se origina en el ventrículo) y un pulso cardíaco normal. Es más, la forma de los diferentes pulsos ectópicos ventriculares también puede variar en función del lugar en el que se inicia el latido ectópico. El origen del pulso ectópico puede determinarse según las técnicas de clasificación descritas anteriormente basadas en datos de forma. Desde un punto de vista médico puede ser importante conocer el origen del latido ectópico. Dependiendo del origen, pueden tomarse diferentes decisiones (por ejemplo, medicación, cirugía, seguimiento, continuación con pruebas adicionales) para asegurar el bienestar del paciente.

Rigidez arterial:

55 Al igual que los pulsos cardíacos normales, la forma del pulso cardíaco ectópico promedio puede cambiar dependiendo de la rigidez de las arterias. El cambio en la forma es similar a la de los pulsos cardíacos normales promedio, es decir, las frecuencias armónicas más altas en la señal de pulso cardíaco ectópico pueden disminuir con el aumento de la rigidez arterial.

60 *Calcificación:*

Existe una alta correlación entre la calcificación y la rigidez arterial, puesto que la calcificación puede causar rigidez arterial. Así, los valores de parámetro que representan la rigidez arterial pueden usarse para representar el grado de calcificación.

65 *Estenosis:*

Existe una alta correlación entre la calcificación/rigidez arterial y la estenosis. De este modo, los valores de parámetro que representan la rigidez arterial también pueden usarse para indicar un elevado riesgo de estenosis, por ejemplo, en el acceso a un vaso sanguíneo.

5

Caudal cardiovascular:

Al igual que los pulsos cardíacos normales, la amplitud, la forma y la fase de los pulsos cardíacos ectópicos pueden cambiar dependiendo del caudal. De este modo, estas propiedades cardiovasculares pueden evaluarse basándose en la representación promedio de pulsos cardíacos ectópicos de la misma manera que los pulsos cardíacos normales, aunque posiblemente basándose en criterios diferentes.

10

III. PROCESAMIENTO DE SEÑAL Y SEÑAL DE PRESIÓN

Esta Sección describe diferentes técnicas para eliminar/suprimir pulsos de bomba en una señal de presión obtenida mediante el muestreo de los datos de medición de un sensor de ondas de presión en un aparato tal como la máquina de diálisis en La fig. 1. Aún más, como se ha explicado anteriormente, más de un fenómeno fisiológico en el paciente puede dar lugar a pulsos de presión en la señal de presión. Tales fenómenos fisiológicos incluyen el sistema respiratorio, el sistema para la regulación autónoma de la presión arterial y el sistema para la regulación autónoma de la temperatura corporal. En ciertas situaciones, puede ser deseable, por lo tanto, procesar la señal de presión para el aislamiento de pulsos cardíacos entre otros pulsos fisiológicos.

15

20

La fig. 10 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas de un procedimiento de análisis de la señal 1000 según una realización de la presente invención. Se inicia mediante la adquisición de una señal de presión, etapa 1001, por ejemplo, a partir del sensor de presión venosa o arterial (4a, 4c en La fig. 1), que comprende una serie de componentes de la señal inducida por ondas de presión. El procedimiento de análisis de la señal puede dividirse en una serie de etapas principales: una etapa de preprocesamiento 1002, una etapa de extracción de la señal 1003 y una etapa de análisis 1004. La etapa de preprocesamiento 1002 incluye la eliminación o la reducción de ruido de señal, tal como desplazamiento, ruido de alta frecuencia y perturbaciones de voltaje en el suministro. La etapa de extracción de señal 1003 puede separarse conceptualmente en dos subetapas: una eliminación o reducción de los artefactos de presión (pulsos de bomba) que se originan a partir de los generadores de pulso en (o asociados con) el sistema de fluido extracorpóreo (etapa 1003') y un aislamiento de los datos de presión que se originan a partir de los latidos del corazón (etapa 1003''). En el contexto de la presente descripción, la etapa de extracción de señal 1003 denota un procedimiento de generación de una señal dependiente del tiempo (también denominada «señal de monitorización» en esta invención) que está libre o sustancialmente libre de cualquier modulación de presión no deseada.

25

30

35

Cabe destacar que las etapas 1002, 1003', 1003'' pueden ejecutarse en cualquier orden, y también que la funcionalidad de una etapa puede estar incluida en otra etapa. Por ejemplo, la totalidad o parte de la eliminación del ruido de la señal y desplazamiento de la señal (es decir, la etapa 1002), así como la totalidad o parte de la eliminación de los artefactos de presión (etapa 1003') pueden incluirse en los algoritmos para el aislamiento de datos de presión (etapa 1003''). Por ejemplo, la señal de presión puede ser un filtrado pasabanda o un filtrado de paso bajo para aislar los pulsos cardíacos de manera que el ruido de señal y/o el desplazamiento de señal y/o los artefactos de presión se eliminen de la señal de presión. Es más, puede omitirse cualquiera de las etapas 1002, 1003' y 1003'', en función de la cantidad de interferencia de la señal y la calidad requerida de la señal de monitorización resultante.

40

45

En la etapa de análisis 1004, un algoritmo de análisis de señal dedicada se aplica para la extracción de un valor de parámetro, por ejemplo como se describe en la Sección II anterior. De este modo, la etapa 1004 puede corresponderse con las etapas 302-310 en La fig. 3. En la etapa 1005, que corresponde a la etapa 312 en La fig. 3, el valor del parámetro es la salida.

50

En lo que sigue, las diferentes realizaciones de la etapa de extracción de señal 1003 se ejemplifican y se describirán en más detalle.

Eliminación de artefactos (etapa 1003')

55

En el caso más sencillo, ninguna bomba u otra fuente de artefactos de presión está presente en el circuito extracorpóreo 20 (fig. 1) conectado al paciente durante la adquisición de datos. Por ejemplo, la bomba de sangre 3 puede haber sido cerrada. En tal caso, la etapa 1003' se puede omitir.

60

En el caso general, sin embargo, una o más bombas están funcionando u otras fuentes de artefactos cíclicos o no cíclicos, repetitivos o no repetitivos están presentes durante la adquisición de datos. La información sobre perturbaciones cíclicas puede ser conocida a partir de fuentes externas, por ejemplo, otros sensores (por ejemplo, el sensor de bomba 26 en La fig. 1), o puede estimarse o reconstruirse a partir de los parámetros del sistema.

65

Los artefactos de presión cíclica pueden originarse a partir del funcionamiento de una o más bombas de sangre, y otras bombas tales como bombas de fluido de diálisis, accionamiento repetitivo de válvulas, y movimientos de las

membranas en las cámaras de equilibrio. Según los hallazgos en relación con la presente invención, los artefactos también pueden originarse a partir de resonancia mecánica de los componentes del sistema tales como movimientos de balanceo de líneas hemáticas energizadas por ejemplo por una bomba. Las frecuencias de los movimientos de la línea hemática son dadas por las longitudes de tubo y los armónicos de las mismas y por el latido entre las frecuencias implicadas, es decir, entre diferentes autooscilaciones y frecuencias de bomba. Estas frecuencias pueden diferir entre las líneas venosas y arteriales. La fijación mecánica de las líneas hemáticas y otros componentes libres pueden remediar el problema de la resonancia mecánica. Alternativamente, un operador puede ser instruido para tocar o sacudir las líneas hemáticas para identificar las frecuencias naturales asociadas con las líneas hemáticas, cuya información puede ser usada en el análisis para una mejor eliminación de los componentes que no pertenecen a los datos de presión de interés.

Ejemplos de artefactos no cíclicos son el movimiento del sujeto, el accionamiento de la válvula, los movimientos de la tubería, etc.

La eliminación de artefactos puede, por ejemplo, proporcionarse por:

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

- o Al cerrar temporalmente el generador de pulsos;
- o Cambiar la frecuencia del generador de pulsos;

- Filtrado de paso bajo, pasabanda o paso alto;

- Análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia;

- Filtrado en el dominio del tiempo.

Control de un generador de pulsos

Los artefactos de un generador de pulsos, tal como una bomba, en el circuito extracorpóreo se pueden evitar por el cierre temporal (desactivación) del generador de pulsos, o por cambio de la frecuencia del generador de pulsos de las frecuencias de los latidos del corazón.

Un control de retroalimentación con respecto a la frecuencia cardíaca obtenido por ejemplo a partir de un sensor de pulso dedicado fijado al paciente u obtenido a través del análisis de HR en una o más iteraciones anteriores del análisis de pulso cardíaco (cf. fig. 3 en combinación con el procedimiento de cálculo 508 en La fig. 5 o el procedimiento de cálculo 604 en La fig. 6), puede usarse para ajustar de forma óptima la frecuencia de bomba para la detección de pulsos cardíacos. Por ende, la unidad de control 23 de La fig. 1 puede operarse para controlar la frecuencia de la bomba con el fin de facilitar la detección de los pulsos cardíacos, por ejemplo, la frecuencia de la bomba puede controlarse para minimizar cualquier superposición en frecuencia entre los pulsos de bomba y los pulsos cardíacos. Por ejemplo, la frecuencia de la bomba puede aumentar periódicamente y disminuir alrededor de la frecuencia de solapamiento, a fin de mantener el caudal sanguíneo general. En una variante, la frecuencia de la bomba en su lugar se controla a fin de sincronizar la tasa de los pulsos de bomba con la tasa de pulsos cardíacos mientras se aplica una diferencia de fase entre los pulsos de bomba y los pulsos cardíacos. De este modo, los pulsos de bomba y los pulsos cardíacos estarán separados en el tiempo, y los pulsos cardíacos pueden detectarse en el dominio del tiempo. La diferencia de fase puede ser de aproximadamente 180°, ya que puede maximizar la separación de los pulsos de bomba y los pulsos cardíacos en el dominio del tiempo. Esta denominada técnica de bloqueo de fase puede ser activada cuando se detecta que la tasa de los pulsos cardíacos se acerca a la tasa de pulsos de bomba o viceversa.

En una realización, el dispositivo de vigilancia 25 funciona como maestro y de este modo es capaz de instruir a la unidad de control 23 a cambiar la frecuencia de la bomba de sangre 3 o temporalmente cerrar la bomba de sangre 3. En otra realización, el control de la bomba de sangre 3 se ejecuta de forma independiente del dispositivo de vigilancia 25, por ejemplo por la unidad de control 23 u otro controlador en la máquina de diálisis, que activa el dispositivo de vigilancia 25 para ejecutar el procedimiento de análisis de señales 1000 en la señal de presión cuando se ha controlado de manera apropiada la bomba de sangre 3.

Aplicación de filtros de paso bajo, pasabanda o paso alto

La señal de entrada en la etapa 1003' puede ser alimentada en un filtro, por ejemplo digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro del intervalo de frecuencia, adaptado a las frecuencias generadas por un generador de pulsos, tal como la bomba de sangre 3 (fig. 1), en el circuito extracorpóreo. Por ejemplo, en caso en que la bomba de sangre opere dentro del intervalo de frecuencia de 1 Hz, puede ser aplicado un filtro de paso bajo con el fin de eliminar los artefactos de presión por encima de 1 Hz mientras que conserva los componentes de frecuencia de los pulsos cardíacos por debajo de 1 Hz. En consecuencia, un filtro de paso alto se puede aplicar para retener los componentes de frecuencia de los pulsos cardíacos por encima de una frecuencia del

generador de pulsos. Alternativamente, uno o más filtros de muesca o similares se pueden usar para eliminar/atenuar las frecuencias en uno o más intervalos confinados.

Análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia

La señal de entrada en la etapa 1003' puede ser sometida a análisis espectral, por ejemplo, al aplicar una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (Fast Fourier Transform, Transformación rápida de Fourier) para convertir la señal de entrada en el dominio de la frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) puede entonces ser multiplicado por una función de filtro apropiado y volver a transformarse en el dominio del tiempo. Existen numerosas alternativas y técnicas equivalentes de filtrado disponibles para el experto en la materia.

Filtrado en el dominio del tiempo

La eliminación de artefactos por filtrado en el dominio del tiempo se describe y ejemplifica adicionalmente a continuación en las Secciones IV y V. Además en las Secciones IV y V, también se hace referencia al documento WO2009/156175.

Al filtrar la señal de presión en el dominio del tiempo, es posible eliminar esencialmente artefactos, incluso si los artefactos y los pulsos cardíacos se solapan o casi se solapan en el dominio de la frecuencia, e incluso si los pulsos cardíacos son mucho más pequeños en amplitud que los artefactos. Por «esencialmente de eliminación» se entiende que los artefactos se eliminan de la señal de presión de manera tal que los pulsos cardíacos pueden ser detectados y analizados con el fin de la monitorización de una propiedad cardiovascular del paciente.

Una superposición de frecuencias no es improbable, por ejemplo, si uno o ambos de los artefactos y los pulsos cardíacos se compone de una combinación de frecuencias o intervalos de frecuencias.

Es más, la frecuencia, la amplitud y el contenido de fase de los artefactos y los pulsos cardíacos puede variar con el tiempo. Por ejemplo, tales variaciones son conocidas por producirse en el ritmo cardíaco, como se explica en la Sección II anterior.

Cualquier superposición de frecuencias puede resultar imposible o al menos difícil eliminar los artefactos mediante filtración convencional en el dominio de la frecuencia. Es más, las variaciones de frecuencia pueden hacer que sea aún más difícil eliminar con éxito los artefactos, ya que la superposición de frecuencias puede variar con el tiempo. Incluso en ausencia de cualquier superposición de frecuencias, las variaciones de frecuencia pueden hacer que sean difícil definir filtros en el dominio de la frecuencia.

Aún más, el filtrado en el dominio del tiempo puede hacer que sea posible eliminar artefactos de pulsos cardíacos individuales, y puede mejorar así el tiempo de respuesta en comparación con el filtrado en el dominio de la frecuencia, lo cual puede necesitar operarse en una secuencia de artefactos y pulsos cardíacos en la señal de presión.

Aislamiento de los datos de presión de un latido del corazón (etapa 1003'')

El aislamiento de los datos de presión procedente de uno o más latidos del corazón puede ser proporcionado por cualquiera o una combinación de:

- Filtrado de paso bajo, pasabanda o paso alto;
- Análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia; o
- Filtrado en el dominio del tiempo.

Aplicación de filtros de paso bajo, pasabanda o paso alto

La señal de entrada en la etapa 1003'' puede ser introducida en un filtro, por ejemplo digital o analógico, con características de frecuencia, tales como intervalo de frecuencia y/o centro del intervalo de frecuencia, adaptado a las frecuencias generadas por los pulsos cardíacos. Normalmente, tal filtrado puede pasar por frecuencias en el intervalo de aproximadamente 0,5-3 Hz.

Según una alternativa, el dispositivo de vigilancia 25 está configurado para establecer la frecuencia o frecuencias de corte del filtro, al menos, en parte, basándose en la información específica del paciente, es decir, los registros de datos existentes del paciente, por ejemplo, obtenidos en los tratamientos anteriores del mismo paciente. La información específica del paciente puede ser almacenada en una memoria externa del dispositivo de vigilancia 25, en una memoria externa que se hace accesible para el dispositivo de vigilancia, o en una tarjeta del paciente en la que la información es transmitida por ejemplo de forma inalámbrica al dispositivo de vigilancia, por ejemplo, por RFID (Radio Frequency Identification, Identificación por Radiofrecuencia).

Análisis espectral y filtrado en el dominio de la frecuencia

La señal de entrada puede ser sometida a análisis espectral, por ejemplo, al aplicar una técnica de transformación de Fourier, tal como FFT (Fast Fourier Transform, Transformación rápida de Fourier) para convertir la señal de entrada en el dominio de la frecuencia. El espectro de energía resultante (espectro de amplitud) puede entonces ser multiplicado por una función de filtro apropiado y volver a transformarse en el dominio del tiempo. Existen numerosas alternativas y técnicas equivalentes de filtrado disponibles para el experto en la materia.

Filtrado en el dominio del tiempo

Los datos de presión procedentes de los latidos del corazón se pueden extraer como una señal de error de un filtro adaptativo. El filtro adaptativo se alimenta tanto con la señal de entrada como con un perfil de señal previsto de una perturbación cíclica. La perturbación cíclica puede ser uno o más pulsos de presión de cualquier otro fenómeno fisiológico (por ejemplo, respiración). Particularmente, un perfil de presión reconstruido procedente del sistema respiratorio del paciente puede introducirse en el filtro adaptativo. Esta y otras técnicas de filtrado en el dominio del tiempo para eliminar componentes de señal no deseados de una señal de medición se describen y ejemplifican adicionalmente a continuación en la Sección V. Si bien la Sección V se refiere a la eliminación de artefactos de presión procedentes de un generador de pulsos en un circuito extracorpóreo, tal como un dispositivo de bombeo, es igualmente aplicable para la eliminación de por ejemplo pulsos procedentes de fenómenos fisiológicos no deseados, siempre que un perfil de señal previsto de los pulsos no deseados pueda ser obtenido. El experto en la materia se percatará de que tal perfil de señal previsto puede obtenerse en formas equivalentes a las descritas en la Sección IV a continuación. Tales formas incluyen el uso de un perfil de señales que se fija y predetermina, por ejemplo por simulación o medición de referencia, usando un perfil de señales que se actualiza de forma intermitente basándose en las mediciones de referencia, usando un perfil de señales que se obtiene a partir de una biblioteca de referencia basándose en uno o más valores de parámetro del sistema actual, y usando un perfil de señales que se obtiene al modificar un perfil predeterminado basándose en uno o más actual sistema de valores de parámetros del sistema actual. Los valores de parámetro del sistema pueden estar relacionados con una tasa de pulsos cardíacos/respiratorios.

IV. OBTENCIÓN DE UN PERFIL DE BOMBA

Esta Sección describe realizaciones diferentes para predecir o estimar el perfil de la señal de pulsos de bomba en una cualquiera de las configuraciones del sistema discutidas en esta invención. El perfil de señal previsto se da normalmente como una serie de valores de presión durante un periodo de tiempo que corresponde normalmente a al menos un ciclo completo de la bomba (pulsaciones de bomba) de la bomba de sangre 3.

La fig. 11 ilustra un ejemplo de un perfil de señal previsto $u(n)$ para el sistema de La fig. 1, y específicamente para la señal de presión obtenida del sensor de presión venosa 4c. Ya que la bomba de sangre 3 es una bomba peristáltica, en la cual dos rodillos 3a, 3b se acoplan a un segmento de tubo durante una revolución completa del rotor 3', el perfil de presión consiste en dos pulsaciones de la bomba. Las pulsaciones de la bomba pueden dar lugar a valores diferentes de presión (perfiles de presión P1, P2), por ejemplo debido a las ligeras diferencias en el acoplamiento entre los rodillos 3a, 3b y el segmento de tubo, y así, puede ser deseable que el perfil de señal previsto represente ambas pulsaciones de bomba. Si se puede tolerar una precisión inferior del perfil de señal previsto, por ejemplo, si la salida del procedimiento de eliminación subsiguiente (véase la Sección V) es aceptable, el perfil de señal previsto podría representar solo una pulsación de bomba.

En un nivel general, el perfil de señal previsto puede ser obtenido en una medición de referencia, a través de una simulación matemática del sistema de fluido, o combinación del mismo.

Medición de referencia

Un primer grupo principal de los procedimientos para obtener el perfil de señal previsto se basa en la derivación de una señal de presión de referencia dependiente del tiempo («señal de referencia») de un sensor de ondas de presión en el sistema, normalmente (pero no necesariamente) del mismo sensor de ondas de presión que proporciona la señal de medición (señal de presión) que se va a procesar para la eliminación de pulsos cardíacos. Durante esta medición de referencia, se evita que los pulsos cardíacos alcancen el sensor de ondas de presión relevante, al aislar el sensor de ondas de presión de las ondas del pulso generadas por los latidos del corazón. Por ejemplo, la medición de referencia puede llevarse a cabo durante una fase de cebado, en la que el circuito extracorpóreo 20 se separa del paciente y un fluido de cebado se bombea a través de las líneas hemáticas. Alternativamente, la medición de referencia puede llevarse a cabo en un tratamiento simulado con sangre o cualquier otro fluido. Opcionalmente, la medición de referencia puede implicar una promediación de una pluralidad de pulsos de bomba para reducir el ruido. Por ejemplo, una pluralidad de segmentos de señal relevantes puede identificarse en la señal de referencia, con lo cual estos segmentos están alineados para alcanzar una superposición adecuada de los pulsos de bomba en los diferentes segmentos y a continuación sumarse. La identificación de segmentos de señal relevantes puede basarse al menos parcialmente en la información de ritmo («ritmo del pulso de bomba») que indica la posición esperada de cada pulso de bomba en la señal de referencia. El ritmo de los pulsos de bomba puede obtenerse de un punto de activación 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 temporal previsto de un pulso de bomba en la señal de referencia puede ser calculado basándose en un retardo conocido entre el punto de activación y el sensor de presión que genera la señal de referencia. En una variante, si los pulsos de bomba son periódicos, los segmentos de señal relevantes son identificados por la identificación de los puntos de cruce entre la señal de referencia y un nivel de señal dado, en el que los segmentos de señal relevantes son identificados para extenderse entre los respectivos pares de puntos de cruce.

En una primera realización, el perfil de señal previsto se obtiene directamente en una medición de referencia antes de que el circuito extracorpóreo 20 se conecte al paciente, y a continuación se usa como entrada para el procedimiento de eliminación subsiguiente, que se ejecuta durante el procedimiento de monitorización (por ejemplo, el análisis de pulsos cardíacos en La fig. 3). En esta realización, se supone que, por lo tanto, el perfil de señal previsto es representativo de los pulsos de bomba cuando el circuito extracorpóreo 20 está conectado al paciente. Adecuadamente, la misma frecuencia/velocidad de bomba se usa durante la medición de referencia y durante el procedimiento de monitorización. También es deseable que otros parámetros del sistema relevantes se mantengan esencialmente constantes.

La fig. 12 es un diagrama de flujo de una segunda realización. En la segunda realización, una biblioteca de referencia o base de datos se crea en primer lugar basándose en la medición de referencia (etapa 1201). La biblioteca de referencia resultante se almacena normalmente en una unidad de memoria, por ejemplo, RAM, ROM, EPROM, HDD, Flash, etc., (cf. DB en La fig. 4) en el dispositivo de vigilancia 25. Durante la medición de referencia, las señales de presión de referencia se adquieren para una serie de diferentes estados de funcionamiento del circuito extracorpóreo. Cada estado de funcionamiento está representado por una combinación única de valores de parámetro del sistema. Para cada estado de funcionamiento, un perfil de referencia se genera para representar el perfil de señal de los pulsos de bomba. Los perfiles de referencia junto con los valores de parámetro del sistema asociados se almacenan en la biblioteca de referencia, que se implementa como una estructura de datos de búsqueda, tal como una lista, una tabla de consulta, un árbol de búsqueda, etc.

Durante el actual procedimiento de monitorización, es decir, cuando los pulsos de bomba se han de eliminar de la señal de presión, la información de estado actual que indica el estado de funcionamiento actual del circuito extracorpóreo 20 se obtiene del sistema, por ejemplo del sensor de la bomba 26, la unidad de control 23 o de lo contrario (etapa 1202). La información de estado actual puede incluir un valor actual de uno o más parámetros del sistema. El valor actual se empareja entonces con los valores de parámetro del sistema en la biblioteca de referencia. Basándose en la coincidencia, se seleccionan uno o más perfiles de referencia (etapa 1203) y se usan para preparar el perfil de señal previsto (etapa 1204).

Generalmente, los parámetros de sistema antes mencionados representan el estado general del sistema, incluyendo, entre otros, la estructura, las configuraciones, el estado y las variables de la máquina de diálisis o de sus componentes. En el sistema de La fig. 1, los parámetros del sistema ejemplar pueden incluir:

Parámetros relacionados con la bomba: cantidad de bombas activas conectada directa o indirectamente (por ejemplo en un sistema de preparación de fluido para el dializador) al circuito extracorpóreo, tipo de bombas usadas (bomba de rodillo, bomba de membrana, etc.), caudal, velocidad de revolución de las bombas, posición del árbol del accionador de bomba (por ejemplo, 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 línea hemática (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, por ejemplo, presión venosa (del sensor 4c), presión arterial (del sensor 4a) y presión del sistema (del sensor 4b), volúmenes de gas atrapado en la trayectoria de flujo, suspensión en la línea hemática, tipo de fluido (por ejemplo, sangre o fluido de diálisis), etc.

Estado del paciente: propiedades del acceso sanguíneo, propiedades de la sangre tales como, por ejemplo, hematocrito, concentración de proteínas en plasma, etc.

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

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 (por ejemplo, caudal de sangre) se usa para indicar el estado operativo actual del circuito extracorpóreo 20 durante el procedimiento

de monitorización. En otras palabras, la frecuencia de bomba se usa como variable de búsqueda en la biblioteca de referencia. La frecuencia de bomba, por ejemplo, se puede proporcionar mediante un valor fijo para la salida de caudal de sangre de la unidad de control 23, o mediante una señal de salida de un sensor de bomba 26. Alternativamente, la frecuencia de bomba se puede obtener mediante análisis de frecuencia de la señal de presión de cualquiera de los sensores 4a-4c (fig. 1) 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 ondículas. Según se indica en La fig. 2(b), la frecuencia base f_0 de la bomba se puede identificar en un espectro de potencia resultante.

En lo siguiente, se dan tres ejemplos de técnicas para generar el perfil de la señal previsto mediante el acceso a una biblioteca de este tipo.

En un primer ejemplo, los perfiles de referencia almacenados en la biblioteca de referencia son perfiles temporales. 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 procedimiento de extrapolación para generar el perfil de señal previsto. En el procedimiento 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, por ejemplo, basándose en una función de amplitud conocida tal como una función de frecuencia de bomba. La fig. 13 ilustra un perfil de referencia $r_1(n)$ obtenido a un caudal de 470 ml/min, y un perfil de señal previsto $u(n)$ que se obtiene al expandir el perfil de referencia hasta un caudal 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 procedimiento de extrapolación de hecho puede proporcionar un perfil de señal previsto adecuado.

En un segundo ejemplo, los perfiles de referencia almacenados en la biblioteca de referencia son perfiles temporales. 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 procedimiento 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:

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

en el que $r_i(n)$ 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 la que $v_i \leq v < v_j$ y $0 \leq g \leq 1$. El experto entenderá que el perfil de señal previsto $u(n)$ se puede generar al combinar más de dos perfiles de referencia.

La fig. 14(a) ilustra un perfil de señal previsto $u(n)$ a un caudal actual de 320 ml/min para una señal de presión obtenida a partir del sensor venoso 4c en el sistema de La fig. 1. El perfil de señal previsto $u(n)$ se ha calculado como un promedio de un perfil de referencia $r_1(n)$ obtenido a un caudal de 300 ml/min a partir del sensor venoso y un perfil de referencia $r_2(n)$ obtenido a un caudal de 340 ml/min a partir del sensor venoso. Con fines de comparación solamente, se muestra también un perfil de referencia $r_{real}(n)$ obtenido a 320 ml/min, para ilustrar que el procedimiento 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 fig. 14(b).

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

En una tercera realización, al igual que en la segunda realización que se muestra en La fig. 12, una cantidad de señales de referencia se adquiere en la medición de referencia, en la que 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, por ejemplo, mediante análisis de Fourier o equivalente, de las señales de referencia. Los datos de energía y fase correspondientes a continuación se almacenan en una biblioteca de referencia junto con los valores de parámetros del sistema asociados (cf. la etapa 1201 en La fig. 12). La implementación de la biblioteca de referencia puede ser igual a la de la segunda realización.

Durante el procedimiento de monitorización real, es decir, cuando los primeros pulsos se eliminarán de la señal de presión, se obtiene un valor actual de uno o más parámetros del sistema del circuito extracorpóreo (cf. etapa 1202 en

La fig. 12). El valor actual se empareja entonces con los valores de parámetro 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 usará para generar el perfil de señal previsto (cf. la etapa 1203 en La fig. 12). El perfil de señal previsto puede ser temporal y se puede generar al sumar sinusoides de la frecuencia, amplitud y fase adecuadas, según los datos de energía y fase recuperados (cf. la etapa 1204 en La fig. 12).

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 pulsos de bomba (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 base y los armónicos). Por otra parte, cuando el espectro de potencia de los pulsos de bomba es más complejo, por ejemplo, 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 temporales.

La fig. 15(a) representa un espectro de energía de una señal de referencia adquirida a un caudal de 300 ml/min en el sistema de La fig. 1. 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 fig. 2(b), las señales de presión usadas para generar los gráficos en las fig. 15(a)-15(b) no contienen ningún componente de frecuencia significativo a $0,5f_0$ y sus armónicos. El gráfico en La fig. 15(a) muestra la distribución de energía relativa, en la que los valores de energía se han normalizado hasta la energía total para frecuencias en el intervalo de 0-10 Hz. La fig. 15(b) representa un espectro de energía de señales de referencia adquiridas a tres caudales diferentes en el sistema de La fig. 1. Los espectros de energía se proporcionan en escala logarítmica con respecto al número armónico (primero, segundo, etc.). Como se muestra, se puede identificar una relación lineal aproximada entre la energía logarítmica y el número armónico para los primeros cuatro a cinco números armónicos. Esto indica que cada espectro de energía se puede representar mediante una función exponencial respectiva. La fig. 15(c) ilustra los datos de La fig. 15(b) en escala lineal, en la que una función polinómica respectiva se ha ajustado a los datos. Como se indica en Las figs. 15(a)-15(c), los espectros de energía se pueden representar en formatos diferentes en la biblioteca de referencia, por ejemplo, como un conjunto de valores de energía asociados con valores de frecuencia o números armónicos distintos, o como una función de energía que representa la energía con respecto a la frecuencia/número armónico.

La fig. 15(d) ilustra un espectro de ángulo de fase adquirido junto con el espectro de energía en La fig. 15(a), es decir, para un caudal de 300 ml/min. El gráfico en La fig. 15(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, por ejemplo, como un conjunto de valores de ángulo de fase asociados con valores de frecuencia o números armónicos distintos, o como una función de fase que representa el ángulo de fase con respecto a la frecuencia/número 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 usar 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 la que el valor de fase para la frecuencia dada indica el ángulo de fase adecuada de la senoide. Este procedimiento para preparar el perfil de señal previsto al combinar (normalmente 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 procedimiento 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 figs. 15(a)-15(d), se puede calcular un valor de energía interpolado para cada número armónico y, de forma similar, se puede calcular un valor de fase interpolado para cada número armónico. Se puede utilizar cualquier tipo de función de interpolación, ya sea lineal o no lineal.

En la primera, segunda y tercera realizaciones, uno y el mismo sensor de ondas de presión se usa de manera adecuada tanto en la medición de referencia como en el procedimiento de monitorización real. Alternativamente, se pueden usar diferentes unidades de sensor de presión, siempre que los sensores de ondas de presión proporcionen respuestas de señal idénticas con respecto a los pulsos de bomba o que las respuestas de señal puedan coincidir usando una relación matemática conocida.

Para mejorar adicionalmente la primera, segunda y tercera realizaciones, el procedimiento 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.

- 5 En variaciones adicionales, la segunda y tercera realizaciones se pueden combinar, por ejemplo, porque la biblioteca de referencia almacena no solo datos de energía y fase, sino también perfiles de referencia, en asociación con valor(es) de parámetros del sistema. Cuando se encuentra una coincidencia exacta en la biblioteca, el perfil de referencia se recupera de la biblioteca y se usa como el perfil de señal previsto, de lo contrario el perfil de señal previsto se obtiene al recuperar y combinar (por ejemplo, interpolar) los datos de energía y fase, como en la tercera realización.
- 10 En una variante, el perfil de señal previsto $u(n)$ en la frecuencia de bomba actual v se obtiene mediante:

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

- 15 en la que $r_i(n)$ denota un perfil de referencia que se asocia con la frecuencia de bomba con coincidencia más cercana v_i en la biblioteca de referencia, $r'_i(n)$ 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 figs. 15(b)-15(c), dicha función predeterminada, por lo tanto, puede representar el cambio en los datos de energía entre los diferentes caudales. Alternativamente, el perfil de referencia estimado $r^f(n)$ se puede obtener al recuperar y combinar (por ejemplo, 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.

- 25 En una variante adicional, la medición de referencia se hace durante el funcionamiento normal del circuito extracorpóreo 20, en lugar o además de cualesquiera mediciones de referencia hechas antes del funcionamiento normal (por ejemplo, tratamientos de cebado o simulados con sangre). Esta medición de referencia puede realizarse al obtener la señal de referencia de un sensor de ondas de presión que está sustancialmente aislado de las ondas de presión procedentes del corazón del paciente, y usar la señal de referencia para generar el perfil de la señal previsto (opcionalmente después del ajuste/modificación de las diferencias en factores de confusión), que a continuación se usa para eliminar los pulsos de bomba de la señal de presión. Por ejemplo, la señal de referencia puede obtenerse a partir de sensor del sistema 4b (fig. 1) que puede aislarse esencialmente de las ondas de presión procedentes del corazón del paciente.

35 **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 usando un modelo matemático del circuito extracorpóreo 20, 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, por ejemplo, al representar el sistema como un circuito eléctrico en el que 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 usar 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 3' en un perfil de señal previsto, usando datos empíricos o teóricos. Dichos datos sobre la velocidad angular instantánea se podrían obtener a partir del sensor de bomba 26 en La fig. 1.

- 50 En otra realización, las simulaciones se usan para generar perfiles de referencia para diferentes estados operativos del sistema. Estos perfiles de referencia a continuación pueden almacenarse en una biblioteca de referencia, a la cual se puede acceder y usar 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.

V. FILTRADO EN EL DOMINIO DEL TIEMPO

- Existen diferentes formas de extraer uno o más pulsos de bomba de la señal de presión/entrada, usando un perfil de señal previsto de los pulsos de bomba (por ejemplo, obtenido como se ha descrito en la Sección IV anterior). Aquí, se describirán dos procedimientos de extracción diferentes: Sustracción simple y filtración adaptable. Queda claro que la descripción de los procedimientos 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 materia.

- 65 Dependiendo de la implementación, el perfil de señal previsto se puede introducir en el procedimiento 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 procedimiento de extracción.

Sustracción simple

5 En este procedimiento de extracción, un perfil de señal previsto simple se sustrae de la señal de presión. El perfil de señal previsto se puede desplazar y expandir en el tiempo y expandir en amplitud de cualquier modo, por ejemplo, para minimizar el error de la extracción. Se pueden usar diferentes criterios de minimización para dicha autoexpansión, por ejemplo, minimizar la suma de los errores cuadrados o la suma de los errores absolutos. De forma alternativa o
10 adicional, el perfil de señal previsto se desplaza en el tiempo en función del ritmo de pulsos de bomba mencionados anteriormente (cf. Sección IV), es decir, la información de ritmo que indica el ritmo esperado del(de los) pulso(s) de bomba en la señal de presión.

15 Una limitación posible de este procedimiento de extracción es que la relación entre las diferentes frecuencias en el perfil de señal previsto es siempre la misma, dado que el procedimiento 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 usar solo parte del contenido de frecuencia en el perfil de señal previsto y suprimir las otras frecuencias. Para superar esta limitación, se usó filtración adaptable dado que usa un filtro lineal antes de la sustracción, por ejemplo, como se describe a continuación.

Filtración adaptable

25 La fig. 16 es una vista general esquemática de un filtro adaptable 160 y una estructura de filtro adaptable que se diseñó para recibir el perfil de señal previsto $u(n)$ y una señal de presión $d(n)$, y para generar una señal de error $e(n)$ que forma la señal de monitorización mencionada anteriormente en la que se extraen los pulsos de bomba.

30 Los filtros adaptables son filtros electrónicos conocidos (digitales o analógicos) que autoajustan su función de transferencia según un algoritmo de optimización. Específicamente, el filtro adaptable 160 incluye un filtro variable 162, normalmente un filtro de respuesta finita al impulso (FIR, por sus siglas en inglés) de longitud M con coeficientes de filtro $w(n)$.

35 Aunque los filtros adaptables se conocen en la técnica, no se aplican fácilmente para cancelar los pulsos de bomba en la señal de presión $d(n)$. En la realización ilustrada, esto se ha logrado al introducir el perfil de señal previsto $u(n)$ en el filtro variable 162, que procesa el perfil de señal previsto $u(n)$ para generar una señal de estimación $d(n)$, y en un algoritmo de actualización adaptable 164, que calcula los coeficientes de filtro del filtro variable 162 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 presión $d(n)$ y la señal de estimación $d(n)$.

40 Básicamente, el cálculo de la señal de error $e(n)$ implica una sustracción del perfil de señal previsto $u(n)$ de la señal de presión $d(n)$, dada ya 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 estimación $d(n)$, que se sustrae de la señal de presión $d(n)$ para generar la señal de error $e(n)$, por lo tanto, se forma como una combinación lineal de perfiles de señal previstos desplazados y expandidos en amplitud de escala por M $u(n)$.

45 El algoritmo de actualización adaptable 164 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.

50 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 164, en la que se obtienen diferentes criterios de minimización si se asume que $e(n)$ es estocástica o determinística. Una estrategia estocástica usa normalmente una función de costo J con una expectativa en el criterio de minimización, mientras que la estrategia determinística usa normalmente una media. La señal de error cuadrada $e^2(n)$ se usa normalmente 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 usar en la minimización, así como diferentes formas de minimizaciones restringidas. Naturalmente se
55 puede usar 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 solucionable.

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

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

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

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

5 Los pulsos de bomba se extraerán de la señal de estimación $d(n)$ 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 pulsos de bomba y conservará los pulsos cardíacos, una vez que el filtro adaptable 160 haya convergido y alcanzado el error mínimo.

10 Para obtener los coeficientes de filtro óptimos $w(n)$ para el filtro variable 162, 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} . La máxima pendiente es un procedimiento recursivo (no un filtro adaptable) para obtener los coeficientes de filtro óptimos que minimizan la función de costo J . El procedimiento 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 a continuación se actualizan según,

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

15 en la que w se proporciona mediante,

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

20 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, en la que 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, ya 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
25 pendiente se proporciona mediante,

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

30 en la que λ_{\max} es el valor propio más grande de \mathbf{R} , la matriz de correlación del perfil de señal previsto $u(n)$, proporcionada por

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

35 en la que $u(n)$ se proporciona mediante,

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

40 Si se usa 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,

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

en la que $e(n)$ se proporciona mediante,

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

45

5 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 procedimiento que se basa en los mismos principios que el algoritmo de pendiente máxima, pero en el que las estadísticas se estiman de forma continua. Por lo tanto, el algoritmo de LMS es un filtro adaptable, puesto 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 expectativa se usan en el algoritmo LMS, es decir, la expectativa se extrae. Por lo tanto, para el algoritmo LMS, la ecuación de actualización de los coeficientes de filtro se vuelve

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

15 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

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

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

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

25 en la que $0 < \mu < 2$, y a es una constante de protección positiva.

Existen muchas otras alternativas diferentes para el algoritmo LMS, en las que el tamaño de incremento se modifica. Una de ellas es usar un incremento de adaptación variable,

$$30 \quad w(n+1) = w(n) + \alpha(n) \bar{u}(n) e(n),$$

en la que $\alpha(n)$, por ejemplo, puede ser,

$$35 \quad \alpha(n) = \frac{1}{n+c},$$

en la que c es una constante positiva. También se pueden seleccionar incrementos de adaptación independientes para cada coeficiente de filtro en el algoritmo LMS, por ejemplo, según,

$$40 \quad w(n+1) = w(n) + A \bar{u}(n) e(n),$$

en la que A se proporciona mediante,

$$45 \quad A = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \alpha_2 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_3 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \alpha_M \end{bmatrix}.$$

Si, en cambio, la siguiente función de costo

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

5 se usa, la ecuación de actualización se vuelve

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

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

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

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

15 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 usa preferentemente 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,

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

25 En lugar de minimizar la función de costo MSE como se ha indicado 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 en la que λ se denomina factor de olvido, $0 < \lambda \leq 1$, y el procedimiento 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 $w(0)=0_{M \times 1}$

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

35 en la que $I_{M \times M}$ es la matriz de identidad $M \times M$, proporcionada según

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

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

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

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

40 en la que δ es una constante positiva pequeña para una relación señal a ruido (SNR, por sus siglas en inglés) alta, y una constante positiva grande para una SNR baja, $\delta < 0,01 \sigma_u^2$, y $\xi(n)$ corresponde a $e(n)$ en los algoritmos anteriores. Durante la fase de inicialización, la siguiente función de costo

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

se minimiza en cambio, debido al uso de la inicialización $P(0) = \delta^{-1}$. 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 \mathbf{R} , que no es el caso para el algoritmo LMS.

Se pueden usar 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 usar en el algoritmo (solución en régimen permanente) con muchas δ :s diferentes.

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.

Independientemente de la implementación, el rendimiento del filtro adaptable 160 se puede mejorar al conmutar el filtro adaptable 160 a un modo estático, en el que el algoritmo de actualización 164 se deshabilita y, por lo tanto, los coeficientes de filtro del filtro 162 se bloquean en un conjunto de valores actuales. La conmutación del filtro adaptable 160 se puede controlar mediante un procedimiento externo que analiza los pulsos cardíacos en la señal de error $e(n)$, normalmente en relación con el ritmo de los pulsos de bomba, que pueden obtenerse a partir de una señal de presión, una señal de referencia (véase anteriormente), un sensor de pulsos dedicado, una unidad de control para la bomba de sangre, etc. El filtro adaptable 160 se puede conmutar al modo estático si el procedimiento externo revela que la tasa de pulsos de bomba comienza a aproximarse a la tasa de los pulsos de bomba y/o que la amplitud de los pulsos cardíacos es muy débil (en relación con un límite absoluto, o en relación con un límite dado por la amplitud de los pulsos de bomba). El filtro adaptable 160 puede permanecer en modo estático durante un periodo de tiempo predeterminado o hasta que el procedimiento externo lo libera.

En una variante, un perfil de señal previsto de los pulsos cardíacos (denominado «perfil cardíaco previsto») se usa como una señal de entrada para el filtro adaptable 160 (en lugar del perfil de señal previsto de los pulsos de bomba), y la señal de monitorización se forma mediante la señal de estimación $d(n)$ (en lugar de la señal de error $e(n)$). La descripción anterior en relación con los filtros adaptables se puede aplicar de la misma forma a esta variante.

Las diferentes realizaciones de diferencia y ejemplos de técnicas para obtener tal perfil cardíaco previsto se describen en la Sección VI a continuación, junto con técnicas para la obtención de los datos de ritmo primarios usados en la monitorización (cf. etapa 304 en La fig. 3). Además de la Sección VI, también se hace referencia al documento WO2009/156174.

VI. OBTENCIÓN DE DATOS DE RITMO Y PERFIL CARDÍACO PREVISTO

Datos de ritmo

Los datos de ritmo (cf. etapa 304 en La fig. 3) pueden obtenerse en una pluralidad de diferentes maneras. Todas estas formas implican normalmente la detección de pulsos en una señal de entrada, y la estimación del tiempo de ocurrencia de cada pulso en la señal de entrada. En esencia, puede usarse cualquier técnica de detección de pulsos, ya sea digital o analógica. Tales técnicas incluyen, entre otros, convolución/coincidencia con moldes de pulso estático o dinámico, detección de pico (por ejemplo, a través de detección de máximos/mínimos locales), y formación de umbrales. Muchas señales de entrada diferentes pueden ser usadas, como se ejemplificará a continuación.

Por ejemplo, los datos de ritmo pueden ser extraídos de la señal de salida de un sensor de pulsos acoplado al paciente. La señal de salida puede indicar pulsos cardíacos individuales o un tiempo medio entre los pulsos cardíacos. En cualquier caso, un punto temporal previsto para un pulso cardíaco en la señal de presión puede ser calculado en función en la señal de salida del sensor de pulsos y una diferencia conocida en el tiempo de llegada entre el sensor de pulsos y el sensor de ondas de presión que genera la señal de presión. El sensor de pulsos puede detectar las ondas de presión que se generan en el sistema cardiovascular del paciente por los latidos del corazón, o puede reflejar directamente el procedimiento de generación de latidos del corazón del paciente. En tal aplicación, los datos de ritmo pueden proporcionarse por cualquier sensor de pulsos convencional, tal como un reloj de pulsos, un fotopleletismógrafo (PPG), tales como un oxímetro de pulsos, un electrocardiógrafo (ECG), etc.

Alternativamente, los datos de ritmo pueden obtenerse mediante la identificación secuencial de los pulsos cardíacos en la señal de monitorización. Tal procedimiento puede, pero no necesita, implicar una etapa de predicción del punto temporal para el(los) pulso(s) cardíaco(s) subsiguiente(s) en función de la diferencia de tiempo entre los dos pulsos cardíacos detectados más recientemente.

Alternativamente, los datos de ritmo pueden obtenerse a partir de una o más señales de referencia procedentes de un

sensor de referencia en el circuito extracorpóreo. El sensor de referencia puede detectar las ondas de presión que se generan en el sistema cardiovascular del paciente por los latidos del corazón y propagarse en el circuito extracorpóreo, o puede reflejar directamente el procedimiento de generación de latidos del corazón del paciente.

5 Un ejemplo de tal sensor de referencia es un aparato ECG que está configurado para detectar voltajes eléctricos del paciente transmitidos desde los dispositivos de acceso 1, 14 a los electrodos dedicados en el sistema de conexión C o el circuito extracorpóreo 20 a través de la sangre, a través de tubos de sangre eléctricamente conductores o en otras vías conductoras. El uso de tal aparato ECG con el fin de detectar la desconexión de un dispositivo de acceso del acceso a la sangre de un paciente se describe en el documento US2007/0000847, que se incorpora en esta invención por esta referencia.

15 Otro ejemplo de tal sensor de referencia es un sensor de ondas de presión en el circuito extracorpóreo 20 (fig. 1). Por ejemplo, si la señal de monitorización se genera a partir de una señal de presión adquirida de uno de los sensores de presión 4a-4c, la señal de referencia puede ser adquirida a partir de otro de los sensores de presión 4a-4c. La señal de referencia puede ser procesada para la detección de al menos un pulso cardíaco (por ejemplo, según la Sección III). El punto temporal del pulso cardíaco detectado en la señal de referencia puede entonces convertirse a un punto temporal previsto en la señal de monitorización/segmento de evaluación usando una diferencia conocida/medida en el tiempo de llegada/tránsito del pulso entre el sensor de referencia y el sensor de presión que proporciona la señal de presión de monitorización. Por consiguiente, en una realización, la diferencia en el tiempo de tránsito es dada por un valor fijo y predefinido.

20 En otra realización, la diferencia de tiempo de tránsito entre una línea hemática en el lado arterial y una línea hemática en el lado venoso en el circuito extracorpóreo 20 se determina en función de las presiones arterial y venosa (absoluta, relativa, o promedio), que pueden derivarse de cualquier sensor adecuado en el circuito extracorpóreo (que incluye los sensores de presión 4a-4c). El tiempo de tránsito disminuye si la presión aumenta, es decir, una presión elevada equivale al tiempo de tránsito corto. Durante el funcionamiento del circuito extracorpóreo 20, la presión venosa debe ser mayor que la presión arterial, y por ende, el tiempo de tránsito debe ser más corto en la línea hemática venosa en comparación con el tiempo de tránsito en la línea hemática arterial. La diferencia en el tiempo de tránsito puede determinarse basándose en, por ejemplo, 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 a continuación se puede usar para relacionar un punto de tiempo de un pulso cardíaco detectado en la señal de referencia del sensor de presión arterial con un punto de tiempo previsto en la señal de monitorización/segmento de evaluación que se origina a partir del sensor de presión venosa/arterial.

35 En una variante, se puede obtener una estimación mejorada de la información de ritmo al alinear y combinar una primera señal de referencia (por ejemplo derivada de la señal de presión venosa/arterial) con una segunda señal de referencia (por ejemplo derivada de una señal de presión arterial/venosa), para calcular de esta manera una señal de referencia dependiente del tiempo promedio con SNR mejorada. Las primera y segunda señales de referencia se filtran adecuadamente para la eliminación de pulsos de interferencia (por ejemplo, según la Sección III). 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 pulsos cardíacos en la señal de referencia promedio, se obtiene una estimación mejorada de la información de ritmo.

40 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(los) generador(es) de pulsos en el circuito extracorpóreo 20, mientras se identifica al menos un pulso cardíaco en la señal de monitorización, la señal de referencia o las primera y segunda señales de referencia, según sea aplicable.

45 De manera opcional, el procedimiento para obtener los datos de ritmo basados en un pulso cardíaco identificado en la señal de monitorización o en la(s) señal(es) puede implicar validar el pulso cardíaco identificado (un pulso candidato) con respecto a un criterio temporal. Dicho criterio temporal puede indicar, por ejemplo, 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 pulsos cardíacos 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 anterior. Cualquier pulso candidato que no cumple con el criterio temporal se puede extraer/descartar del uso para obtener los datos de ritmo.

50 La fig. 17 ilustra tal procedimiento de validación para el procesamiento de pulsos de candidatos. En el ejemplo ilustrado, se supone que cada pulso candidato está asociado a un valor de probabilidad, que indica la probabilidad de que el pulso candidato sea un pulso cardíaco. El valor de probabilidad puede ser dado por una magnitud, el pulso candidato (por ejemplo amplitud máxima, área integrada, etc.) o una medida resultante de un procedimiento de identificación (por ejemplo, un valor de correlación). La fig. 17(a) ilustra una secuencia de pulsos candidatos (denotada por X), así como una secuencia de pulsos cardíacos anteriores (denotada por Y), dispuestas en un eje temporal. En una primera etapa de validación, se calculan los puntos de tiempo previstos (flechas ↓ en La fig. 17(b)) en función de

los pulsos cardíacos 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 fig. 17(b). En una tercera etapa de validación, se aplica un segundo criterio temporal para conservar solo el pulso candidato con el valor de probabilidad más grande entre cualesquiera pulsos candidatos que se acercan demasiado entre sí, como también se muestra en La fig. 17(c).

En todas las realizaciones y ejemplos anteriores, la señal de monitorización y la(s) señal(es) de referencia pueden sobremuestrearse (por ejemplo, por medio de interpolación) antes de ser procesadas para determinar los datos de ritmo. Esto puede aumentar la exactitud de los datos de ritmo.

Perfil cardíaco previsto

El perfil cardíaco previsto puede generarse como una media de una serie de registros de pulsos cardíacos. Por ejemplo, puede ser generada mediante la alineación y la combinación (adición, promediación, etc.) de una serie de segmentos de pulsos cardíacos en la señal de monitorización/segmento de evaluación, antes, y/o durante el procedimiento de monitorización. La promediación puede o no puede usar los datos de ritmo para alinear los segmentos de pulsos cardíacos.

Para mejorar la calidad de señal del perfil cardíaco previsto, con o sin promediación, la señal de presión se puede adquirir mientras se detiene la bomba de sangre, con lo cual la señal de presión está libre de pulsos de bomba. Por lo tanto, la bomba de sangre se puede detener de forma intermitente durante el procedimiento de monitorización para calcular un perfil de señal actualizado de los pulsos cardíacos.

En otra variante, el perfil cardíaco previsto se obtiene de una señal de referencia mencionada anteriormente, que puede usarse para derivar los datos de ritmo.

Alternativamente, el perfil cardíaco previsto puede ser pregenerado, por ejemplo, por promediación de registros de pulsos cardíacos a partir de una serie de circuitos extracorpóreos similares. Opcionalmente, tal perfil de señal pregenerado puede adaptarse a las especificidades del circuito extracorpóreo a usar para su monitorización, al aplicar un modelo matemático que tiene en cuenta parámetros específicos de disposición, tales como un tipo de acceso a un vaso sanguíneo, sistema de conexión, caudal, características del fluido, etc. De manera alternativa, el perfil de cardíaco previsto se puede obtener en su totalidad mediante modelos matemáticos basados en los parámetros específicos de la disposición. Según otra alternativa, se usa un perfil estándar como perfil de cardíaco previsto, por ejemplo, una función con forma de campana, tal como la función de distribución gaussiana.

La invención ha sido principalmente descrita anteriormente con referencia a unas cuantas realizaciones y ejemplos. Sin embargo, como apreciarán fácilmente los expertos en la materia, otras realizaciones distintas de las descritas anteriormente son igualmente posibles dentro del alcance de la invención, que se define y limita solamente por las reivindicaciones de patente adjuntas.

Algunas de las técnicas de filtrado descritas anteriormente en relación con la etapa 1003', y/o etapa 1003" pueden lograrse automáticamente por submuestreo de la señal de presión, ya que el filtrado deseado puede lograrse por el filtro de antidistorsión incluido en un algoritmo de procesamiento de señales de submuestreo. Adicionalmente, algunas de las técnicas de filtrado descritas anteriormente también pueden lograrse directamente en hardware, por ejemplo, en la conversión de analógico a digital (A/D) por la elección de una frecuencia de muestreo apropiada, es decir, debido a que se aplica antidistorsión antes del muestreo.

El circuito extracorpóreo puede incluir cualquier tipo de dispositivo de bombeo, 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.

Las realizaciones de la invención también son aplicables cuando el sistema de conexión comprende un único dispositivo de acceso, tal como en el llamado tratamiento con una sola aguja.

Las realizaciones de la invención son aplicables todos los tipos de circuitos de flujo de sangre extracorpóreos en los que se extrae sangre del circuito sanguíneo sistémico del paciente para tener un procedimiento aplicado al mismo antes de que se devuelva al paciente. Los circuitos de flujo sanguíneo incluyen circuitos para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, aféresis, oxigenación de membrana extracorpórea, circulación de sangre asistida y respaldo/diálisis hepático extracorpóreo, separación de fracción sanguínea (por ejemplo, células) de sangre de donante. La técnica inventiva es igualmente aplicable para la monitorización de otros tipos de circuitos de fluido extracorpóreos, tales como circuitos para transfusión, infusión de sangre, así como máquinas de derivación cardiopulmonar.

Es más, el procedimiento de monitorización puede operar en más de una señal de monitorización, estando cada señal de monitorización generada a partir de una señal de presión adquirida de un sensor de ondas de presión respectivo. En todas las realizaciones, cada señal de monitorización puede ser generada a partir de más de una señal de presión,

por ejemplo, por combinación (por ejemplo, promediación) de pulsos cardíacos correspondientes en señales de presión (filtradas) (por ejemplo, como se ha descrito anteriormente en relación con las primera y segunda señales de referencia).

5 En una realización específica, la técnica de monitorización puede ajustarse de manera dinámica en función de la magnitud de los pulsos de bomba y/o de los pulsos cardíacos en la señal de presión/señal de monitorización/señal de referencia. El ajuste dinámico puede, por ejemplo afectar al procedimiento de obtención de datos de ritmo, al procedimiento de cálculo del valor del parámetro, o al procedimiento para eliminar los pulsos de interferencia. En un ejemplo, el dispositivo de vigilancia recibe dos o más señales de presión (a partir de diferentes sensores de ondas de presión), y monitoriza la magnitud de los pulsos cardíacos en cada señal de presión. El dispositivo de vigilancia puede estar configurado para seleccionar dinámicamente, en función de la magnitud de los pulsos cardíacos en las diferentes señales de presión, una o más señales de presión a usar para la generación de la señal de monitorización, y/o para la determinación de los datos de ritmo, y/o para la determinación del perfil cardíaco previsto. La magnitud de los pulsos cardíacos puede compararse con un límite absoluto predeterminado, o la magnitud de los pulsos cardíacos puede compararse entre las diferentes señales de presión. En otro ejemplo, el dispositivo de vigilancia selecciona dinámicamente una técnica para la eliminación de pulsos de interferencia, en función de la magnitud de los pulsos cardíacos en la señal de presión/señal de monitorización. En otro ejemplo, el dispositivo de vigilancia selecciona dinámicamente el valor del parámetro a calcular y/o el procedimiento de cálculo del valor del parámetro, en función de la magnitud de los pulsos cardíacos en la señal de presión/señal de monitorización. En los ejemplos anteriores, si la magnitud de los pulsos de bomba y de los pulsos cardíacos son entidades covariantes, el ajuste dinámico se puede basar alternativamente en la magnitud de los pulsos de bomba, o la magnitud de una combinación de pulsos de bomba y cardíacos.

25 En una realización, la bomba de sangre se detiene de forma regular (de forma intermitente o periódica) y la señal de presión y/o señal de referencia se analiza para la determinación de al menos uno de forma, amplitud, frecuencia y fase (ritmo) de los pulsos cardíacos. Esta realización puede, por ejemplo, usarse para el control dinámico de la técnica de monitorización como se ha descrito anteriormente. De manera alternativa o adicional, si se detecta que la magnitud de(de los) pulsos cardíacos durante dicha detención es más pequeña que un límite determinado (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, la bomba de sangre se puede controlar de forma activa para detenerla a intervalos de tiempo específicos, en los que la información obtenida durante cada detención se puede usar para modificar la técnica de monitorización. Por ejemplo, la información obtenida de esta manera se puede usar para cambiar (o agregar) valores umbral en los procedimientos de cálculo del valor del parámetro, o para determinar si se debería calcular un valor de parámetro alternativo o si se debería usar un procedimiento de cálculo alternativo. En otro ejemplo, si la información obtenida de esta manera indica la frecuencia de pulsos cardíacos, se puede operar un filtro pasabanda dedicado (p. ej., centrado en la frecuencia de pulso obtenida de esta manera) con la señal de referencia/presión para mejorar de forma adicional la entrada para el procedimiento para obtener los datos de ritmo y/o los procedimientos de cálculo del valor de parámetro en función de la señal de monitorización. En una realización, dicho filtro pasabanda se aplica si se descubre que las frecuencias de los pulsos de bomba y de los pulsos cardíacos difieren en más de un límite determinado, por ejemplo, aproximadamente 10 %.

El procedimiento de monitorización descrito anteriormente puede ser ejecutado por un dispositivo de vigilancia (cf. 25 en La fig. 1), que puede ser implementado por software de uso especial (o firmware) ejecutado en uno o más dispositivos informáticos de uso general o de uso especial. En este contexto, debe entenderse que cada «elemento» o «medio» de tal dispositivo informáticos se refiere a un equivalente conceptual de una etapa del procedimiento; no siempre hay una correspondencia uno a uno entre elementos/medios y piezas de rutinas de hardware o software particulares. Una pieza de hardware comprende a veces diferentes medios/elementos. Por ejemplo, una unidad de procesamiento sirve como un elemento/medio cuando ejecuta una instrucción, aunque sirve como otro elemento/medio cuando ejecuta otra instrucción. Además, un elemento/medio puede implementarse por una instrucción en algunos casos, pero por una pluralidad de instrucciones en algunos otros casos. Dicho dispositivo informático controlado por software puede incluir una o más unidades de procesamiento, por ejemplo, una CPU («Central Processing Unit», Unidad Central de Procesamiento), un DSP («Digital Signal Processor», Procesador Digital de Señales), un ASIC («Application-Specific Integrated Circuit», Circuito Integrado para Aplicaciones Específicas), componentes análogos y/o digitales distintos, o algún otro dispositivo lógico programable tal como una FPGA («Field Programmable Gate Array», Matriz de Puertas Programable por Campo). El dispositivo de vigilancia puede incluir además una memoria del sistema y un bus de datos del sistema que acopla diversos componentes del sistema que incluyen la memoria del sistema en la unidad de procesamiento. El bus de datos del sistema puede ser cualquiera de los distintos tipos de estructuras de bus de datos que incluyendo un bus de datos de memoria o controlador de memoria, un bus de datos periférico, y bus de datos local que usa cualquiera de una variedad de arquitecturas de bus de datos. La memoria del sistema puede incluir medios de almacenamiento informático en la forma de una memoria volátil y/o no volátil tal como una memoria de solo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM) y memoria flash. El software de uso especial, y los factores de ajuste, pueden almacenarse en la memoria del sistema, o en otros medios de almacenamiento informático extraíbles/no extraíbles volátiles/no volátiles que se incluyen en el dispositivo informático o son accesibles al mismo, tal como medios magnéticos, medios ópticos, tarjetas de memoria flash, cinta digital, RAM de estado sólido, ROM de estado sólido, etc. El dispositivo de vigilancia puede incluir una o más interfaces de comunicación, tales como una interfaz serie, una interfaz paralela, una interfaz de USB,

una interfaz inalámbrica, un adaptador de red, etc., así como uno o más dispositivos de adquisición de datos, tal como un convertidor A/D. El software de uso especial puede ser proporcionado en el dispositivo de vigilancia en cualquier medio legible por ordenador adecuado, que incluye un medio de registro, una memoria de solo lectura, o una señal portadora eléctrica.

5 Asimismo es concebible que algunas (o todas) de las etapas del procedimiento se implementen por completo o parcialmente por hardware dedicado, tal como una FPGA, un ASIC, o un conjunto de componentes electrónicos distintos (resistencias, condensadores, amplificadores operacionales, transistores, filtros, etc.), como se conocen en la técnica.

10

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para monitorizar una propiedad cardiovascular de un sujeto, en el que el dispositivo comprende una entrada (28) configurada para obtener datos de medición a partir de un sensor de ondas de presión primarias (4a-4c) que está dispuesto para detectar ondas de presión en un circuito de fluido extracorpóreo (20) que está conectado en comunicación fluida con el sistema cardiovascular del sujeto, en el que el dispositivo comprende además un procesador de señal (29) configurado para:
 - generar una señal de monitorización dependiente del tiempo basada en los datos de medición, de manera tal que la señal de monitorización comprende una secuencia de pulsos cardíacos, en el que cada pulso cardíaco representa una onda de presión procedente de un latido del corazón en el sujeto;
 - determinar los datos de clasificación del latido para cada pulso cardíaco en la señal de monitorización; y
 - calcular, basándose al menos parcialmente en los datos de clasificación del latido, un valor de parámetro indicativo de la propiedad cardiovascular; **caracterizado**

porque los datos de clasificación de latido establecen una distinción entre pulsos cardíacos procedentes de latidos de corazón normales y pulsos cardíacos procedentes de latidos de corazón ectópicos, y

porque el procesador de señal (29) está configurado para determinar los datos de clasificación de latido mediante: extracción al menos en parte de un perfil temporal de cada pulso cardíaco, y coincidencia del mismo al menos en parte del perfil temporal contra un conjunto de moldes, en el que el conjunto de moldes representa uno o más perfiles temporales de los latidos de corazón normales y de los latidos de corazón ectópicos.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el procesador de señal (29) está configurado además para determinar los datos de clasificación de latido basándose en datos de ritmo primarios, que representan el tiempo de ocurrencia de cada pulso cardíaco en la señal de monitorización.
3. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que el procesador de señal (29) está configurado para determinar los datos de clasificación de latido mediante: obtención, basándose en los datos de ritmo primarios, diferencias de tiempo entre pulsos cardíacos en la señal de monitorización, y evaluación de cada diferencia de tiempo con respecto al criterio de intervalo de tiempo.
4. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 2-3, en el que el procesador de señal (19) está configurado para obtener los datos de ritmo primarios por al menos uno de: procesamiento de la señal de monitorización para la identificación de pulsos cardíacos, y/o procesamiento de una señal de referencia obtenida a través de la entrada (28) de un sensor de referencia (4a-4c) en el circuito extracorpóreo (20) o en el sujeto.
5. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de señal (29) está configurado para calcular el valor de parámetro por: generación de datos de ritmo secundarios basándose en los datos de clasificación de latido, representando los datos de ritmo secundarios los tiempos de ocurrencia de los pulsos cardíacos para su uso en el cálculo del valor de parámetro.
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el procesador de señal (29) está configurado para, si los datos de clasificación de latido identifican pulsos cardíacos procedentes de los latidos de corazón ectópicos y si se cumple un criterio de selección, generar los datos de ritmo secundarios por la estimación de un punto temporal corregido para cada pulso cardíaco que se clasifica como procedente de un latido de corazón ectópico.
7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que el criterio de selección indica que el valor de parámetro es al menos uno de frecuencia cardíaca y la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
8. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 5-7, en el que el procesador de señal (29) está configurado para procesar los datos de ritmo secundarios para el cálculo del valor de parámetro como una medida de al menos uno de variabilidad de la frecuencia cardíaca y frecuencia cardíaca.
9. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 5-8, en el que el procesador de señal (29) está configurado para, si los datos de clasificación de latido identifican pulsos cardíacos procedentes de latidos de corazón ectópicos, procesar los datos de clasificación de latido y los datos de ritmo secundarios, para el cálculo del valor de parámetro como una medida de la turbulencia de la frecuencia cardíaca.
10. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 5-9, en el que el procesador de señal (29) está configurado para, si los datos de clasificación de latido identifican pulsos cardíacos procedentes de los latidos de corazón ectópicos, seleccionar, basándose en los datos de clasificación de latido, un subconjunto de pulsos cardíacos en la señal de monitorización y para generar el valor de parámetro como una medida de la forma temporal promedio del subconjunto seleccionado.

- 5 11. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de señal (29) está configurado para, si los datos de clasificación de latido identifican pulsos cardíacos procedentes de latidos de corazón ectópicos, procesar los datos de clasificación de latido para el cálculo del valor de parámetro como un recuento de latidos de corazón ectópicos.
- 10 12. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los datos de medición comprenden la secuencia de pulsos cardíacos y al menos un pulso de interferencia, en el que el procesador de señal (29) está configurado para generar la señal de monitorización por procesamiento de los datos de medición para eliminar esencialmente dicho al menos un pulso de interferencia.
- 15 13. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de señal (29) implementa un primer procedimiento de generación de la señal de monitorización, y un segundo procedimiento de obtención de datos de ritmo primarios, y un tercer procedimiento de cálculo del valor de parámetro, en el que el procesador de señal (29) está configurado además para evaluar la magnitud de los pulsos cardíacos en la señal de monitorización, o en una señal de referencia obtenida a partir de un sensor de referencia (4a-4c), y para controlar selectivamente al menos uno de los primer, segundo y tercer procedimientos basándose en la magnitud de los pulsos cardíacos.
- 20 14. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los datos de medición comprenden la secuencia de pulsos cardíacos y al menos un pulso de interferencia, que provienen de al menos un dispositivo de bombeo (3) en el circuito de fluido extracorpóreo (20), en el que el procesador de señal (29) está configurado además para calcular una frecuencia de pulsos cardíacos en la señal de monitorización, o en una señal de referencia obtenida a partir de un sensor de referencia (4a-4c), y provocar una frecuencia de bombeo de dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) sea controlada en relación con la frecuencia de pulsos cardíacos.
- 25 15. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la propiedad cardiovascular es al menos uno de entre un estado arterial del sistema cardiovascular del sujeto, un grado de calcificación en el sistema cardiovascular del sujeto, un estado del acceso a un vaso sanguíneo usado para conectar el circuito de fluido extracorpóreo (20) al sistema cardiovascular del sujeto, una variabilidad de la frecuencia cardíaca, una frecuencia cardíaca, una turbulencia de la frecuencia cardíaca, un recuento de latidos ectópicos, y un origen de los latidos ectópicos.
- 30 16. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el circuito de fluido extracorpóreo (20) comprende al menos un dispositivo de bombeo (3) que, cuando se encuentra en un estado de funcionamiento, genera pulsos de interferencia en los datos de medición, en el que el dispositivo está configurado para obtener los datos de medición mientras que dicho al menos un dispositivo de bombeo (3) se coloca de forma intermitente en un estado desactivado.
- 35 17. Un aparato de tratamiento de la sangre, que comprende un circuito de flujo de sangre extracorpóreo (20) adaptado para la conexión al sistema vascular de un sujeto y operable para hacer circular sangre del sujeto a través de un dispositivo de procesamiento de sangre (6) y devolverla al sujeto, y el dispositivo como se expone en una cualquiera de las reivindicaciones 1-16.
- 40

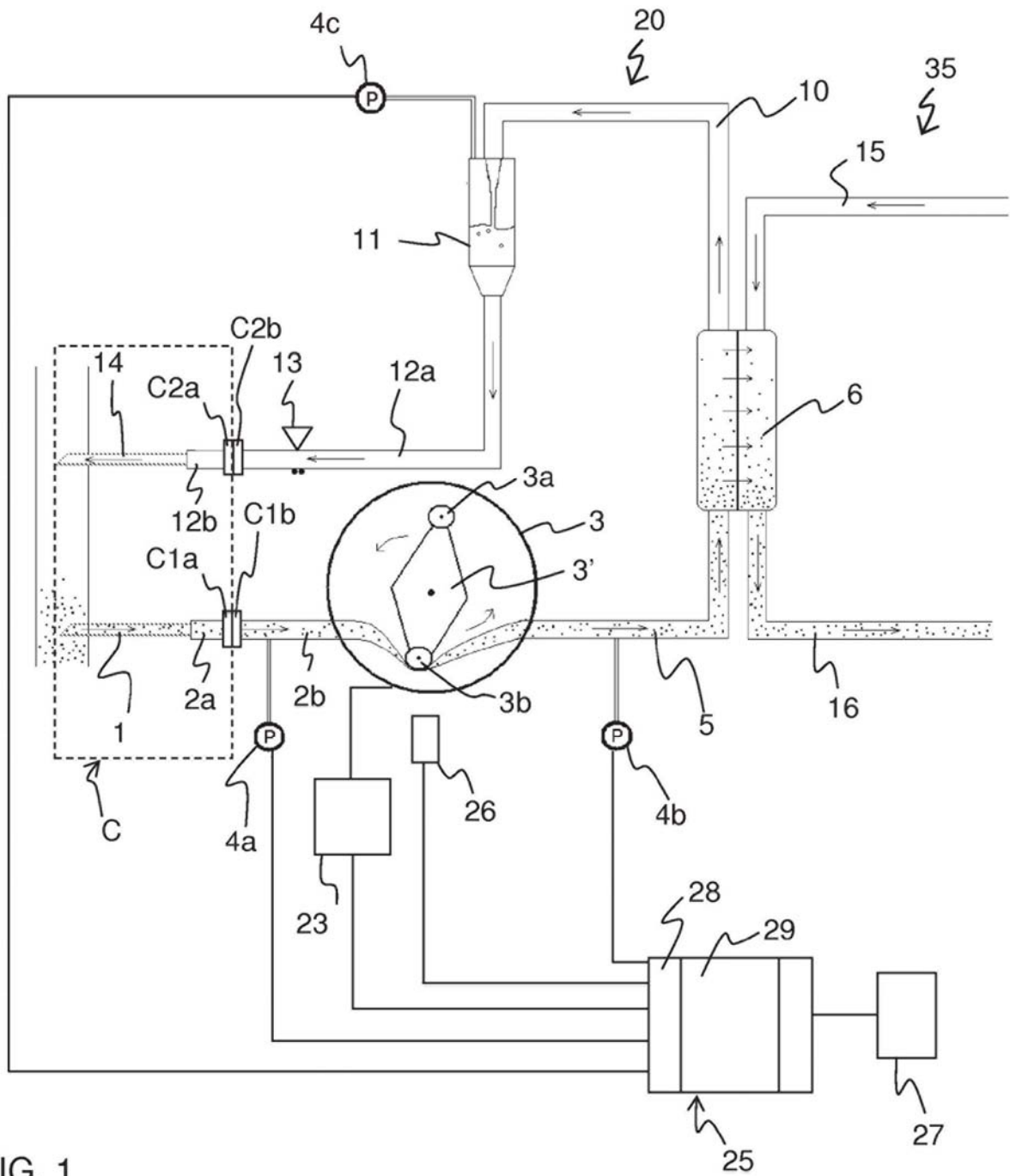


FIG. 1

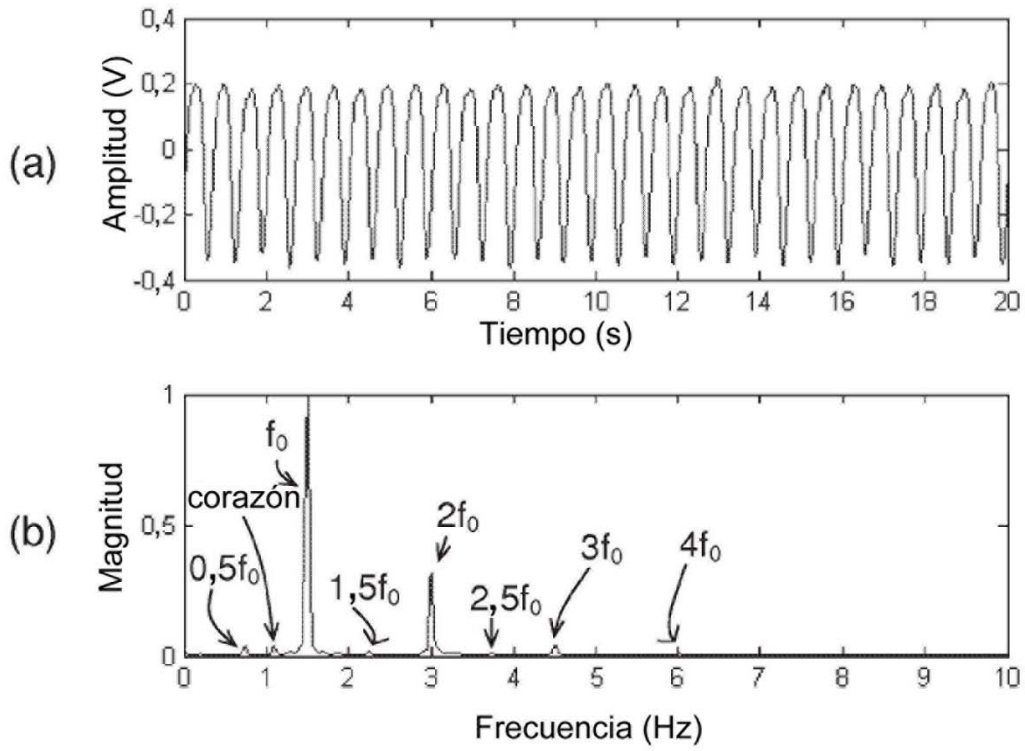


FIG. 2

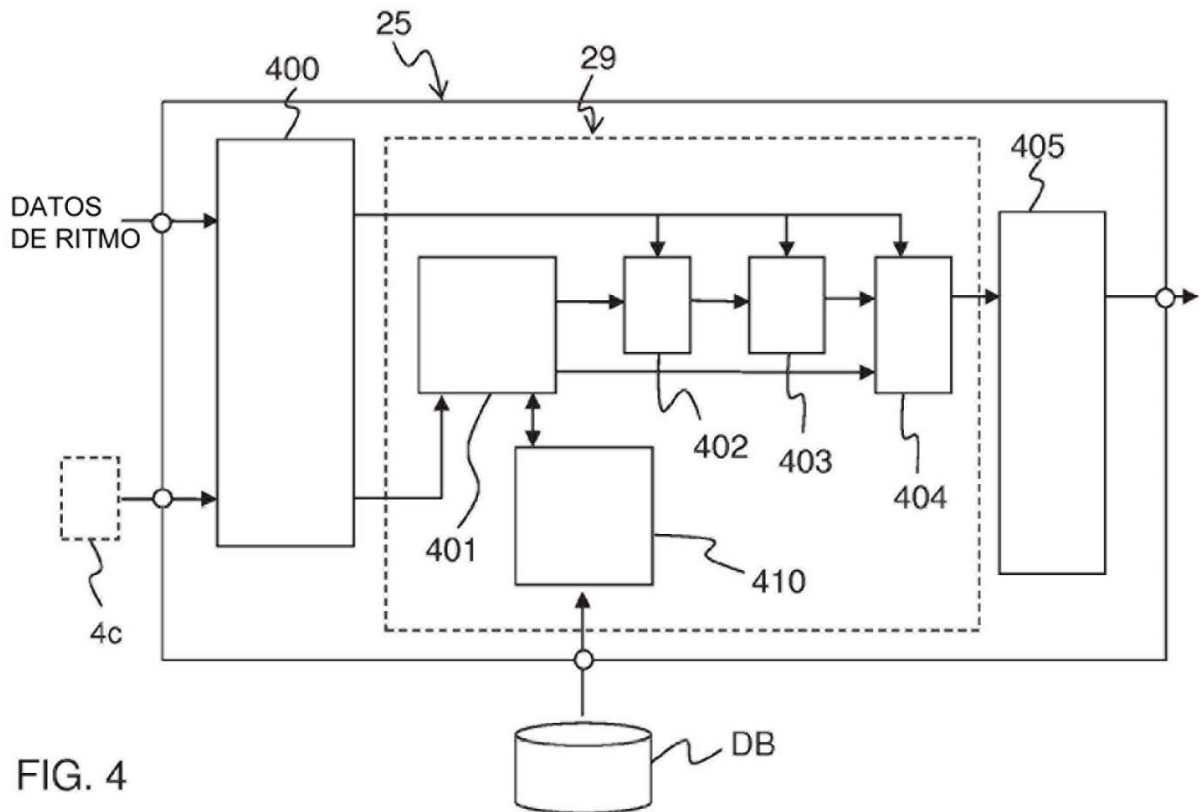


FIG. 4

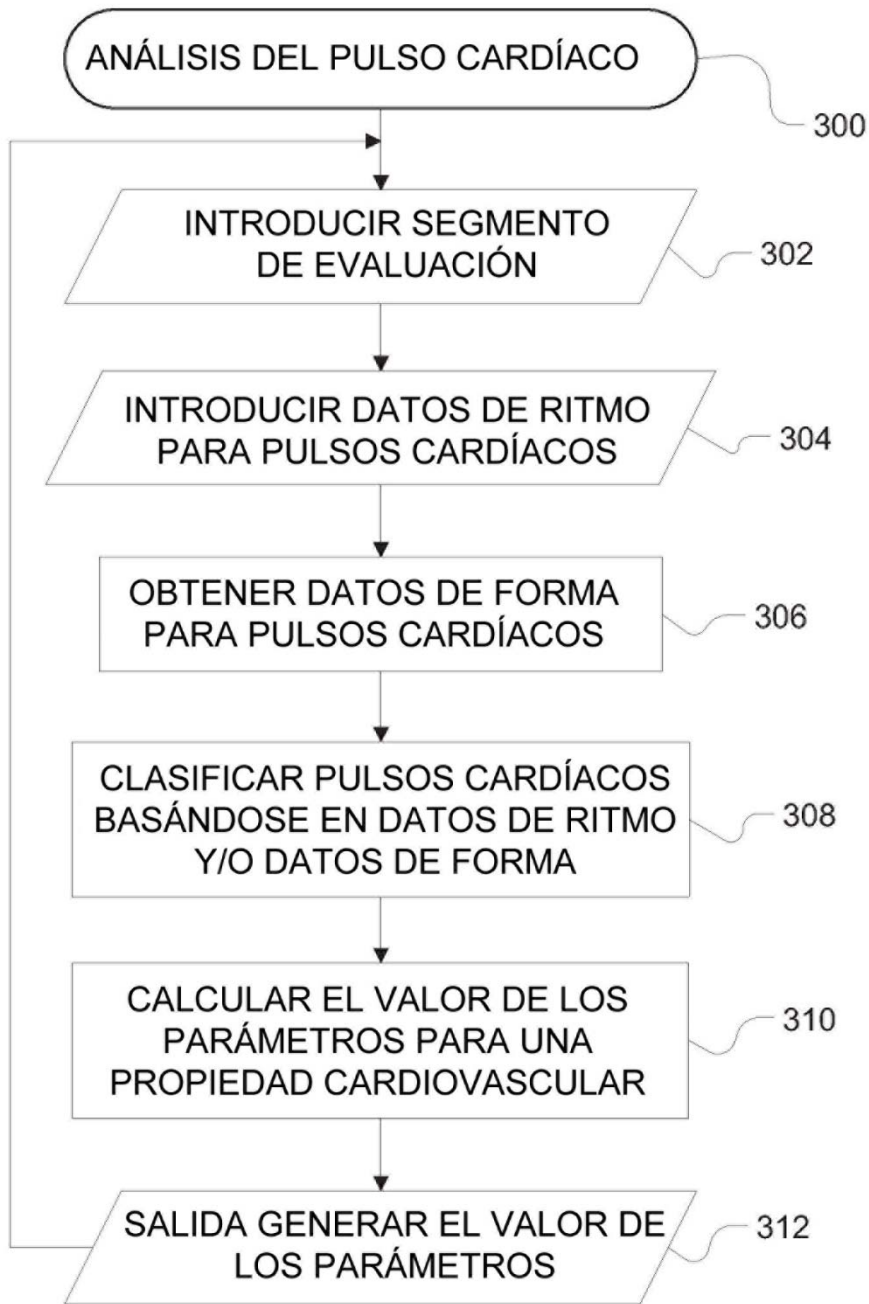


FIG. 3

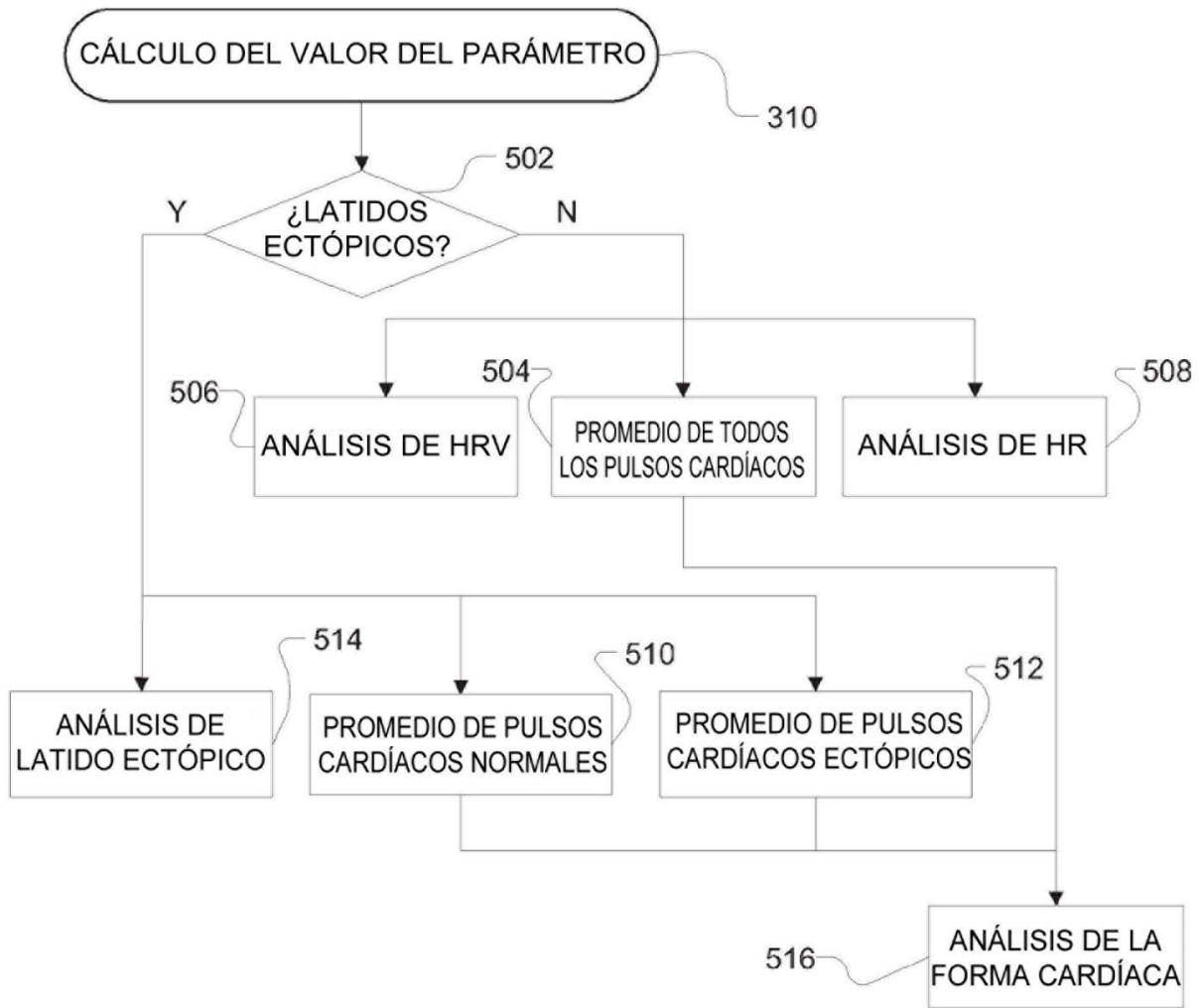


FIG. 5

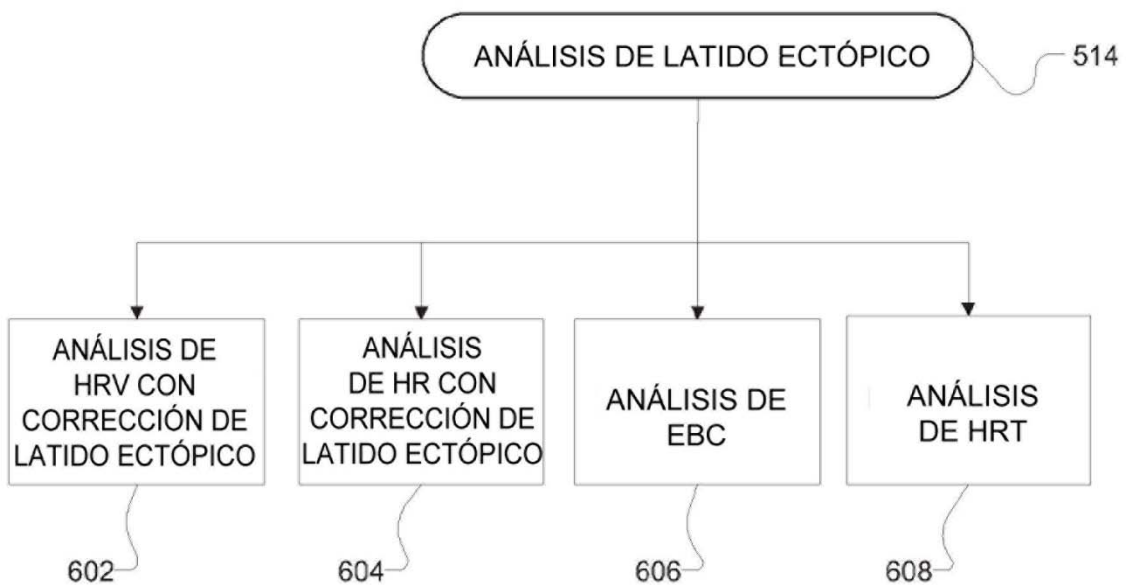


FIG. 6

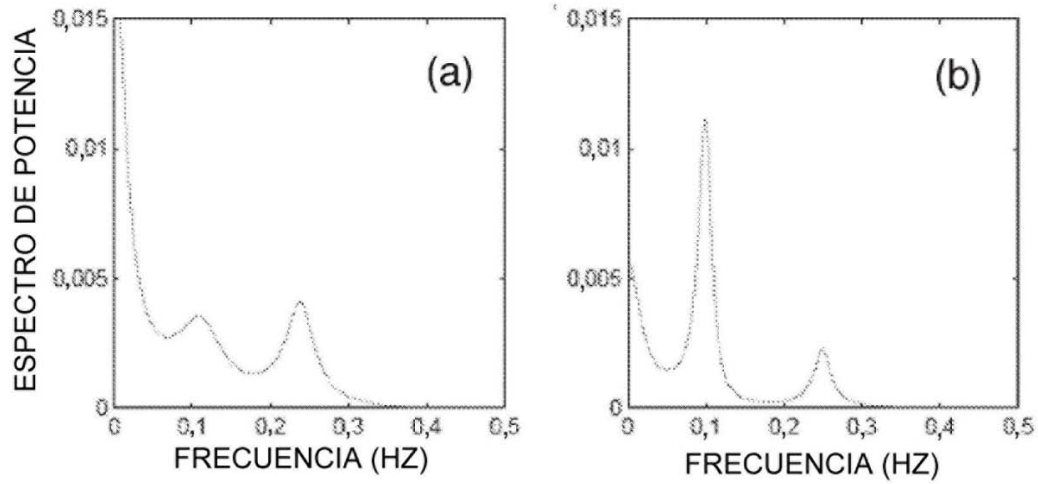


FIG. 7

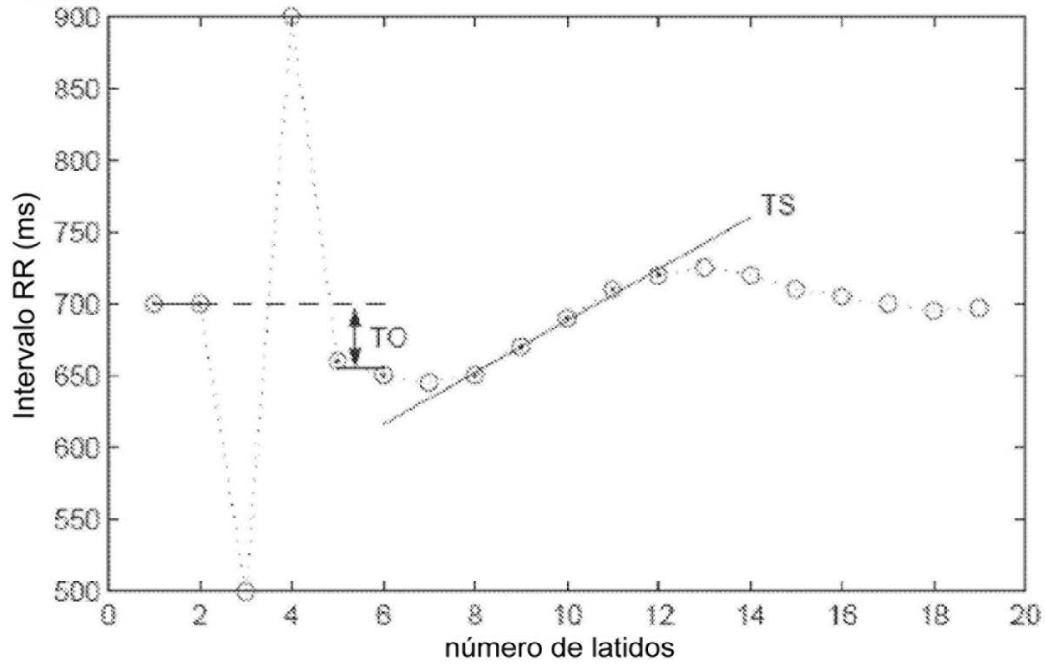


FIG. 8

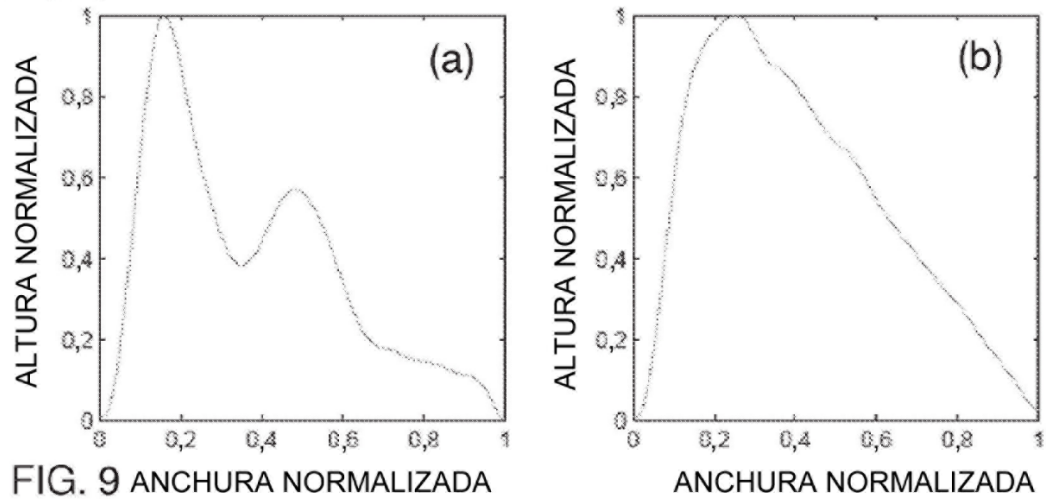


FIG. 9 ANCHURA NORMALIZADA

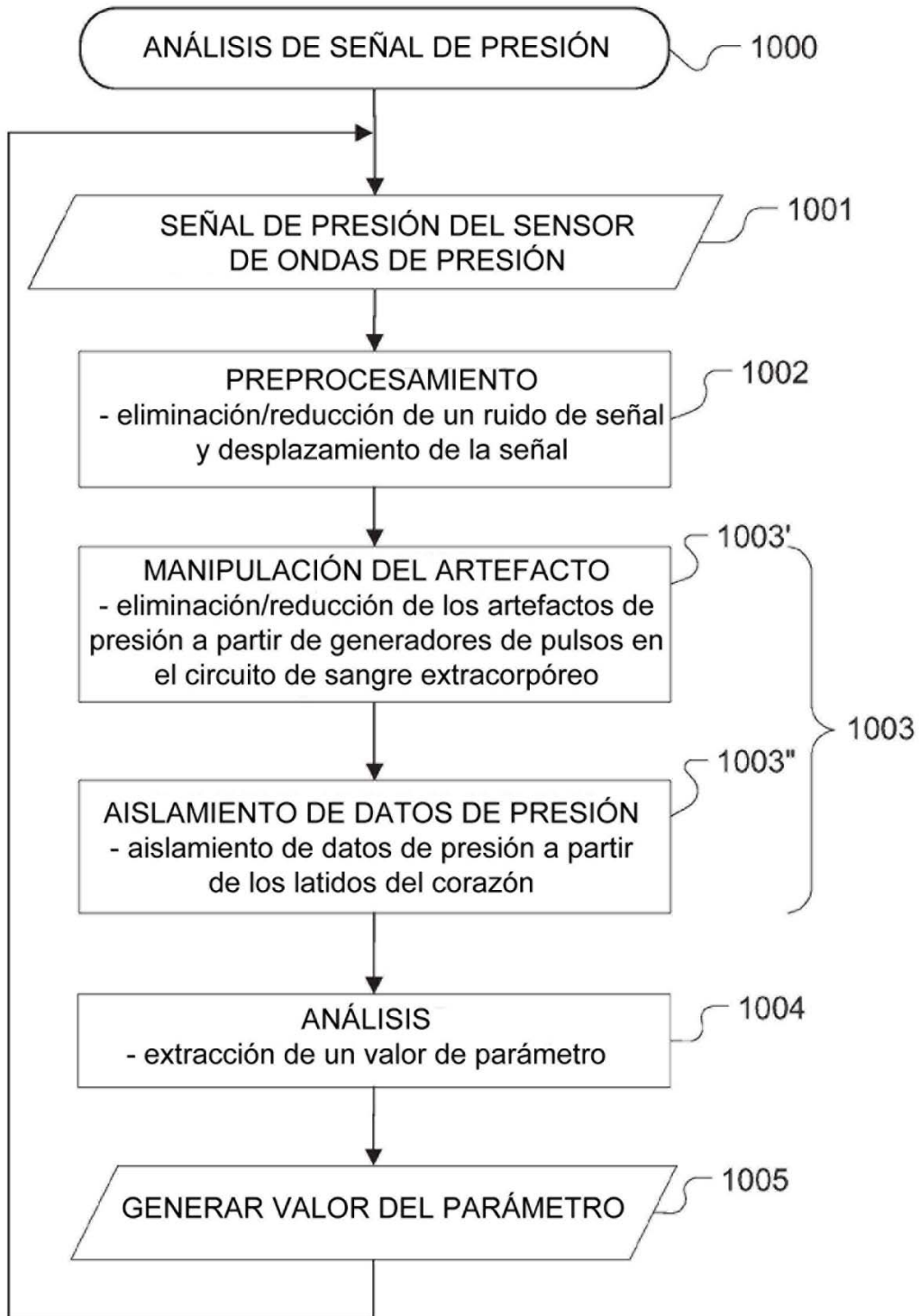


FIG. 10

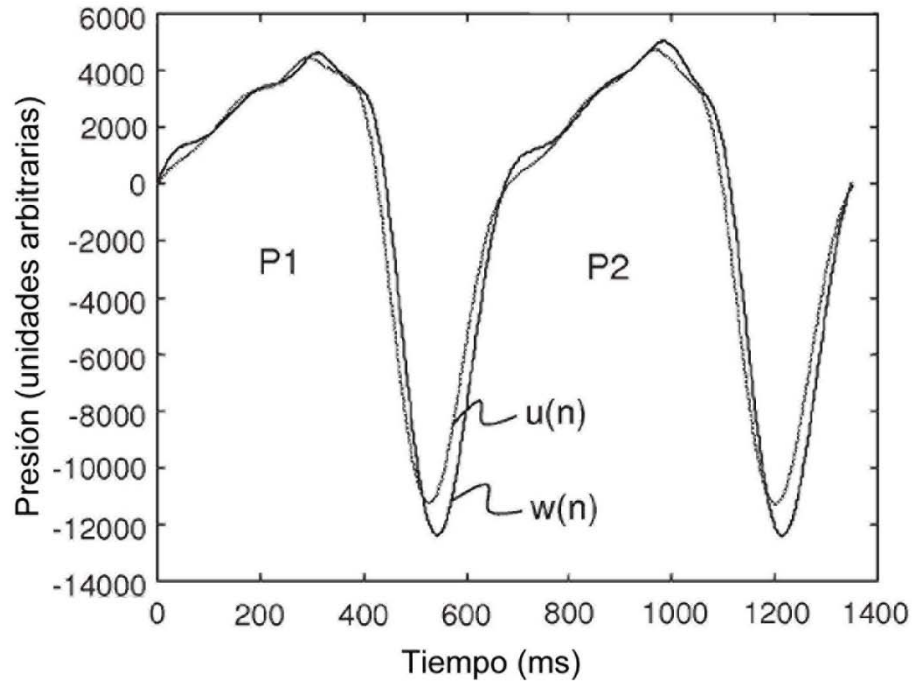


FIG. 11

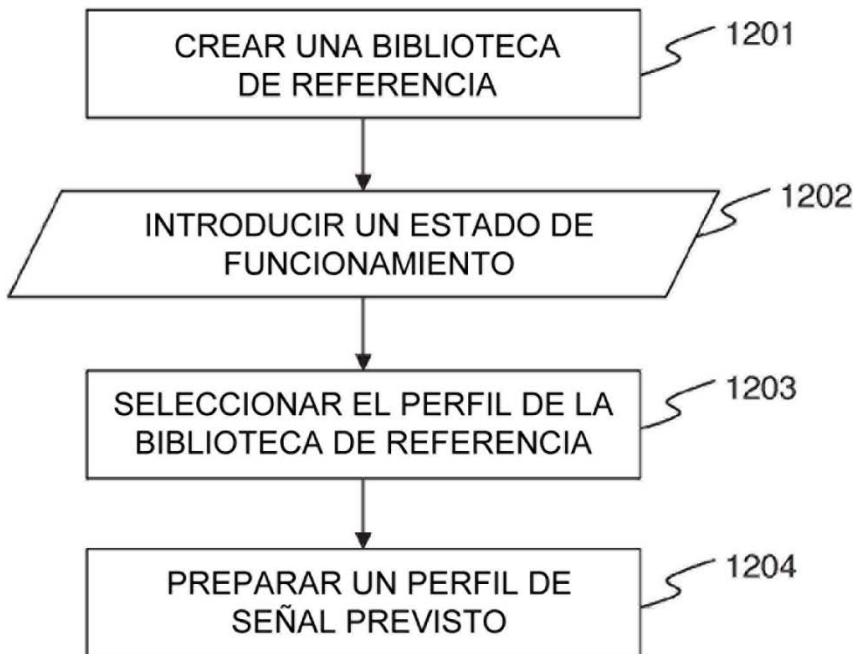


FIG. 12

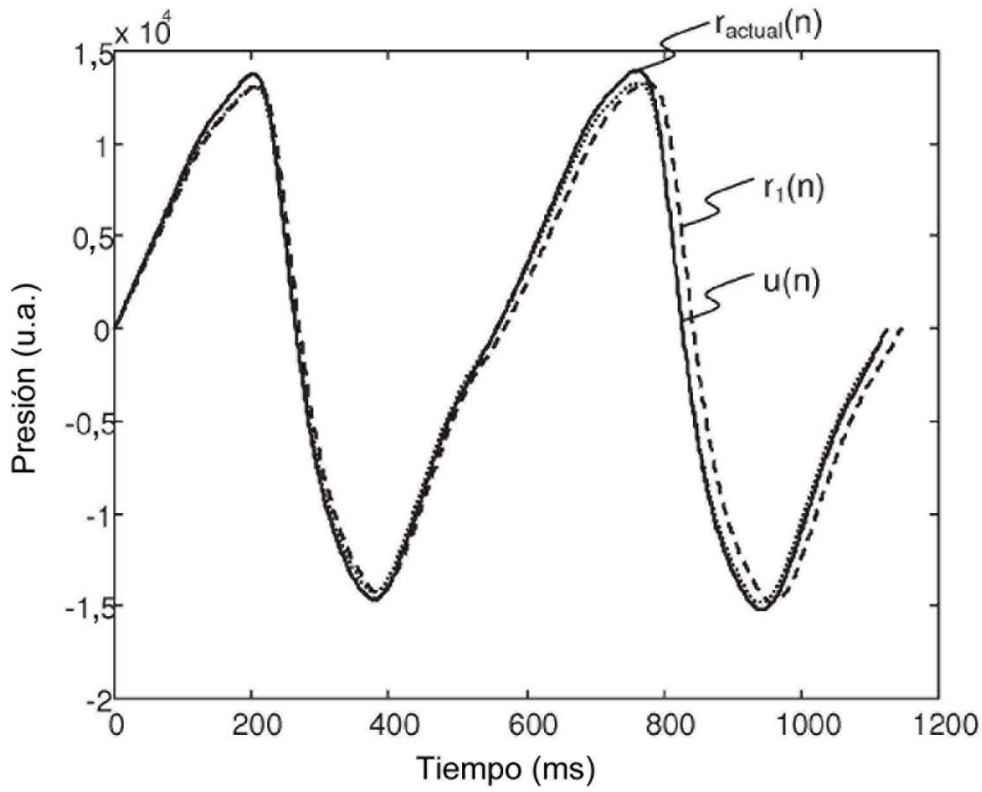


FIG. 13

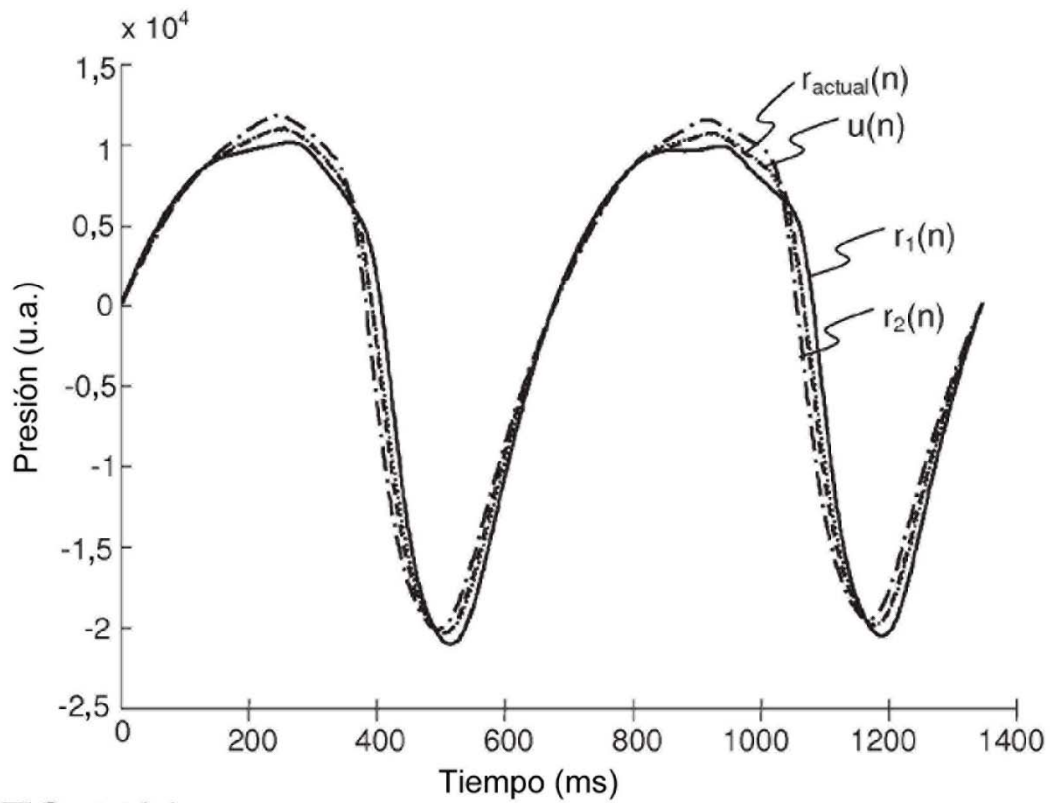


FIG. 14(a)

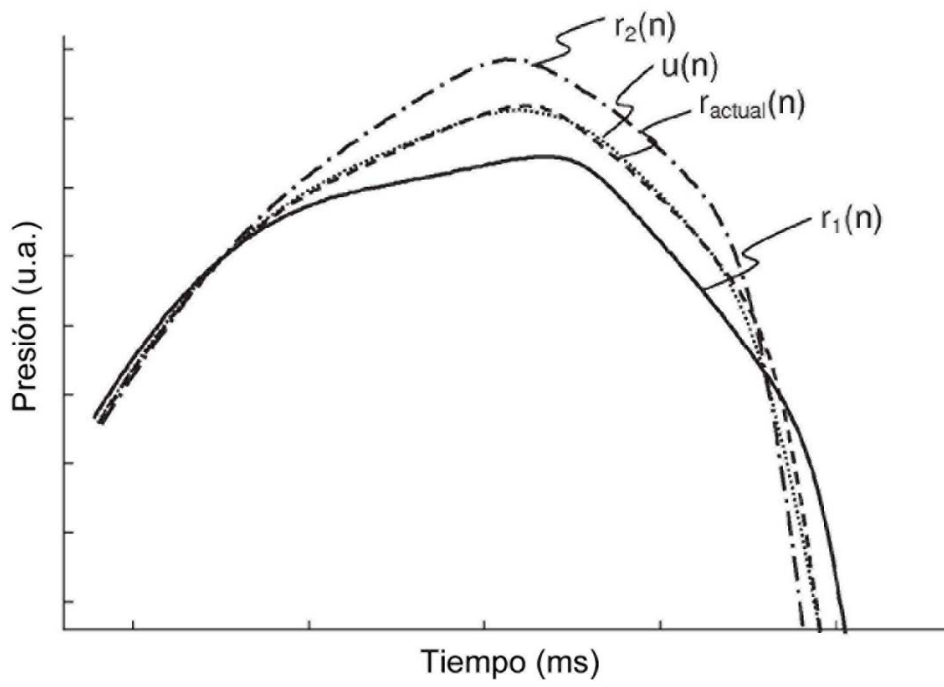


FIG. 14(b)

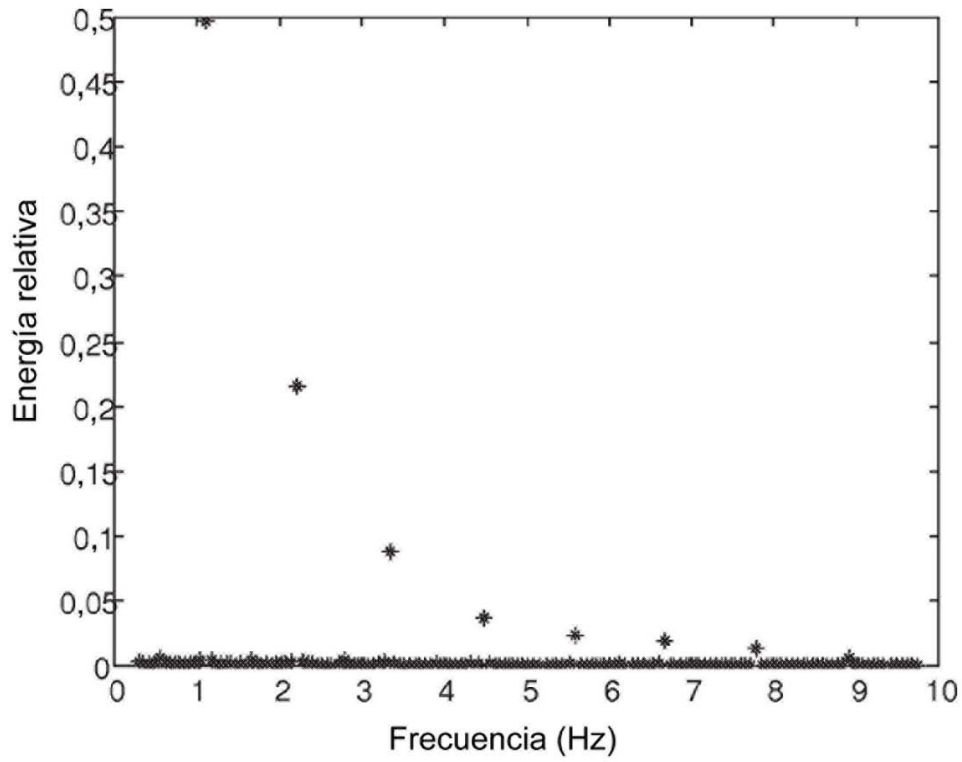


Fig. 15(a)

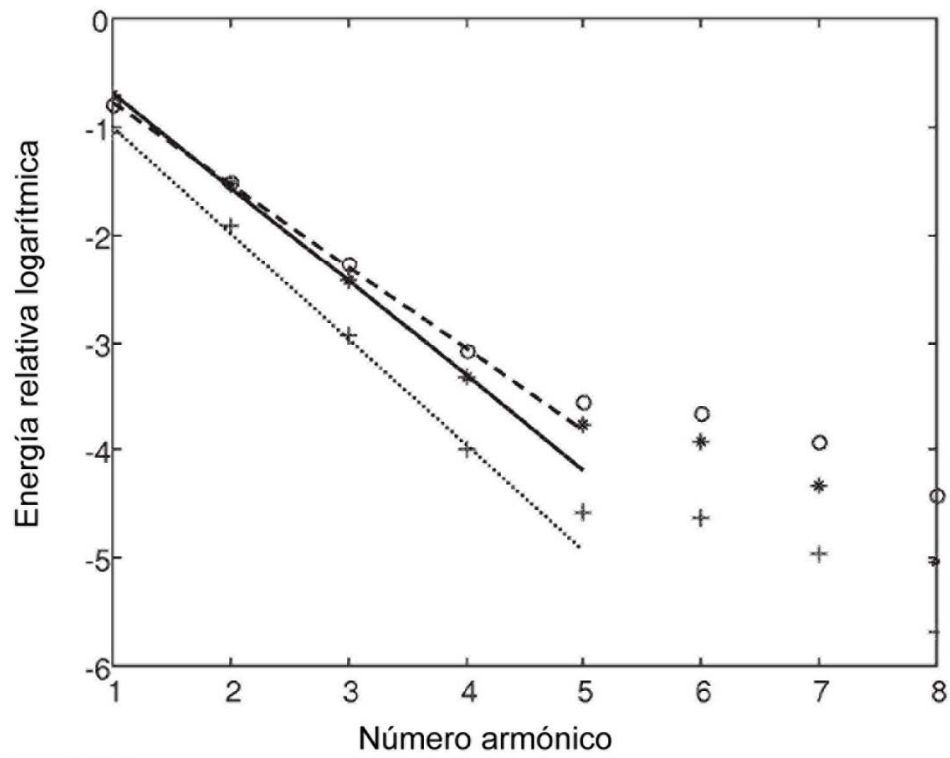


FIG. 15(b)

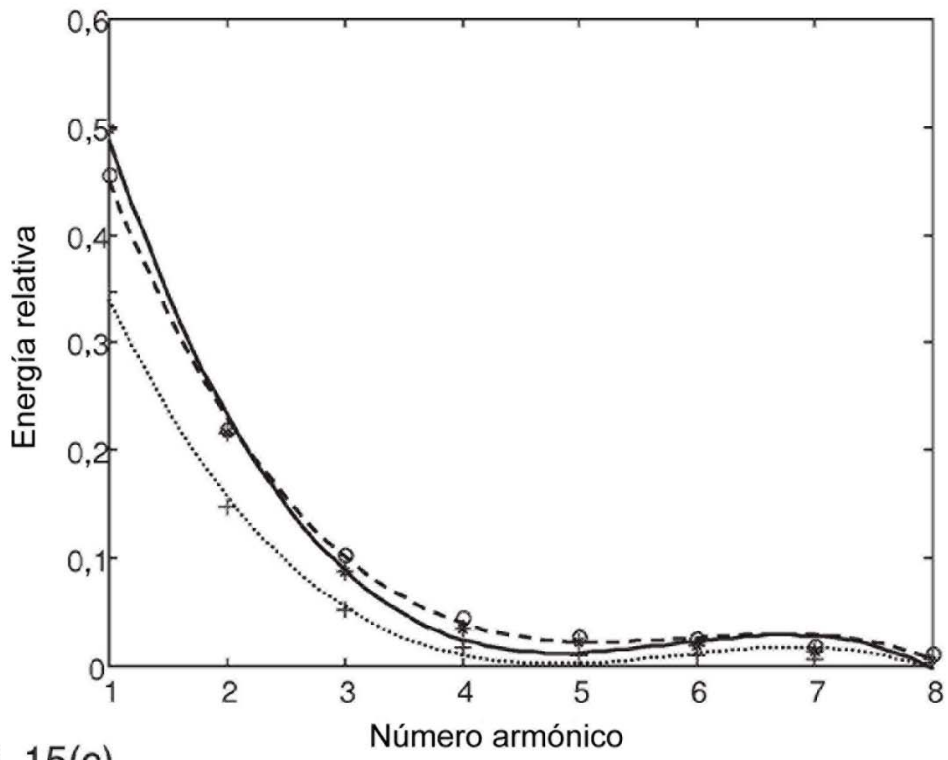


FIG. 15(c)

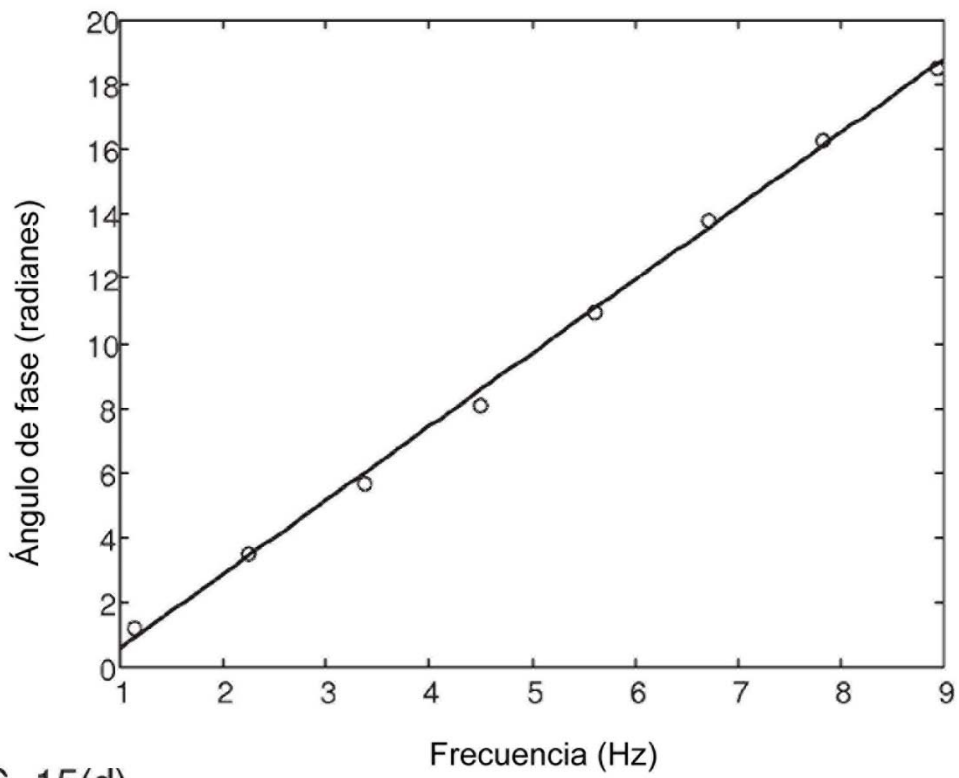


FIG. 15(d)

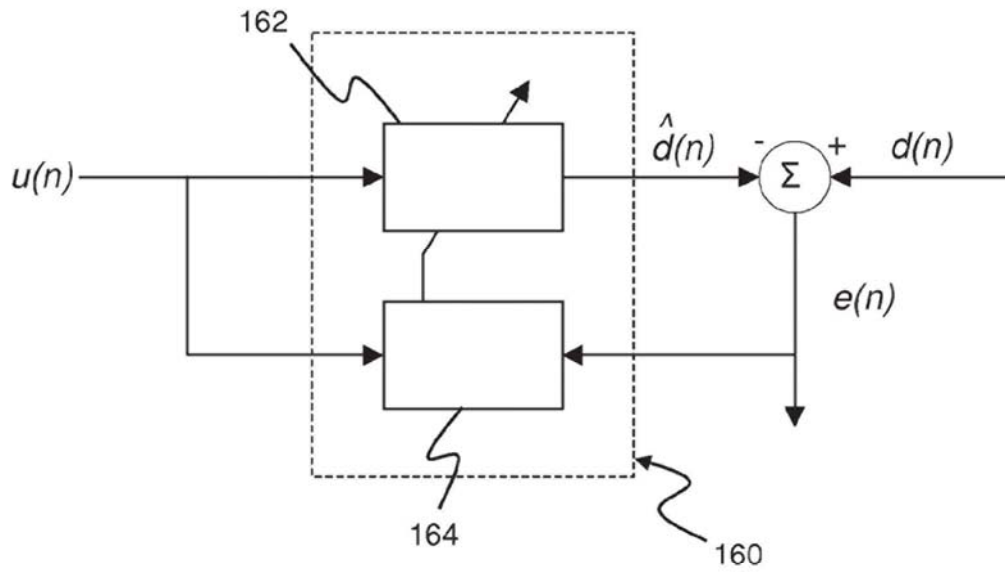


FIG. 16

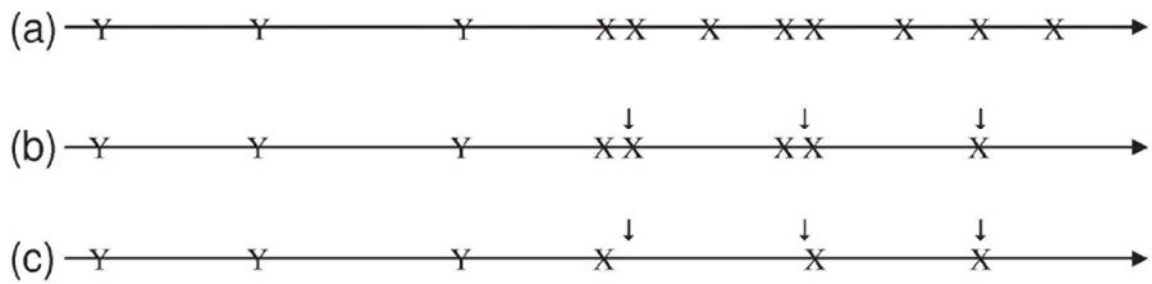


FIG. 17