

MEDICIÓN Y/O DETECCIÓN DIRECTA DE ANALITOS, CONTAMINANTES Y
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS EN SISTEMAS DE REGULACIÓN DE FLUIDOS CORPORALES
ANTECEDENTES

5 Campo técnico

La divulgación se relaciona en general con sistemas de regulación de fluidos corporales y métodos asociados.

Descripción de la técnica relacionada

10 El drenaje de fluidos corporales por gravedad se ha practicado durante siglos, comenzando con drenajes sin restricciones, como catéteres urinarios, destinados a drenar completamente el líquido de un compartimento del cuerpo. El drenaje parcial controlado del líquido cefalorraquídeo para aliviar la presión sobre el cerebro se ha utilizado durante casi 300 años y la técnica avanzó aún más en 1927 al añadir la medición de la presión del líquido mediante un manómetro. Los
15 manómetros utilizan la altura diferencial de una columna de líquido para medir la presión y requieren alineación con un marcador anatómico. A pesar de estos avances, la práctica común hoy en día incluye la combinación de una variedad de dispositivos que incluyen drenajes basados en manómetros, conjuntos de transductores de presión externos, módulos de presión arterial conectados a monitores de pacientes a pie de cama y otros equipos que requieren un manejo
20 complejo y frecuente por parte del usuario clínico para cambiar manualmente los dispositivos, extraer muestras, restablecer el sistema cada vez que el paciente se mueve o recalibrar con frecuencia debido a la inexactitud del sensor de presión.

Los métodos actuales de análisis de fluidos corporales son procesos lentos y/o subjetivos que introducen riesgos innecesarios para los pacientes. El análisis físico de los fluidos corporales a
25 menudo se realiza como una evaluación visual a pie de cama con una alta variabilidad entre evaluadores. Las conclusiones pueden variar significativamente dependiendo de la atención, el entrenamiento y la vista del observador y las condiciones bajo las cuales se realizan las observaciones (iluminación, antecedentes, temperatura ambiente, etc.). El análisis químico de los fluidos corporales generalmente se realiza extrayendo una muestra de un paciente y enviándola a
30 un laboratorio. El proceso actual es engorroso, propenso a errores (mezclas de muestras, contaminación, etc.) y peligrosamente lento para pacientes en estado crítico.

BREVE COMPENDIO

En este documento se describen sistemas de regulación de fluidos corporales y métodos
35 asociados que, además de realizar el control de la presión y el drenaje de fluidos corporales, también incluyen conjuntos de detección capaces de detectar directamente analitos y parámetros fisiológicos

del fluido corporal objetivo y detectar el movimiento del cuerpo. Esto puede incluir la presencia y/o concentración de bacterias, virus, proteínas, productos químicos, elementos, hormonas u otros biomarcadores o contaminantes en un fluido corporal objetivo; parámetros fisiológicos como la opacidad del fluido, el recuento de partículas y la temperatura; o posición y movimiento de la cabeza, tronco, piernas, pies y más para determinar la posición del cuerpo, la marcha y los intervalos de movimiento.

Estas capacidades de detección pueden ofrecer información cualitativa o cuantitativa en tiempo real desde el pie de cama y pueden usarse en combinación o por separado para respaldar la colaboración local y remota con más rigor, precisión y automatización de lo que está clínicamente disponible en la actualidad. En ciertas modalidades, estos conjuntos de detección introducen el análisis de fluidos sin romper un sistema sellado para la recolección de muestras. Los conjuntos de detección portátiles también permiten la detección continua y el análisis de tendencias de parámetros para los cuales en la técnica solo existe el análisis de muestras intermitente. En determinadas combinaciones, representan sistemas médicos de diagnóstico novedosos capaces de caracterizar el volumen y el flujo del líquido cefalorraquídeo (CSF) dentro del sistema nervioso central y automatizar la regulación de procedimientos de diagnóstico para afecciones médicas, tales como la hidrocefalia de presión normal, las fugas de líquido cefalorraquídeo y afecciones relacionadas de circulación o volumen anormal del CSF.

Además, se están realizando muchos intentos para mejorar las capacidades de análisis específicas, pero sigue existiendo la necesidad de una plataforma de implementación clínica para acelerar la vía de comercialización de detección novedosa. El sistema divulgado presenta dicha plataforma con un sistema de regulación de fluidos corporales común con conjuntos de detección personalizables e intercambiables que pueden comunicar resultados individuales por separado o combinados para obtener resultados de diagnóstico.

Un sistema de regulación de fluidos corporales se puede resumir como que comprende: un conjunto de sistema de control para observar en tiempo real la presión de un fluido corporal; un conjunto de interfaz de paciente que comprende al menos un conjunto de detección de presión portátil; y al menos un conjunto de detección configurado para detectar al menos un parámetro del fluido corporal. El conjunto de sistema de control puede comprender un control integrado del drenaje del fluido corporal. El conjunto de detección de presión portátil puede configurarse para fijarse próximo a un marcador anatómico del paciente. El conjunto de detección de presión portátil puede comprender al menos un sensor de presión en comunicación fluida directa con el fluido corporal. El sistema de control puede configurarse para observar cambios en la presión del fluido corporal. El al menos un conjunto de detección puede ser un conjunto de detección de analitos en comunicación fluida directa con el fluido corporal. El conjunto de sistema de control puede comprender un control integrado del drenaje del fluido corporal. El detector de analitos puede estar dispuesto dentro de una

vía de fluido sellada del fluido corporal. El conjunto de detección de analitos puede configurarse para detectar la salinidad del fluido corporal. El conjunto de detección de analitos puede configurarse para detectar el nivel de glucosa del fluido corporal. El conjunto de detección de analitos puede configurarse para detectar la concentración de proteínas del fluido corporal. El al menos un conjunto de detección puede ser un conjunto de detección fisiológica. El conjunto de detección fisiológica puede configurarse para detectar el color del fluido corporal. El conjunto de detección fisiológica puede configurarse para detectar la opacidad del fluido corporal. El conjunto de detección fisiológica puede configurarse para detectar partículas en el fluido corporal. El conjunto de detección fisiológica puede configurarse para detectar la concentración de oxígeno en el fluido corporal. El sistema de control puede comunicar un valor cuantitativo obtenido desde el conjunto de detección. El sistema de control puede comunicar un parámetro cualitativo desde el conjunto de detección.

Un sistema de regulación de fluidos corporales se puede resumir como que comprende: un conjunto de sistema de control para observar en tiempo real la presión de un fluido corporal y un control integrado del drenaje del fluido corporal; un conjunto de interfaz de paciente que comprende al menos un conjunto de detección de presión portátil; y al menos un conjunto de detección que puede personalizarse configurado para integrar un subconjunto de detección intercambiable. El subconjunto de detección intercambiable puede ser un subconjunto de detección de analitos intercambiable. El subconjunto de detección intercambiable puede comprender una placa de circuito impreso. El subconjunto de detección intercambiable puede comunicarse con el conjunto de sistema de control.

Un sistema de regulación de fluidos corporales se puede resumir como que comprende: un conjunto de sistema de control para observar en tiempo real la presión de un fluido corporal y un control integrado del drenaje del fluido corporal; un conjunto de interfaz de paciente que comprende al menos un conjunto de detección de presión portátil; y al menos un conjunto de detección de movimiento portátil. El conjunto de interfaz del paciente puede comprender al menos un detector de orientación configurado para detectar una orientación de una cavidad corporal que contiene el fluido corporal y el movimiento de la cavidad corporal. El conjunto de detección de movimiento portátil puede comprender al menos un detector de movimiento configurado para detectar el movimiento del cuerpo. El al menos un conjunto de detección de movimiento portátil puede comprender dos conjuntos de detección de movimiento portátil configurados para usar uno en cada tobillo. El al menos un conjunto de detección de movimiento portátil puede comprender dos conjuntos de detección de movimiento portátil configurados para usar uno en cada zapato. El al menos un conjunto de detección de movimiento portátil puede configurarse para usarse en la región lumbar. El conjunto de sistema de control puede configurarse para obtener la marcha a partir de los datos ingresados en el conjunto de interfaz del paciente. El conjunto de sistema de control puede configurarse para detectar hidrocefalia de presión normal que puede mejorarse mediante una

derivación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS VARIAS VISTAS DE LAS FIGURAS

La Figura 1A ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales.

5 La Figura 1B ilustra otro sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 1C ilustra otro sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 1D ilustra otro sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 2 ilustra un conjunto de interfaz del paciente de un sistema de regulación de fluidos corporales.

10 La Figura 3 ilustra una vista superior de un conjunto de detección portátil de un conjunto de interfaz de paciente de un sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 4 ilustra una vista lateral en corte del conjunto de detección portátil de la Figura 3.

La Figura 5A ilustra una línea de fluido de un sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 5B ilustra otra línea de fluido de un sistema de regulación de fluidos corporales.

15 La Figura 5C ilustra otra línea de fluido de un sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 6 ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales con más de un fluido.

La Figura 7 ilustra un diagrama operativo simplificado de un sistema de regulación de fluidos corporales que utiliza más de un fluido corporal y parámetros obtenidos asociados para controlar el drenaje.

20 La Figura 8 ilustra un conjunto de sistema de control de un sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 9 ilustra otra vista del conjunto de sistema de control de la Figura 8.

La Figura 10 ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales con un conjunto de detección intercambiable.

25 La Figura 11 ilustra otro sistema de regulación de fluidos corporales con un conjunto de detección intercambiable.

La Figura 12A ilustra otro sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 12B ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales con un conjunto de interfaz de ensayo.

30 La Figura 13 ilustra un conjunto de interfaz de ensayo.

La Figura 14 ilustra un diagrama operativo simplificado de un sistema de regulación de fluidos corporales que utiliza conjuntos de detección y parámetros obtenidos asociados para controlar el drenaje.

35 La Figura 15 ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales con conjuntos de detección de movimiento portátiles.

La Figura 16 ilustra un sistema de regulación de fluidos corporales con más de una ubicación

de acceso al mismo tipo de fluido.

La Figura 17A ilustra un primer esquema de un conjunto de detección portátil de un conjunto de interfaz de paciente de un sistema de regulación de fluidos corporales.

La Figura 17B ilustra un segundo esquema del conjunto de detección portátil de la Figura 17A.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Los sistemas divulgados mejoran la técnica existente al facilitar la detección rápida y consistente de analitos y/o contaminantes objetivo a través de una plataforma de diagnóstico y regulación de fluidos corporales que puede incluir observación continuo de la presión, drenaje controlado de fluidos corporales, detección fisiológica, conjuntos de detección personalizables y de detección de movimiento con una interfaz común de control y comunicación.

Se divulgan sistemas de regulación de fluidos corporales y métodos asociados que incorporan detección directa de analitos y/o contaminantes en un fluido corporal objetivo.

Un fluido corporal en este contexto puede incluir líquido cefalorraquídeo (CSF), sangre, orina, exudado de heridas, líquido intersticial y similares. Los analitos en este contexto pueden incluir bacterias (o subproductos bacterianos), virus, células (como células cancerosas, células inflamatorias, leucocitos, glóbulos blancos, o glóbulos rojos), proteínas (como albúmina, tau, hemoglobina, inmunoglobina u otras proteínas asociadas con la presencia de células cancerosas, infección o enfermedad congénita), péptidos beta-amiloide, priones, compuestos o moléculas químicas, elementos químicos (como metales pesados), hormonas, biomarcadores, glucosa, lactato, piruvato, ácido gamma-aminobutírico (GABA), glutamato, sodio, potasio, creatina cinasa, neurotransmisores, otros fluidos corporales (como sangre que contamina el CSF u orina), compuestos exógenos (como productos farmacéuticos) y similares.

Los sistemas divulgados pueden utilizar de formas novedosas detectores de analitos establecidos con importancia clínica conocida (tales como detectores electroquímicos de glucosa, detectores de conductividad o salinidad, detectores de calcio urinario, detectores de cloruro y similares). Los sistemas divulgados pueden integrar modalidades emergentes, como la detección lab-on-a-chip de sangre o líquido intersticial sin procesar.

Además, los sistemas divulgados pueden permitir la evaluación clínica de detectores de terceros novedosos a través de la plataforma de detección divulgada que incluye conjuntos de detección personalizables configurados para la comunicación operativa con un conjunto de sistema de control común.

Los parámetros fisiológicos en este contexto pueden incluir color, opacidad, turbidez, volumen, caudal, recuento de partículas y temperatura. Si bien la presión de los fluidos corporales es un parámetro fisiológico, en el contexto de esta divulgación se menciona por separado. La

variabilidad de la presión del pulso, la distensibilidad cerebral y otra información obtenida de la forma de onda de la presión o los cambios asociados al drenaje pueden considerarse fisiológicos.

En este contexto, los conjuntos de detección de movimiento portátiles, también conocidos como conjuntos de seguimiento de movimiento del paciente, conjuntos de seguimiento de movimiento, conjuntos de detectores de movimiento, conjuntos de detección cinestésica, etc. son conjuntos portátiles que miden la orientación, posición y/o movimiento de un cuerpo, cavidad corporal, compartimento del cuerpo, extremidad u otra característica anatómica destinada a ser utilizada junto con un sistema de regulación de fluidos para proporcionar fuentes de datos adicionales para análisis más complejos. Estos conjuntos pueden incluir uno o más detectores de orientación, detectores de movimiento, acelerómetros, giroscopios, detectores de fuerza de contacto y similares. El uso de las palabras movilidad o movimiento en este contexto también puede referirse a la falta de movimiento, o a la orientación o posición del cuerpo o sus partes.

El conjunto de sistema de control puede comunicarse con conjuntos de detección a través de interfaces eléctricas comunes para obtener datos de los detectores, y puede presentar información y/o recomendaciones relevantes al usuario o a una pantalla física o virtual de terceros o al repositorio de datos (como EMR o una base de datos).

Se pueden configurar conjuntos de detección personalizables para aceptar una variedad de elementos de detección, que pueden detectar la presencia y/o concentración de una variedad de analitos o contaminantes en un fluido corporal. Los datos del detector directo de analitos también se pueden combinar con datos de detección fisiológica, tales como datos de temperatura, giroscopio, ópticos/visuales, etc. y de movimiento, incluido el uso de acelerómetro multieje, así como atributos físicos del paciente (altura, peso, movilidad, etc.) para consideraciones más complejas.

El conjunto de sistema de control puede utilizar algoritmos de aprendizaje automático (ML) y/o procesamiento de imágenes y/o visión por computadora y/o datos ingresados en otras fuentes, incluidos datos ingresados por el usuario y datos ingresados en diversas modalidades de detección incluidas dentro del conjunto del sistema de control (detectores ópticos, detectores de flujo, detectores de goteo, detectores de color, cámaras, detectores de temperatura, etc.), en combinación con datos de detectores contenidos dentro de un conjunto de detección personalizable, para generar información y/o recomendaciones relevantes para el usuario.

Los detectores dentro de un conjunto de detección pueden comprender una variedad de tecnologías y modalidades de detección, incluidas químicas, electroquímicas, ópticas y similares. Ciertas modalidades del sistema divulgado pueden incluir detectores "activos" que producen una señal eléctrica (voltaje, resistencia, capacitancia, digital, etc.) o una señal óptica (fluorescencia, infrarrojos, etc.) que puede ser leída por el conjunto de sistema de control. Otras modalidades pueden incluir indicadores "pasivos", tal como un material que cambia de color en presencia de un analito, producto químico, etc. en particular. Dichos materiales pueden fijarse o incrustarse en un

sustrato adecuado (papel, tubos, tela, plástico, silicona, metal, etc.) mediante impresión, unión, infiltración, coextrusión, deposición de vapor, etc., según corresponda para la combinación específica de material/sustrato. En el caso de indicadores pasivos, el sistema divulgado puede incluir detectores y circuitos secundarios para detectar la salida (tal como un cambio de color) de un indicador, o cámaras para evaluar visualmente el cambio o el indicador puede simplemente estar en una ubicación que sea visualmente observable por el usuario.

En ciertas modalidades, el sistema divulgado puede proporcionar observación multimodal de analitos y/o parámetros obtenidos, tales como la proporción de lactato piruvato, oxigenación de sangre o tejido, y similares. También puede comparar las concentraciones de analitos entre dos fluidos para caracterizar su distribución dentro del cuerpo, tal como la presencia de compuestos exógenos en la sangre en relación con el CSF para caracterizar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que es particularmente relevante para la investigación farmacéutica, o la proporción de glucosa en sangre/glucosa cerebral para determinar los niveles de glucosa cerebral específicos del paciente o el cociente de albúmina comparando los niveles de albúmina en la sangre y el CSF para evaluar la alteración de la barrera hematoencefálica. Estos detectores pueden ser continuos y proporcionar una tendencia o un valor promedio o pueden ser intermitentes o puntuales. Estos valores pueden comunicarse al usuario directamente, usarse por el sistema divulgado como parte de una condición de alarma, o integrarse con otros datos ingresados para detección, diagnóstico o pronóstico. Por ejemplo, los niveles anormalmente bajos de glucosa en CSF en relación con el nivel de glucosa en sangre de un paciente son clínicamente significativos y a menudo se asocian con infección, entre otras afecciones. Por lo tanto, un valor bajo de glucosa en CSF se puede comunicar a través de la interfaz gráfica de usuario o a un monitor o base de datos de terceros con o sin alarmas. En otras modalidades, el sistema divulgado puede evaluar los valores medidos frente a un umbral establecido o una curva de tendencia para determinar y comunicar "sospecha de meningitis bacteriana".

En otras modalidades, el sistema divulgado puede proporcionar detección diagnóstica de la presencia de anticuerpos, proteínas o biomarcadores similares asociados con enfermedades, tales como infecciones adquiridas en hospitales (C-diff, MRSA, etc.), cánceres leptomeníngeos u otros, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, u otra condición neurodegenerativa, o una o más de más de 700 enfermedades cerebrales raras. Los conjuntos de detección de sistema divulgados también se pueden combinar con otras fuentes de datos para proporcionar pronóstico de estas y otras enfermedades, tales como ALS que aparece en las extremidades, donde se cree que niveles más altos de proteína en CSF indican una alteración de la barrera hematoencefálica y se asocian con mayor cantidad de muertes.

Ciertas modalidades del sistema divulgado pueden comprender un conjunto de interfaz de paciente y un conjunto de sistema de control. En una modalidad del sistema divulgado, el conjunto

de interfaz de paciente es desechable (se usa para un solo paciente) y el conjunto de sistema de control es duradero (se usa para múltiples pacientes). Los sensores pueden estar ubicados dentro del conjunto de interfaz de paciente, ubicados dentro del conjunto de sistema de control, o proporcionarse como un conjunto separado que puede ser duradero o desechable según el tipo y la construcción del detector específico.

En otras modalidades, el sistema puede ser completamente desechable y comunicar datos de observación y alarmas a una interfaz gráfica de usuario o base de datos de terceros a través de una conexión por cable o inalámbrica.

En ciertas modalidades, el sistema divulgado puede configurarse para proporcionar drenaje terapéutico (es decir, eliminación de un fluido corporal del cuerpo). En tales modalidades, el conjunto de sistema de control puede comprender, en comunicación operativa, una interfaz de usuario, un accionador de control de caudal primario, un accionador de cierre de flujo secundario y un detector de flujo de fluido corporal (tal como un detector de goteo, un detector de flujo másico, etc.).

En otras modalidades, el sistema divulgado puede configurarse para regular más de un fluido corporal. Estos pueden ser múltiples fluidos de un solo paciente o pueden incluir la regulación simultánea de un solo fluido en múltiples pacientes. En tales modalidades, el conjunto de interfaz de paciente puede alojar múltiples líneas de tubos del paciente o el conjunto de sistema de control puede alojar múltiples conjuntos de interfaz de paciente. En tales modalidades, uno o más fluidos corporales pueden estar en comunicación fluida con detectores con fines de observación mientras que uno o más fluidos pueden monitorearse y drenarse terapéuticamente. La detección de analitos en el fluido o de las características fisiológicas del fluido puede darse en uno o más fluidos.

En otras modalidades, el sistema divulgado puede configurarse para recircular un fluido corporal de regreso al cuerpo. En tales modalidades, el conjunto de sistema de control puede comprender adicionalmente un mecanismo de bomba, elementos de calentamiento y/o enfriamiento, elementos de filtración y/o detectores adicionales, y el conjunto de interfaz de paciente puede incluir líneas de fluido adicionales para la conexión con el paciente en una o más ubicaciones de acceso.

Las Figuras 1A-1D son figuras de líneas que muestran diagramas simplificados de posibles configuraciones del sistema divulgado en lo que se refiere a la anatomía del paciente, en donde el sistema está configurado para observación y/o drenaje terapéutico de fluido corporal y detección directa de analitos en el fluido corporal, y en donde los conjuntos de detectores están integrados dentro del conjunto de interfaz de paciente. La Figura 1A representa una modalidad del sistema divulgado que está configurado para conectarse a un catéter ventricular para la observación, drenaje y análisis de CSF. La Figura 1B representa una modalidad del sistema que está configurado para conectarse a un catéter lumbar para la observación, drenaje y análisis de CSF. La Figura 1C representa una modalidad del sistema que está configurado para conectarse a un catéter urinario para la observación, drenaje y análisis de orina. La Figura 1D representa una modalidad del sistema

que está configurado para conectarse a un catéter de presión arterial invasivo para la observación y análisis de sangre.

Como se muestra en la Figura 1A, el sistema divulgado comprende un conjunto de sistema de control 200 y un conjunto de interfaz de paciente 100. El conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender un subconjunto de cartucho 101 para interconectarse con el conjunto de sistema de control 200, un tubo de drenaje de fluidos corporales no conforme 103 y un depósito de recolección de fluidos corporales 102 para drenaje terapéutico y recolección de CSF, un conjunto de detección de presión portátil 104 configurado para su conexión al paciente próximo a un marcador anatómico adecuado 105 tal como el conducto auditivo externo (EAM), y un conector hermético a los fluidos 106 (conexión luer, conexión neuro, etc.) para la conexión al catéter ventricular implantado 107a.

En modalidades relacionadas, el conjunto de interfaz de paciente puede conectarse a un catéter implantado en la región lumbar de la columna (por ejemplo, catéter lumbar 107b como se muestra en la Figura 1B). En modalidades relacionadas, el conjunto de interfaz de paciente puede incluir conjuntos de detectores portátiles que se usan en marcadores anatómicos adecuados para la presión del fluido que se está midiendo. Cuando el fluido corporal es sangre, la intersección del cuarto espacio intercostal y la línea axilar media puede servir como marcador anatómico del corazón. En otras modalidades, el conjunto de detección de presión portátil 104 puede contener un detector de orientación, detector de movimiento, conjuntos de seguimiento de movimientos del paciente, detector de fuerza de contacto, u otros conjuntos de detección.

Como se representa en las Figuras 1C y 1D, algunas modalidades pueden configurarse para usar un fluido exógeno 121 (solución salina, productos farmacéuticos líquidos, etc.) administrado a través de la línea de infusión 108 hacia la línea bidireccional de fluido corporal no conforme 109 y puede conectarse a un catéter urinario (por ejemplo, un catéter Foley) 107c como se representa en la Figura 1C, un catéter arterial 107d como se representa en la Figura 1D, un catéter venoso, u otro dispositivo similar adecuado para el fluido corporal objetivo. Modalidades adicionales pueden incluir el uso de una bomba peristáltica 122 y/o un conector en Y dentro del cartucho 101 para controlar la infusión de fluido exógeno 121. En modalidades como se muestra en la Figura 1D en las que el sistema no está configurado para drenaje terapéutico, los conjuntos de detectores de comunicación de fluidos corporales pueden ubicarse en el conjunto de detección de presión portátil 104 o a lo largo de la línea bidireccional 109.

La Figura 2 es una figura de líneas que muestra una vista en perspectiva del conjunto de interfaz de paciente 100. Como se representa en la Figura 2, el conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender una interfaz de medición de flujo 123 (cámara, cubeta, tubo, etc. de goteo) para interconectarse con el detector de flujo de fluido corporal 228 del conjunto de control 200, una interfaz del accionador de control de caudal 125 (tubo flexible blando, tales como silicona, poliuretano,

elastómero a base de polipropileno, etc.) para interconectarse con el accionador de control de caudal primario 222 dentro del conjunto de sistema de control 200, y la interfaz del accionador de cierre de flujo 126 (botón accionado por resorte, llave de paso, válvula de pellizco, etc.) para interconectarse con el accionador de cierre de flujo secundario 230 del conjunto de control 200. El conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender un tubo de drenaje 103 (silicona, poliuretano, elastómero a base de polipropileno, etc.), configurado en su extremo de entrada con una conexión 106 (conexión luer, conexión neuro u otra conexión desmontable) para interconectarse con un catéter implantado, y configurado en su extremo de salida con una conexión 144 para interconectarse con un depósito de recolección de fluidos corporales desmontable 102 (bolsa hecha de polietileno, PVC, etc.) para recolectar fluidos corporales. La interfaz de medición de flujo 123 puede comprender un orificio que produce gotas de fluido de un tamaño conocido para un cálculo preciso del caudal basado en contar la cantidad de gotas de fluido detectadas por el detector de flujo de fluido corporal 228 del conjunto de sistema de control 200, y multiplicar la cantidad de gotas por el tamaño conocido de la gota.

El conjunto de interfaz de paciente 100 también puede incluir un cable eléctrico 116 entre el conjunto de detección de presión portátil 104 y el subconjunto de cartucho 101, y un juego de almohadillas conductoras expuestas 124 (tinta de oro, cobre, carbón, plata, etc.) en el subconjunto de cartucho 101 para transmitir señales eléctricas, datos, energía, etc. entre el conjunto de interfaz de paciente 100 y el conjunto de sistema de control 200. En tales modalidades, un juego correspondiente de contactos de resorte (pasadores pogo, contactos de estilo batería, etc.) en el conjunto de sistema de control 200 puede interactuar con las almohadillas conductoras en el conjunto de interfaz de paciente. Otras modalidades del subconjunto de cartucho 101 pueden comprender alternativamente un conector eléctrico tradicional que el usuario inserta manualmente en un receptáculo correspondiente en el conjunto de sistema de control 200. Incluso otras modalidades pueden reemplazar la interfaz eléctrica física por completo implementando comunicación inalámbrica (Bluetooth, Wi-Fi, etc.) entre el conjunto de interfaz de paciente 100 y el conjunto de sistema de control 200, o entre el conjunto de interfaz de paciente 100 y un sistema de control remoto (sistema basado en la nube, servidor interno o externo, aplicación para teléfono inteligente o tableta, etc.). En tales disposiciones, el conjunto de detección de presión portátil 104 puede alimentarse con una batería o fuente de energía similar.

En ciertas modalidades, el subconjunto de cartucho 101 puede incluir una bomba peristáltica o mecanismo similar, o una interfaz con dicho mecanismo en el conjunto de sistema de control 200. En otras modalidades, el subconjunto de cartucho 101 puede incluir líneas de fluido adicionales para la conexión a una fuente de infusión y/o catéteres secundarios o terciarios de fluidos de paciente. Incluso en otras modalidades, el conjunto de interfaz del paciente 100 puede comprender un depósito simple de volumen limitado que incorpora uno o más de los sensores descritos en este documento.

El conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender uno o más conjuntos de detección, incluido un conjunto de detección personalizable, o los conjuntos de detección pueden ser un conjunto separado del conjunto de interfaz de paciente 100.

Las Figuras 3 y 4 son figuras de líneas que muestran vistas en corte superior y lateral, respectivamente, de modalidades del conjunto de detección de presión portátil 104. La Figura 3 ilustra la integración de detectores que comunican fluidos en el conjunto de detección de presión portátil 104 y la Figura 4 ilustra la integración de detectores fisiológicos que no comunican fluidos en el conjunto de detección de presión portátil 104.

Como se representa en la Figura 3, el conjunto de detección de presión portátil 104 puede comprender un canal de flujo 110 con una entrada de fluido 111a y una salida de fluido 111b opuesta a la entrada de fluido 111a, detectores de presión 119a y 119b en comunicación fluida con el fluido corporal para medir la presión del fluido corporal y el detector de orientación 115 (por ejemplo, acelerómetro) para detectar el movimiento del paciente. El conjunto de detección de presión portátil 104 puede comprender además una carcasa 117 con puntos de sutura 118 para unir el conjunto de detección de presión portátil 104 al paciente (como se muestra en la Figura 1). El conjunto de detección de presión portátil 104 puede comprender uno o más detectores de comunicación de fluido 132 para la detección de analitos o parámetros fisiológicos, tales como la temperatura. Los detectores de comunicación de fluidos pueden ser eléctricos, tales como para medir la salinidad, o electroquímicos, tales como para detectar glucosa, o bioeléctricos, tales como una membrana polimérica impresa molecularmente u otra forma de detección de analitos o biosensor conocido en la técnica.

Como se muestra en la Figura 4, ciertas modalidades del conjunto de detección de presión portátil 104 pueden comprender además conjuntos de detectores fisiológicos que incluyen una fuente de iluminación 120 (LED, etc.) y un detector óptico 114 (tal como un detector de color AMS TCS34725 o similar, cámara, etc.). para detectar cambios en uno o más atributos físicos del fluido corporal objetivo (color, turbidez, etc.). El detector óptico 114 y la fuente de iluminación 120 pueden dirigirse hacia el canal de flujo 110, que puede comprender un lado transparente o semitransparente 112a orientado hacia el detector óptico 114 y la fuente de iluminación 120, y un lado opuesto 112b que proporciona una superficie reflectante o superficie de referencia de color (por ejemplo, blanca). En otras modalidades, la fuente de iluminación 120 y el detector óptico 114 pueden configurarse en lados opuestos del canal de flujo 110. En modalidades relacionadas, el detector óptico 114 puede comprender una serie de varios detectores ópticos y la fuente de iluminación 120 puede comprender una serie de varias fuentes de iluminación. La o las fuentes de iluminación pueden configurarse para iluminar el fluido en el canal de flujo a una longitud de onda, espectro o intensidad de luz particular favorable para la detección del o de los contaminantes particulares por el o los detectores ópticos (por ejemplo, tinte rojo o amarillo que indica rastros de sangre o pus en el CSF normalmente claro,

tinte amarillo oscuro o marrón que indica un rendimiento renal deficiente en orina que de otro modo sería de color amarillo pálido, etc.). La o las fuentes de iluminación pueden configurarse además para cambiar entre varias longitudes de onda, espectros o intensidades optimizadas para una detección mejorada de ciertos contaminantes de forma secuencial o a petición del conjunto de sistema de control.

Como se representa en las Figuras 3 y 4, los conjuntos de detección que incluyen componentes asociados (detector óptico 114, fuente de iluminación 120, detector de orientación 115, detectores de presión 119a y 119b, detectores de comunicación de fluidos 132, etc.) pueden ubicarse conjuntamente en una placa de circuito impreso ("PCB") 113 (que comprende un sustrato de FR4, Kapton, poliéster, etc.) y puede utilizar una única interfaz de comunicación y alimentación a lo largo del cable eléctrico 116. En modalidades relacionadas se pueden usar tecnologías inalámbricas para lograr la transmisión de energía (acoplamiento inductivo o resonante-inductivo, etc.) y/o comunicación de señales (RF, infrarrojos, etc.). En otras modalidades relacionadas, el conjunto de detección de presión portátil 104 puede recibir alimentación interna (batería, condensador, etc.). En modalidades adicionales, se puede ubicar más de un conjunto de detección portátil en cualquier ubicación adecuada a lo largo de la línea de drenaje de fluido corporal 103 o la línea bidireccional 109.

En otras modalidades, como se representa en las Figuras 5A-5C, los detectores de comunicación de fluidos optimizados para la detección de uno o más de los analitos o contaminantes descritos en otra parte de este documento pueden ubicarse directamente en y/o en la línea de fluido 127, tal como línea de drenaje de fluido corporal 103 o línea bidireccional 109 en cualquier ubicación adecuada. La Figura 5A representa el uso de bandas detectoras 128, tales como detectores de recubrimiento colorimétricos, que proporcionan resultados visualmente detectables directamente al usuario. La Figura 5B representa el uso de una tira detectora continua 129, que puede comprender un recubrimiento colorimétrico como se describe en este documento o puede comprender un circuito flexible adherido a la superficie interna de la línea de fluidos 127 o suspendido dentro del fluido corporal de la línea de fluidos 127.

En otras modalidades, la propia fabricación de la línea de fluidos 127 puede comprender un material detector, tal como un tinte leuco, que puede servir como detector colorimétrico debido a su propiedad de cambio de forma química causada por cambios de calor, luz o pH. En modalidades relacionadas, como se muestra en la Figura 5C, los detectores electrónicos de comunicación de fluidos 130 pueden incrustarse en la propia línea de fluidos usando sobremoldeado, coextrusión u otros métodos de fabricación y un cable eléctrico 131 o circuito flexible plano que puede fabricarse dentro el material del tubo y/o unido al interior o exterior de la línea de fluidos 127.

En otras modalidades, los detectores y/o fuentes de iluminación pueden ubicarse en cualquier otra posición adecuada a lo largo de la línea de fluidos (por ejemplo, dentro de un segundo

conjunto de detección, dentro del cartucho, entre el cartucho y el depósito de drenaje, etc.). Incluso en otras modalidades, los detectores y/o su o sus fuentes de iluminación que no entran en contacto directamente con el fluido en la línea de drenaje pueden ubicarse dentro del conjunto de sistema de control o proporcionarse como conjuntos separados que pueden usarse en comunicación operativa con el conjunto de sistema de control 200. En modalidades relacionadas, los detectores y/o fuentes de iluminación pueden estar parcial o totalmente contenidos en recintos opacos o semiopacos para minimizar y/o controlar la interferencia de la luz ambiental.

La Figura 6 es una figura de líneas que representa una modalidad del sistema de regulación de fluidos corporales actualmente divulgado en donde el conjunto o conjuntos de interfaz de paciente están en comunicación fluida con más de un fluido corporal. Como se representa en la Figura 6, el conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender un subconjunto de cartucho 101 para interconectarse con el conjunto de sistema de control 200, un tubo de drenaje de fluidos corporales no conforme 103 para conectarse a un catéter ventricular implantado 107a en su extremo proximal y un depósito de recolección de fluidos desmontable 102 en su extremo distal para drenaje terapéutico y recolección, un conjunto de detección de presión portátil 104a configurado para su conexión al paciente próximo a un marcador anatómico adecuado tal como el conducto auditivo externo (EAM), y un conector hermético a los fluidos 106 (conexión luer, conexión neuro, llave de paso, etc.) para la conexión al catéter ventricular implantado 107a. El conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender además una línea de fluido secundaria 145 que puede permitir el uso de un fluido exógeno 121 (solución salina, productos farmacéuticos líquidos, etc.) administrado a través de la línea de infusión 108 hacia la línea de fluido corporal bidireccional no conforme 109 y puede conectarse en su extremo proximal a un catéter arterial 107d u otro dispositivo similar adecuado para el fluido corporal objetivo, tal como un catéter venoso, un catéter urinario o similar. Modalidades adicionales pueden incluir el uso de una bomba peristáltica 122 y/o un conector en Y dentro del cartucho 101 para controlar la infusión de fluido exógeno 121. En modalidades en las que la línea de fluido secundaria 145 no está configurada para drenaje terapéutico, los conjuntos de detección que comunican fluidos corporales, tales como conjuntos de analitos, pueden ubicarse en el conjunto de detección de presión portátil 104 o a lo largo de la línea bidireccional 109 incluso hasta el conector al catéter arterial 107d.

En otros aspectos, el conjunto de interfaz de paciente puede comprender además un primer conjunto de detección de presión portátil 104a, que está fijado al paciente sustancialmente próximo a un marcador anatómico apropiado para observar la ICP (EAM), y un segundo conjunto de detección de presión portátil 104b, que está fijado al paciente sustancialmente próximo a un marcador anatómico apropiado para observar la presión arterial (línea medioaxilar en el cuarto espacio intercostal izquierdo, etc.).

Cada uno del primer y segundo conjunto de detección de presión portátil puede incluir un

detector de orientación para observar el movimiento/postura del paciente y verificar errores en las lecturas del detector de presión como se describe en otra parte de este documento. La inclusión de múltiples detectores de movimiento o conjuntos portátiles de detección de movimiento facilita un seguimiento más detallado de la postura del paciente (por ejemplo, seguimiento de la orientación del tronco del paciente independientemente de la orientación de la cabeza para un modelado más preciso en tiempo real de la columna vertebral y las presiones asociadas del CSF en el espacio 3D). Dicha información puede ser utilizada por el conjunto de control del sistema para ajustar automáticamente los valores mostrados para reflejar el valor real de un parámetro particular con mayor precisión en el punto anatómico de interés, o para seguir el movimiento del paciente a lo largo del tiempo (por ejemplo, para garantizar que un paciente se mueve con suficiente frecuencia para prevenir lesiones por presión o para observar a un paciente que puede estar despertando de un estado de coma o sedación). Se pueden ubicar conjuntos de detección de analitos y fisiológicos adicionales en conjuntos de detección de presión portátiles 104a y 104b, dentro o a lo largo de la línea de drenaje 103 o 109, en el cartucho 101 o dentro de la consola 200.

En ciertas modalidades, el primer conjunto de detección de presión portátil 104a puede observar solo la ICP, mientras que el segundo conjunto de detección de presión portátil 104b puede observar tanto la ICP como la presión arterial. Tal disposición proporciona una referencia de presión para la ICP que se normaliza a la misma elevación que la referencia de presión sanguínea para obtener un cálculo preciso de la presión de perfusión cerebral. En modalidades alternativas, el segundo conjunto de detección de presión portátil 104b puede observar la presión arterial únicamente. En ciertas modalidades, el sistema divulgado puede usar, en combinación, datos del conjunto de detección de presión portátil 104a y datos del conjunto de detección de presión portátil 104b y otros conjuntos de detección para calcular un parámetro obtenido. Por ejemplo, el sistema divulgado puede calcular la presión de perfusión en tiempo real, que es el gradiente de presión neto que determina la circulación sanguínea a través de un compartimento o cavidad corporal determinado. Esto se puede calcular utilizando la presión arterial media medida por el conjunto de detección de presión portátil 104b fijado al paciente sustancialmente cerca de un marcador anatómico apropiado para observar la presión arterial y restar la presión del fluido corporal de la cavidad corporal para la cual se desea la presión de perfusión, también medido por 104b en el mismo marcador anatómico de presión arterial. Los ejemplos incluyen la presión de perfusión cerebral en la que la cavidad corporal es el compartimento craneal, la presión de perfusión de la médula espinal o la presión de perfusión lumbar en la que la cavidad corporal es la columna vertebral, específicamente el espacio intratecal alrededor de la médula espinal, la presión de perfusión abdominal en la que la cavidad corporal es la cavidad peritoneal.

Modalidades adicionales pueden observar y/o controlar la presión o el caudal de un único fluido para lograr una presión de perfusión objetivo en lugar de una presión de fluido objetivo. La

lógica de una de estas modalidades se muestra en la Figura 7. Los sistemas que regulan automáticamente la presión del fluido y el caudal de drenaje en función de parámetros obtenidos (como el CPP) representan un avance significativo con respecto a la técnica anterior, y permiten aplicaciones clínicas interesantes y útiles que no son posibles o prácticas con las tecnologías existentes. De manera similar, ciertas modalidades pueden controlar el caudal de un fluido corporal para lograr un parámetro de detección objetivo como se describe a continuación.

En ciertas modalidades, el sistema puede incluir un mecanismo de bombeo peristáltico o similar para controlar otros fluidos (solución salina, CSF artificial, etc.) conocidos en la técnica para fines de lavado periódico, contrapresión (como puede ser el caso con un línea arterial), etc.

En ciertas modalidades, el conjunto de interfaz de paciente 100 puede comprender múltiples líneas de fluidos como se muestra en la Figura 6 o el conjunto de sistema de control 200 puede interactuar con múltiples conjuntos de interfaz de paciente. Estas interfaces pueden ser interacciones físicas, como la inserción de un cartucho 101, o pueden ser interacciones digitales, como una comunicación inalámbrica desde los conjuntos de detección hasta el conjunto de control o una pantalla o base de datos externa. En estas modalidades de múltiples fluidos, uno o más fluidos corporales pueden estar en comunicación fluida con detectores con fines de observación mientras que uno o más fluidos pueden drenarse terapéuticamente además de observarse y detectarse. En otras modalidades, el sistema puede configurarse para observar o controlar dos fluidos corporales de forma independiente.

La detección de analitos en el fluido o de las características fisiológicas del fluido puede darse en uno o más fluidos. Cada parámetro puede medirse e informarse individualmente. El sistema divulgado puede incluir el cálculo de un parámetro obtenido o comparar concentraciones de analitos entre dos fluidos para caracterizar su distribución dentro del cuerpo. Los ejemplos incluyen la detección de la presencia de compuestos exógenos en la sangre en relación con la presencia en el CSF para caracterizar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, o la detección de los niveles de glucosa en sangre y los niveles de glucosa cerebral para calcular la relación de glucosa en sangre/cerebro para determinar si los niveles de glucosa cerebral específica del paciente están en el rango esperado.

En algunas modalidades que comprenden múltiples líneas de fluido, el conjunto de interfaz de paciente 100 puede estar compuesto por un único conjunto integrado, mientras que en otras modalidades las líneas primaria, secundaria y terciaria y sus componentes asociados pueden ser conjuntos de interfaz de paciente separados. En algunas modalidades, diversos aspectos del mecanismo de bombeo 122 se pueden dividir entre el conjunto de interfaz de paciente 100 y el conjunto de sistema de control 200.

Las Figuras 8 y 9 son figuras de líneas que muestran vistas en perspectiva de una modalidad del conjunto de sistema de control 200 que está configurado para su uso en combinación operativa

con un conjunto de interfaz de paciente.

Como se representa en la Figura 8, el conjunto de sistema de control 200 puede comprender un rebaje de cartucho 232, un rebaje de entrada del tubo de fluido 234, un rebaje de salida del tubo de fluido 226 y un mecanismo de cierre del cartucho 201 para alinear y retener el subconjunto de cartucho 101 dentro del conjunto de sistema de control 200 durante el funcionamiento del sistema. En ciertas modalidades, el rebaje de cartucho 232 puede comprender además características de espacio libre para los dedos/manos 224 para facilitar la inserción y extracción del subconjunto de cartucho 101 por parte del usuario.

El conjunto de sistema de control 200 puede comprender además una interfaz de usuario 242 para recibir datos ingresados por el usuario (configuraciones, información del paciente, etc.) y mostrar configuraciones y salidas del sistema (puntos de ajuste, umbrales de alarma, presión actual o histórica o datos de caudal, alarmas, notificaciones, formas de onda, información del paciente, etc.). En ciertas modalidades, la interfaz de usuario 242 puede comprender una pantalla gráfica (LCD, OLED, etc.), una pantalla táctil (resistiva, capacitiva, capacitiva proyectada, etc.), un teclado de botones (botones de plástico o elastoméricos, interruptor de membrana, etc.), una matriz LED (indicadores individuales de 7 segmentos, etc.) o cualquier elemento similar adecuado para la entrada de datos ingresados por el usuario y la visualización de configuraciones y salidas del sistema. En otras modalidades, esta interfaz de usuario para recibir datos ingresados por el usuario y mostrar configuraciones y salidas del sistema puede estar ubicada en un navegador web, teléfono inteligente, monitor externo u otro dispositivo de terceros en comunicación con el conjunto de sistema de control.

El conjunto de sistema de control 200 puede comprender además un mecanismo de sujeción ajustable 214 para fijarlo a un portasueros 211, barandilla de la cama u otro mobiliario similar de la habitación del paciente. En otras modalidades, el conjunto de sistema de control 200 puede configurarse para montarse en un carro, en la pared, de forma independiente o asegurado de otras maneras dentro de un vehículo de transporte, incluso en un ángulo no paralelo al suelo para compensar el movimiento del vehículo. En otras modalidades, el conjunto de sistema de control puede configurarse para transportarse con un asa o colocarse en la cama del paciente o en un dispositivo de movilidad durante el transporte.

Como se muestra en la Figura 9, el conjunto de sistema de control 200 puede comprender un receptáculo 212 para la conexión a una fuente de alimentación externa (red eléctrica de AC, red de DC, etc.), y puede incluir opcionalmente una fuente de alimentación interna (por ejemplo, una batería recargable).

En aspectos adicionales, el conjunto de sistema de control 200 puede comprender una interfaz eléctrica 202 (conector/enchufe, conjunto de pines pogo, conjunto de contactos cargados por resorte, etc.) para distribución de energía DC y comunicación de señales eléctricas con el

conjunto de interfaz de paciente. En otras modalidades, dicha comunicación o distribución de energía se puede lograr de forma inalámbrica.

En otros aspectos representados en la Figura 9, el conjunto de sistema de control 200 puede incluir, en combinación operativa, un accionador de control de caudal primario 222 y un tope 223 para controlar el caudal de un fluido corporal, un accionador de cierre de flujo secundario 230 para el cierre automático del flujo de drenaje en el caso de pérdida de energía o falla del sistema, y detector de flujo de fluido corporal 228 para detectar el caudal de drenaje.

En ciertas modalidades, el sensor de flujo de fluido corporal 228 puede ser un detector óptico para detectar gotas de fluido que caen (como gotas que caen a través de una cámara, cubeta o recinto de goteo similar), un detector de flujo másico, un detector de flujo ultrasónico, o cualquier otro detector similar que es capaz de detectar el flujo del fluido corporal objetivo con precisión y exactitud clínicamente aceptables.

En ciertas modalidades, el accionador de cierre de flujo secundario 230 puede ser un motor de DC con codificador y husillo, un motor paso a paso con husillo, un servomotor, un solenoide, un accionador lineal, un pestillo electromagnético o cualquier otro accionador o mecanismo de enganche similar que pueda ser accionado lo suficientemente rápido como para cortar el flujo en caso de pérdida de energía o falla del sistema.

En ciertas modalidades, el accionador de control de caudal primario 222 puede ser un motor de DC con codificador y husillo, un motor paso a paso con husillo, un servomotor, un solenoide, un accionador lineal o cualquier otro accionador similar que proporciona un posicionamiento preciso para un caudal sustancialmente constante (como en el caso de un motor con codificador, paso a paso o servo) o puede accionarse rápidamente entre estados de encendido/apagado para flujo intermitente (como en el caso de un solenoide).

Las Figuras 10-13 son figuras de líneas que muestran modalidades del sistema divulgado que comprenden conjuntos de detección personalizables en donde la detección de uno o más analitos se logra con el uso de subconjuntos intercambiables que crean una plataforma de detección.

Como se muestra en la Figura 10, el subconjunto de detección de analitos intercambiables 300 puede conectarse en línea entre el subconjunto de cartucho 101 y el depósito de recolección de fluidos corporales 102 mediante conexiones herméticas a fluidos 144 y 301. El subconjunto de detección de analitos intercambiables puede comprender una tira indicadora 302 que está recubierta o impregnada con un reactivo formulado para un analito objetivo. En tales modalidades, la tira indicadora puede permanecer en un color inicial (por ejemplo, blanco) hasta que el analito objetivo reacciona con el reactivo, lo que hace que la tira indicadora cambie de color (por ejemplo, azul, rojo, etc.) sin cambiar el color del fluido en el depósito de recolección de fluidos corporales 102. En modalidades relacionadas, la tira indicadora 302 puede comprender un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) en placa sólida para detectar una proteína usando una respuesta de

anticuerpos.

Como se muestra en la Figura 11, el subconjunto de detección de analitos intercambiable 300 puede comprender un detector lab-on-a-chip u otro detector eléctrico o electroquímico montado en una PCB o PCBA, accionado por el conjunto de sistema de control 200 a través del cable eléctrico 310, y comunicando los resultados a este conjunto de sistema de control. Alternativamente, el subconjunto de detección de analitos intercambiable puede comunicarse con el conjunto de sistema de control o la pantalla o la base de datos externa a través de señales inalámbricas (Wi-Fi, Bluetooth, etc.).

La Figura 12A es una figura de líneas que muestra una modalidad del sistema divulgado en donde el depósito de drenaje está incluido dentro del sistema.

Como se representa en la Figura 12A, el subconjunto de cartucho 101 puede comprender una característica de recinto de depósito de drenaje 320 para un depósito de drenaje (tal como una bolsa de drenaje) que se desliza dentro de la característica de recinto de acoplamiento 250 dentro del conjunto de sistema de control 200. La característica de recinto de depósito de drenaje 320 puede comprender una porción extraíble (no representada) para acceder y/o reemplazar el depósito de drenaje. En otras modalidades, la característica de recinto de depósito de drenaje 250 puede ser una estructura de marco abierto que retiene el depósito de drenaje 320 o el depósito de recolección de fluidos corporales 102 sin incluirlo completamente, de modo que el depósito de drenaje y su o sus conexiones sean fácilmente visibles y/o accesibles al usuario.

La Figura 12B es una figura de líneas que muestra una modalidad alternativa del conjunto de detección personalizable divulgado que comprende una interfaz de ensayo de microfluidos. Como se representa en la Figura 12B, el subconjunto de cartucho 101 puede comprender un conjunto de interfaz de ensayo 321 que comprende un mecanismo de suministro de fluido corporal y uno o más conjuntos de detección. El conjunto de sistema de control 200 también puede incluir acceso para una cámara de microfluidos de terceros compatible y un ensayo de flujo lateral, un ensayo ELISA directo o indirecto u otros biosensores que se insertarán por separado. La Figura 13 es una figura de líneas que representa una de dichas modalidades.

Como se muestra en la Figura 13, el derivador de flujo 401 puede estar dispuesto en un tubo flexible 141 de manera que el tubo flexible 141 se divida en una porción inferior (141a) y una porción superior (141b). La porción inferior del tubo flexible 141a puede interconectarse con el accionador primario de control del caudal 222 dispuesto en el conjunto de sistema de control (como se describe en otro lugar en este documento) para pellizcar o liberar de manera variable el tubo flexible 141a para impedir o permitir el drenaje del fluido corporal objetivo. La parte superior del tubo flexible 141b puede interactuar con el accionador de cierre de flujo secundario 230. El derivador de flujo 401 puede desviar el flujo desde la rama de drenaje de fluido 402 a la rama de muestreo de fluido 403. El tubo de muestra de fluido 404 (tubo de microperforación, tubo de bomba peristáltica, etc.) puede estar

conectado de manera fluida en un extremo a la rama de muestreo de fluido 403 del derivador de flujo 401 y en un extremo opuesto al conjunto dispensador de muestra de fluido 420.

El conjunto dispensador de muestra de fluido 420 puede comprender un marco 421, una varilla guía 422, un husillo 423 y una boquilla dispensadora 424. El husillo 423 puede interactuar con el accionador de husillo 425 (motor, etc.) dispuesto en el conjunto de sistema de control de manera que el movimiento de rotación del husillo 423 se convierta en movimiento de traslación de la boquilla dispensadora 424 mediante cualquier técnica adecuada.

El tubo de muestra de fluido 404 puede disponerse además entre los rodillos 431 y el lecho de oclusión 432 de la bomba peristáltica 430 de manera que se puedan extraer muestras de un volumen conocido del fluido corporal objetivo y dispensarlas en el ensayo de microfluidos 440 mediante cualquier técnica adecuada.

El ensayo de microfluidos 440 puede comprender uno o más pocillos 441 para recibir muestras de fluidos corporales frescos para análisis y uno o más pocillos 442 para recibir el fluido estancado que queda en el tubo de muestra de fluido 404 de un evento de muestreo anterior.

El sistema divulgado puede comprender varios modos de funcionamiento dependiendo del tipo de tratamiento que se administra y/o las modalidades de detección empleadas. En la Figura 14 se presenta un diagrama operativo simplificado de una modalidad representativa del sistema divulgado.

El sistema divulgado puede configurarse para proporcionar un drenaje terapéutico controlado de un fluido corporal de acuerdo con un punto de ajuste de presión definido por el usuario mientras se observan los valores umbral de alarma definidos por el usuario para parámetros tales como presión y caudal. Como se muestra en la Figura 14, el sistema puede configurarse además para observar la salida de uno o más detectores para la detección de uno o más analitos, parámetros fisiológicos o movimiento, y para establecer alarmas o notificaciones al usuario cuando se detecten dichos analitos, contaminantes o toxinas. El sistema puede configurarse además para proporcionar drenaje terapéutico controlado o recirculación de un fluido corporal de acuerdo con algoritmos de aprendizaje automático u objetivos definidos por el usuario utilizando la detección o concentración de los analitos, contaminantes o toxinas. Por ejemplo, en el caso de una hemorragia subdural o hemorragia subaracnoidea, el sistema divulgado puede medir la concentración sanguínea en el CSF de forma continua o a intervalos definidos y drenar el CSF siempre que la concentración exceda un nivel aceptablemente bajo. La detección de la concentración de sangre se puede medir mediante un detector de analitos o mediante un detector fisiológico que evalúa ópticamente el color del CSF o identifica la composición del fluido usando fotodetección en varias longitudes de onda.

Los modos de funcionamiento del sistema pueden implementarse utilizando una combinación de hardware (por ejemplo, microcontrolador, microprocesador, FPGA, SOM, etc.) y software/firmware.

Los conjuntos de detección de movimiento portátiles del sistema divulgado pueden estar ubicados dentro de los conjuntos de detección de presión portátiles 104 o pueden ser un conjunto portátil por separado.

En ciertas modalidades, el sistema puede comprender uno o más conjuntos de detección de movimiento portátiles configurados para rastrear el movimiento de una o más partes del cuerpo. Como se representa en la Figura 15, los conjuntos de detección de movimiento portátiles pueden configurarse para su fijación a la muñeca (503), tobillo (504), torso/columna vertebral (502), cabeza (501), pies (505) del paciente o a cualquier otra ubicación adecuada y útil para un seguimiento detallado del movimiento del paciente con fines de análisis de la marcha u otros fines de diagnóstico relacionados. Los conjuntos de seguimiento de movimiento pueden fijarse al paciente mediante cualquier medio adecuado conocido en la técnica (parche adhesivo, cierre de gancho y bucle, banda elástica, sutura, etc.), pueden configurarse para comunicarse con el conjunto de sistema de control a través de cualquier protocolo de conexión por cable (I2C, UART, etc.) o inalámbrico (Bluetooth, Wi-Fi, infrarrojos, etc.) conocido en la técnica, puede alimentarse mediante cualquier medio adecuado conocido en la técnica (batería, fuente de alimentación de DC con cable, etc.), y pueden ser duraderos o desechables. Los conjuntos de seguimiento de movimiento pueden contener uno o más dispositivos de detección de movimiento (por ejemplo, acelerómetros, giroscopios, etc.). Estos conjuntos también se pueden utilizar en combinación para crear un modelo 2D, 3D o 4D del movimiento. Por ejemplo, utilizando datos de los conjuntos portátiles 104, 501, 502, 503, 504 y 505, el sistema de control o la computadora remota y la interfaz de usuario pueden calcular la marcha ambulatoria (longitud de zancada, simetría de zancada, arrastre de pies, etc.) y/o analizar los cambios en la marcha a lo largo del tiempo y comunicarlos al usuario. En modalidades adicionales, el sistema divulgado puede combinar datos de movimiento con datos de presión y drenaje para evaluar la probabilidad de hidrocefalia de presión normal (NPH) y la probabilidad de que el tratamiento con una derivación implantada sea exitoso. El sistema divulgado puede lograr esto evaluando la marcha al inicio del drenaje y al final del drenaje de 48 o 72 horas como se hace ahora, mejorando la técnica al automatizar la evaluación y cuantificar el cambio para reducir significativamente la variabilidad entre evaluadores. En modalidades adicionales, el conjunto de control 200 del sistema divulgado puede evaluar continuamente los datos producidos por los conjuntos de detección de movimiento portátiles en combinación con los datos de volumen de fluidos corporales para detectar lo antes posible un cambio en las características de la marcha que indicaría un diagnóstico positivo para NPH. De manera similar, el sistema divulgado puede utilizar simultáneamente la detección de analitos además de los datos anteriores de detección de movimiento y drenaje de volumen para detectar la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer u otros diagnósticos diferenciales para los cuales la demencia y las anomalías de la marcha son síntomas comunes.

En ciertas modalidades, el sistema puede emplear algoritmos de inteligencia artificial (AI) o aprendizaje automático (ML), redes neuronales o tecnologías similares para cálculos geoespaciales, análisis de datos, determinación de diagnóstico, cálculos de probabilidad de diagnóstico, diagnósticos diferenciales, etc.

5 Como se muestra en la Figura 16, se puede acceder a un único fluido corporal en múltiples ubicaciones anatómicas. El catéter ventricular 107a accede al CSF en el ventrículo y drena a través de 103a, mientras que el catéter lumbar 107b accede al CSF en el espacio intratecal que rodea la médula espinal y drena a través de 103b. Esto puede servir para comparar la presión relativa o las características del fluido para caracterizar la circulación o la falta de ella. También se puede usar en
10 combinación con conjuntos de detección de movimiento portátiles para caracterizar cambios en la presión u otras características del fluido en relación con los cambios en la posición o el movimiento del paciente. Por ejemplo, el sistema divulgado puede detectar cambios en la presión lumbar y la presión ventricular desde las posiciones supina hasta sentada y de pie, y utilizando modelos analíticos o técnicas de aprendizaje automático puede aproximarse la presión lumbar supina para
15 un paciente erguido. De manera similar, el sistema divulgado puede detectar la presencia de un agujero o desgarro en la duramadre que causa una fuga de CSF calculando la presión de CSF anticipada frente a la real medida en las regiones lumbar y ventricular. El sistema divulgado también puede configurarse para observar los niveles de proteínas cancerosas en el mismo fluido en diferentes regiones del cuerpo para limitar la ubicación de la región fuente probable. Los conjuntos
20 de detección de presión portátiles 104a y 104b también pueden ubicarse en las regiones torácica y lumbar para permitir la observación de la concentración de sangre en el CSF de la región torácica en relación con la concentración en el CSF que se drena en la región lumbar para determinar si se produce una limpieza adecuada de la sangre según lo previsto.

Las Figuras 17A y 17B son representaciones esquemáticas del conjunto de detección de
25 presión portátil 104 de acuerdo con ciertas modalidades de la presente divulgación, en donde un detector de orientación (A) y una pluralidad de detectores de presión (P1 y P2) están montados a una distancia de separación fija (d) sobre un miembro rígido o semirrígido (B). La Figura 17A representa el conjunto de detección de presión portátil 104 en una orientación horizontal con respecto al vector de gravedad (g). La Figura 17B representa el conjunto de detección de presión
30 portátil 104 en una orientación vertical con respecto al vector de gravedad (g).

Dentro de ciertos aspectos de esta modalidad, el sensor de orientación detecta la orientación del conjunto de detección de presión portátil 104, facilitando así el cálculo de un diferencial de presión anticipado ΔP de acuerdo con la fórmula:

$$\Delta P_{\text{anticipado}} = \rho(\Delta h)$$

35 en donde ρ es la densidad del fluido (por ejemplo, la densidad de CSF, solución salina, sangre, orina, etc.) y Δh es el diferencial de altura entre los detectores de presión P2 y P1 con respecto al vector

de gravedad.

Como se representa en la Figura 17A, cuando el conjunto de detección de presión portátil 104 está orientado horizontalmente con respecto al vector de gravedad (g), las lecturas de presión de la pluralidad de detectores de presión ($P1$ y $P2$) son sustancialmente equivalentes porque el diferencial de altura (Δh) entre los dos detectores de presión ($P1$ y $P2$) es cero (es decir, $\Delta h = 0$, por lo que $\Delta P_{anticipado} = 0$).

Como se representa en la Figura 17B, cuando el conjunto de detección de presión portátil 104 está orientado verticalmente con respecto al vector de gravedad (g), el diferencial de presión entre la pluralidad de detectores de presión ($P1$ y $P2$) se maximiza porque el diferencial de altura (Δh) entre los dos detectores de presión también se maximiza (es decir, $\Delta h = d$, por lo que $\Delta P_{anticipado} = \rho d$).

En cualquier orientación del conjunto de detección portátil que no sea horizontal o vertical, el diferencial de altura entre la pluralidad de detectores de presión ($P1$ y $P2$) variará entre 0 y d en función del componente vertical de orientación con respecto al vector de gravedad (g). El diferencial de presión anticipado correspondiente variará desde $\Delta P_{anticipado} = 0$ a $\Delta P_{anticipado} = \rho d$.

En ciertas modalidades del algoritmo de sistema de control se pueden usar uno o ambos detectores de presión para determinar la presión de fluido medida real, mientras que cualquier desviación sustancial entre $\Delta P_{anticipado}$ (como se describe anteriormente) y ΔP_{real} (obtenida directamente a través de lecturas del detector de presión) puede ser utilizada por el sistema para detectar fallas en el detector de presión (fallo eléctrico, desviación en la precisión del detector, bioincrustación, etc.).

Será evidente para un experto en la técnica que la divulgación actual es aplicable a la medición de la presión manométrica o absoluta, ya que cualquiera de las dos puede lograrse dependiendo del tipo de detector usado para $P1$ y $P2$, o la inclusión de un detector de presión atmosférica independiente fuera de la ruta del fluido (como en el conjunto de sistema de control) para el cálculo de la presión manométrica.

El enfoque divulgado proporciona dos capas de seguridad. En primer lugar, dado que cada detector de presión del conjunto de detección de presión portátil 104 está situado cerca de un marcador anatómico del fluido de interés, un segundo detector de presión proporciona un "respaldo" directo que puede permitir que el sistema siga funcionando en el caso de que se determine que alguno de los detectores ya no funciona con normalidad. En segundo lugar, el sistema puede detectar variaciones muy pequeñas en la precisión del conjunto de detección portátil y tomar las medidas adecuadas (como notificar al usuario) antes de que dichos errores se vuelvan clínicamente relevantes.

El enfoque divulgado difiere de los sistemas de dos detectores existentes, en donde un detector mide la presión en la línea de fluido objetivo y un segundo detector mide la presión en una

línea de referencia independiente, y en donde ambos detectores de presión están ubicados en una ubicación distinta a un marcador anatómico relevante (por ejemplo, en una consola montada en un palo vertical o en un dispositivo portátil que se lleva en la cadera). En tales sistemas, la presión verdadera del fluido objetivo (por ejemplo, ICP verdadera) se calcula como la diferencia entre la presión en una línea de drenaje y la presión en una línea de referencia independiente.

Las disposiciones de dos detectores descritas en la técnica anterior no proporcionan seguridad y ofrecen oportunidades limitadas para la verificación de errores, lo que deja al paciente vulnerable a la desviación del detector y fallas similares. La ubicación conjunta de dos detectores de presión y un detector de orientación sustancialmente cerca de un marcador anatómico relevante como se describe en la divulgación actual proporciona un nivel sin precedentes de precisión de medición y seguridad clínica.

Se apreciará que el conjunto de detección de presión portátil 104 debe ser lo suficientemente pequeño y liviano para facilitar la unión a ciertos marcadores anatómicos (tales como el EAM, que está ubicado en la cabeza, o L4-L5 ubicado en la región lumbar de la espalda baja) para lograr un uso práctico. Como tal, el uso de detectores de presión suficientemente pequeños, que sean adecuados para un contacto prolongado con fluidos corporales, y que también sean de suficiente exactitud y precisión como para permitir la utilidad clínica, es fundamental para lograr las modalidades divulgadas. Además, la distancia de separación entre los detectores debe ser suficientemente pequeña como para facilitar una huella general adecuada para el conjunto, lo que impone restricciones adicionales a la precisión de los detectores de presión para permitir una detección de desviación útil como se describe en otra parte de este documento. Por ejemplo, una distancia de separación del orden de unos pocos centímetros solo es útil si los detectores de presión son capaces de resolver diferencias de presión del orden de unos pocos milímetros de agua (mmH_2O). Tales detectores de presión eran desconocidos en la técnica hasta hace poco, lo que hacía que dichas modalidades no fueran prácticas. Sin embargo, debido a los recientes desarrollos tecnológicos, ahora son posibles distancias de separación (d) en el rango de 1-2 cm, utilizando detectores de presión diminutos (2- 3 mm de ancho) con una precisión del orden de $\pm 1 \text{ mmH}_2\text{O}$, lo que permite modalidades prácticas de conjuntos de detección de presión portátiles con una huella total en el rango de 2-5 cm^2 que tienen las características descritas en este documento.

Las solicitudes estadounidenses de patentes provisionales núms. 63/275,232, presentada el 3 de noviembre de 2021, y 63/315,910, presentada el 2 de marzo de 2022, a las que esta solicitud reivindica prioridad, se incorporan a este documento mediante referencia en sus totalidades. Las diversas modalidades descritas anteriormente se pueden combinar para proporcionar modalidades adicionales. Estos y otros cambios se pueden realizar en las modalidades a la luz de la descripción detallada anterior. En general, en las siguientes reivindicaciones, los términos utilizados no deben interpretarse para limitar las reivindicaciones a las modalidades específicas descritas en la memoria

descriptiva y las reivindicaciones, sino que deben interpretarse para incluir todas las modalidades posibles junto con el alcance completo de los equivalentes a los que tales las reivindicaciones tienen derecho.