

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 548**

51 Int. Cl.:  
**A61M 1/36**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01992519 .7**

96 Fecha de presentación: **31.10.2001**

97 Número de publicación de la solicitud: **1339315**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.09.2003**

54 Título: **Método y aparato para la retirada e infusión de sangre que usa un controlador de presión**

30 Prioridad:  
**02.11.2000 US 703702**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**27.11.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**27.11.2012**

73 Titular/es:  
**GAMBRO UF SOLUTIONS, INC. (100.0%)**  
**7601 Northland Drive**  
**Brooklyn Park, MN 55428 , US**

72 Inventor/es:  
**O'MAHONY, JOHN J.;**  
**GELFAND, MARK y**  
**RYCHLICK, EDWARD, G.**

74 Agente/Representante:  
**PERAL CERDÁ, David**

ES 2 391 548 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

Método y aparato para la retirada e infusión de sangre que usa un controlador de presión.

Campo de la invención

5 La invención se refiere al campo de los controladores de presión para sistemas de bombeo de fluido y, en particular, a controladores de presión para bombas de sangre intravenosa.

Antecedentes de la invención

10 Existen varios tratamientos médicos, tales como ultrafiltración, aféresis y diálisis, que requieren retirar sangre temporalmente de un paciente y devolverla al cuerpo poco después. Mientras la sangre está temporalmente fuera del cuerpo, fluye a través de un "circuito de sangre extracorporeal" de tubos, filtros, bombas y/u otros componentes médicos. En algunos tratamientos, el flujo de sangre se impulsa mediante la presión sanguínea del paciente y la gravedad, y no se requiere ninguna bomba artificial. En otros tratamientos, bombas de sangre en el circuito extracorporeal proporcionan fuerza adicional para mover la sangre a través del circuito y para controlar el caudal de sangre a través del circuito. Estas bombas pueden ser peristálticas o bombas de rodillo, que son fáciles de esterilizar, se sabe que provocan coagulación y daño mínimos a las células sanguíneas, y son económicas y fiables.

15 Normalmente se usan motores CC de escobillas y sin escobillas para hacer girar las bombas peristálticas. Un controlador de motor regula la velocidad de giro de las bombas de sangre. La velocidad de una bomba, expresada en rotaciones por minuto (RPM), regula el caudal de la sangre a través del circuito. Cada revolución de la bomba mueve un volumen conocido de sangre a través del circuito. Por tanto, el caudal de sangre a través del circuito puede derivarse fácilmente a partir de la velocidad de la bomba. Por consiguiente, la velocidad de la bomba proporciona un indicador relativamente preciso del flujo de volumen de sangre a través de un circuito extracorporeal.

20 Los controladores de bomba existentes pueden ser tan sencillos como un potenciómetro que regula la tensión al motor CC de bomba. La velocidad de la bomba es proporcional a la tensión aplicada al motor de bomba. Aumentando la tensión, la velocidad de la bomba aumenta y, de manera similar, el flujo de sangre aumenta a través del circuito extracorporeal. Los controladores de bomba existentes más sofisticados, tales como los que se usan en las máquinas de diálisis actuales, incluyen un microprocesador que ejecuta un programa de software/ firmware para regular la velocidad de la bomba y, por tanto, el flujo de sangre según ajustes de bomba/flujo introducidos por un operador. En estos controladores, el microprocesador recibe órdenes de entrada de un operador que selecciona un flujo de sangre deseado usando una interfaz de usuario en la carcasa de controlador. El microprocesador determina la velocidad de motor de bomba necesaria para proporcionar el caudal de sangre seleccionado, y a continuación emite órdenes al motor de bomba para que funcione a la velocidad apropiada.

25 Para mejorar la precisión y fiabilidad del flujo de sangre a través de un circuito extracorporeal, los microprocesadores de controlador de bomba existentes reciben señales de realimentación desde, por ejemplo, tacómetros o codificadores ópticos que detectan la velocidad real del motor de bomba. De manera similar, se han proporcionado señales de realimentación mediante sondas de flujo ultrasónicas que miden el flujo de sangre real en el circuito extracorporeal. Comparando la velocidad de la bomba o caudal deseados con la velocidad de la bomba o caudal medidos, el microprocesador puede ajustar apropiadamente la velocidad de la bomba para corregir cualquier diferencia entre la velocidad o el caudal deseados y reales. Además, puede visualizarse un valor de flujo calculado o medido (caudal real) en la consola de bomba para que el operador lo vea para tener una comparación visual con el ajuste de flujo deseado.

35 Los controladores de microprocesador para bombas de sangre, en el pasado, se han basado tanto en control de lazo abierto como cerrado de la velocidad del motor. El control de lazo abierto normalmente consiste en una tensión de alimentación hacia delante constante (basándose en la constante de fuerza contraelectromotriz del motor). Los sistemas de control de lazo cerrado usan realimentación de velocidad en forma de un tacómetro, codificador o resolutor para mantener un flujo de bomba constante. Un lazo de control de flujo constante permite a un usuario ajustar el caudal de sangre, y el controlador regula la velocidad de la bomba para mantener un flujo de sangre constante, a menos que se produzca un defecto de funcionamiento que requiriera apagar la bomba para proteger al paciente. Los sistemas de control de lazo abierto tienen la desventaja de que un aumento o disminución del par motor o de la resistencia del motor debido a la temperatura dará como resultado alguna variación en el flujo de la bomba. Esta variación generalmente será pequeña cuando el motor es de engranaje. Las variaciones de par motor no son un problema para los sistemas de control de lazo cerrado porque usan la velocidad del motor como realimentación y ajustan la corriente o tensión de suministro al motor con el fin de mantener constante la velocidad.

40 Los controladores de bomba de sangre existentes incluyen diversas alarmas y dispositivos cortacorriente que ajustan una enfermera o un técnico médico (denominados conjuntamente el operador), y cuyo objetivo es proteger al paciente. En un aparato de diálisis típico, las presiones de retirada de sangre y de retorno de sangre se miden en tiempo real, de modo que se detectan rápidamente los cambios bruscos de presión. Los cambios bruscos de presión en el circuito de sangre se tratan como indicadores de una oclusión o una desconexión en el circuito. La detección de un cambio brusco de presión hace que el controlador detenga la bomba y cese la retirada de sangre. La enfermera u operador ajusta los lími-

tes de alarma para las mediciones de presión en tiempo real mucho más allá de la presión de funcionamiento normal esperada para el flujo de sangre seleccionado, pero dentro de un intervalo de funcionamiento de presión seguro.

Ejemplos de controladores de bomba de sangre existentes se dan a conocer en las patentes estadounidenses n.<sup>os</sup> 5.536.237 (patente 237) y 4.657.529 (patente 529). Los controladores dados a conocer en estas patentes afirman optimizar el caudal de sangre a través de un circuito de sangre basándose en una curva de control de presión frente a caudal. Sin embargo, estas patentes no enseñan a controlar una bomba de sangre basándose en curvas de control para presiones tanto de retirada como de infusión, y no sugieren invertir el flujo de sangre para aliviar una oclusión. Los autores de las patentes 237 y 529 reconocieron que durante la retirada de sangre, el tratamiento suele interrumpirse si la vena se colapsa. Asimismo reconocieron que como resultado de tal colapso la aguja podría pegarse a la pared del vaso sanguíneo lo que hace que la recuperación sea difícil. El remedio propuesto por estos autores es siempre retirar la sangre a un caudal que impide el colapso de la vena aplicando un complejo sistema de identificación de la capacidad de la vena antes del tratamiento. La patente 237 aborda específicamente la dificultad de generar relaciones de flujo de presión ad hoc para pacientes individuales con baja capacidad de flujo venoso. Sin embargo, la experiencia de los presentes solicitantes es que las propiedades de retirada de acceso venoso en muchos pacientes tienden a cambios frecuentes y a menudo bruscos durante el tratamiento. Por consiguiente, el enfoque avanzado en las patentes 237 y 529 de intentar evitar siempre el colapso de la vena fallará cuando se produce una condición de colapso de vena y no proporciona ningún remedio para el colapso de vena (aparte de terminar el tratamiento y llamar a una enfermera o a un doctor).

Las condiciones de presión en un circuito de sangre suelen cambiar debido a cambios de la viscosidad de la sangre (que a su vez afectan a la resistencia de flujo), y debido a los pequeños coágulos de sangre que se forman cuando la sangre se estanca en la superficie de tubos y cánulas. Estos pequeños coágulos ocluyen parcialmente el circuito de sangre, pero no obstruyen totalmente el flujo de sangre a través del circuito. Estas restricciones de coágulo aumentan la resistencia de flujo y, por tanto, aumentan la magnitud de la presión en el circuito. Por consiguiente, suponer que la resistencia de flujo y la presión son constantes en un circuito de sangre puede no ser válido. La gravedad es otra fuente de cambio de presión en un circuito de sangre. La gravedad afecta a la presión en un circuito de sangre. La presión en el circuito cambiará debido a la gravedad si el paciente se mueve de tal manera que se producen cambios de altura con respecto a la posición vertical de los puntos de salida y entrada del circuito en los brazos del paciente respecto a los sensores de presión. Los sensores de presión en el circuito de sangre pueden detectar un cambio que sea indicativo de un cambio en la posición del paciente, más bien que de un coágulo en el circuito. Por ejemplo, si el paciente se sienta, los sensores de presión detectarán cambios de presión de la sangre en el circuito.

Si los cambios de presión inducidos por la gravedad son suficientemente grandes, los controladores de bomba anteriores tendían a activar una alarma y apagar la bomba de sangre. El operador entonces tiene que responder a la alarma, analizar la situación y remediar el defecto de funcionamiento o cambiar los límites de alarma si las condiciones de trayecto de flujo han cambiado. En sistemas más avanzados el operador ajusta el tamaño de ventana de alarma (por ejemplo, más o menos 50 mmHg alrededor de un punto medio), y la máquina automáticamente ajustará el punto medio en proporción al cambio de ajuste de flujo. Si la presión medida supera el intervalo de presión ajustado por la ventana, el flujo de sangre se detiene automáticamente. Sin embargo, los sistemas existentes no ajustan la velocidad de la bomba en respuesta a cambios en la resistencia de flujo, sino en su lugar, se apagan si la resistencia (y por tanto la presión de fluido) se vuelve excesiva.

Un sistema según el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce a partir del documento US 5 178 603.

#### Sumario de la invención

Se ha desarrollado un controlador de flujo de sangre que controla el flujo de sangre a través de un circuito de sangre extracorporal. El controlador regula el caudal a través del circuito de tal manera que: (a) se retira sangre de una vena periférica en el paciente (venas que son habitualmente tubos pequeños, colapsables) a un caudal de sangre sostenible por la vena y que evita el colapso de la vena, y (b) se compensan los cambios de presión sanguínea en el circuito ajustando la velocidad de la bomba y por tanto el caudal a través del circuito. El controlador ajusta un caudal de sangre a través del circuito basándose tanto en un límite de caudal máximo como en un límite variable de presión frente a caudal. Estos límites pueden programarse en el controlador y/o seleccionarse por un operador.

Se ha desarrollado un sistema de retirada de sangre novedoso que permite la recuperación rápida y segura de oclusiones en una vena de retirada sin la participación de un operador, la pérdida de circuitos por coagulación, o alarmas molestas. Los solicitantes han desarrollado una técnica de compensación y alivio de colapso de vena temporal cuando se produce durante la retirada de sangre. Reconocieron que no todos los episodios de un colapso de vena requieren la intervención de un doctor o una enfermera, y no requieren que la retirada de sangre cese durante un periodo prolongado. Por ejemplo, el colapso de vena puede producirse temporalmente cuando el paciente se mueve o un espasmo venoso hace que la vena se colapse de una manera que es demasiado rápida de prever y temporal. Existe desde hace mucho tiempo la necesidad de un sistema de control para un circuito extracorporal que pueda recuperarse automáticamente de oclusiones temporales. Los solicitantes desarrollaron un sistema que detiene temporalmente la retirada de sangre cuando se produce un colapso de vena y, en determinadas circunstancias, infunde sangre en la vena colapsada para reabrir la vena colapsada. El enfoque de los solicitantes para el colapso de vena va en contra de lo que parece lógico y es contrario al enfoque dado a conocer en las patentes 237 y 529.

El acceso a la vena periférica presenta problemas únicos que hacen difícil que un controlador de retirada de sangre mantenga el flujo constante y no cree riesgos para el paciente. Estos problemas son distintos de los encontrados en los tratamientos de diálisis convencionales que se basan en una derivación arteriovenosa o fístula creada quirúrgicamente para retirar sangre y se administran en centros de diálisis controlados. Usando el presente controlador, por ejemplo, un paciente puede levantarse durante el tratamiento y aumentar de este modo la altura de cabeza de presión estática en el lado de infusión lo que da como resultado una falsa oclusión. El controlador ajusta el caudal de sangre a través del circuito extracorporal para adaptarse a los cambios de presión. A medida que el paciente se eleva cada centímetro (cm), la presión medida en el circuito extracorporal puede aumentar en 97,3 Pa (0,73 mm Hg (milímetro de mercurio)). Un cambio en la altura de 30 cm (aproximadamente 1 pie) dará como resultado un cambio de presión de 2800 Pa (21 mm Hg). Además, el paciente puede doblar el brazo durante el tratamiento y, de este modo, reducir el flujo de sangre a la vena de retirada. A medida que el flujo a través del catéter de retirada disminuye, el controlador reduce la velocidad de la bomba para reducir el nivel de presión de retirada. Además, el lado de infusión de sangre del circuito de circulación de sangre puede implicar varianzas de presión similares. Estos cambios de presión de lado de infusión se monitorizan también mediante el controlador que puede ajustar la bomba para adaptarse a tales cambios.

El controlador puede incorporarse en un sistema de control de presión de retirada de sangre e infusión que optimiza el flujo de sangre a o por debajo de una tasa preajustada según un algoritmo de controlador que se determina para cada marca o modelo particular de un sistema de sangre extracorporal de extracción e infusión. El controlador es además un sistema de control de flujo de sangre que usa presión en tiempo real como señal de realimentación que se aplica para controlar las presiones de retirada e infusión dentro de los límites de caudal y presión que se determinan en tiempo real en función del flujo retirado del acceso a la vena periférica.

El controlador puede controlar la velocidad de la bomba basándose en algoritmos de control y en respuesta a señales de presión de sensores de presión que detectan presiones en el flujo de sangre en diversas ubicaciones en el circuito extracorporal. Un ejemplo de un algoritmo de control es una relación lineal entre una presión de retirada mínima y el flujo de sangre de retirada. Otro algoritmo de control posible es un caudal de retirada máximo. De manera similar, un algoritmo de control puede especificarse para la presión de infusión de la sangre devuelta al paciente. En funcionamiento, el controlador busca un caudal de sangre máximo que satisface los algoritmos de control monitorizando la presión sanguínea en el tubo de retirada (y opcionalmente en el tubo de infusión) del circuito de sangre, y controlando el caudal con una velocidad variable de la bomba. El controlador usa la mayor resistencia anticipada para el circuito y por tanto no ajusta el flujo hasta que se ha superado esta resistencia. Si el caudal máximo da como resultado un nivel de presión fuera del límite de presión para el caudal existente, el controlador responde reduciendo el caudal, tal como reduciendo la velocidad de una bomba de rodillo, hasta que la presión en el circuito no sea mayor que el límite de presión variable mínimo (o máximo para la infusión). El controlador ajusta automáticamente la velocidad de la bomba para regular el caudal y la presión en el circuito. De esta manera, el controlador mantiene la presión sanguínea en el circuito tanto dentro del límite de caudal como de los límites de presión variables que se han preprogramado o introducido en el controlador.

En funcionamiento normal, el controlador hace que la bomba impulse la sangre a través del circuito extracorporal a un caudal máximo ajustado. Además, el controlador monitoriza la presión para garantizar que se ajusta al límite variable de presión frente a flujo programado. Cada límite de presión frente a flujo prescribe una presión mínima (o máxima) en el tubo de retirada (o tubo de infusión) en función del caudal de sangre. Si la presión sanguínea cae o se eleva más allá del límite de presión para un caudal actual, el controlador ajusta el flujo de sangre reduciendo la velocidad de la bomba. Con el flujo de sangre reducido, la presión debe elevarse en el tubo de retirada (o caer en el tubo de infusión de retorno). El controlador puede continuar para reducir la velocidad de la bomba, hasta que la presión se adapta al límite de presión para el caudal en ese momento.

Cuando la presión del flujo de sangre ajustado, por ejemplo un flujo reducido, no es menor que (o no es mayor que) el límite de presión para ese caudal nuevo (según se determina mediante la condición variable de presión frente a flujo), el controlador mantiene la velocidad de la bomba y el funcionamiento del circuito de sangre en una tasa constante. El controlador puede hacer avanzar gradualmente el caudal en respuesta a una condición de acceso mejorada, siempre que el circuito siga cumpliendo con la tasa máxima y el límite de presión frente a flujo.

El controlador tiene diversas ventajas respecto a la técnica anterior que incluyen (sin limitación): que el controlador ajusta la velocidad de la bomba para regular el caudal de sangre y mantener la presión sanguínea dentro de los límites prescritos, sin requerir la atención de o el ajuste por un operador; el controlador ajusta el flujo de sangre según un límite de presión de oclusión que varía con el caudal, y el controlador responde de manera adaptativa a oclusiones parciales en el flujo de sangre de retirada. Además, el controlador implementa otras características de seguridad, para detectar la aparición de oclusiones totales irrecuperables en el circuito y desconexiones del circuito, que pueden provocar que el controlador interprete que la pérdida de sangre se produce a través del circuito extracorporal hasta el entorno externo y detenga la bomba.

El controlador puede compensar también las varianzas en las restricciones de flujo usando algoritmos de control que aplican dos objetivos de presión: un objetivo de presión de oclusión de retirada, y un objetivo de presión de oclusión de infusión. Compensando dos objetivos de control, el controlador puede monitorizar y ajustarse de manera discreta o simultáneamente para restricciones de flujo, por ejemplo, oclusiones parciales, que se producen en las tuberías de retira-

- da o infusión del circuito de sangre. Por ejemplo, si se produce una oclusión en la vena de retirada, la caída de presión en la tubería de retirada se detecta mediante el controlador que a su vez reduce el caudal según un límite de presión de retirada ajustable. La bomba continúa en una velocidad reducida, siempre que el límite variable de presión frente a flujo se satisfaga y los límites de frontera de la relación de presión frente a flujo no se superen. Puede requerirse que el controlador detenga la bomba completamente, si la sangre no fluye suficientemente (con presión aceptable) a cualquier velocidad de la bomba. En una condición de este tipo, el controlador ralentizará la bomba hasta detenerse a medida que el objetivo de presión de retirada disminuye. Cuando el flujo cae por debajo de un límite preprogramado durante un tiempo preprogramado, la bomba también se detendrá mediante el controlador de flujo y se activará la alarma de usuario.
- En caso de una oclusión de presión de retirada que interrumpe el flujo, el controlador de flujo invertirá temporalmente el flujo de la bomba en un intento de eliminar la oclusión de retirada. Los algoritmos de oclusión están todavía activos durante esta maniobra, y también interrumpirán el flujo si la oclusión no puede eliminarse. El desplazamiento de volumen de la bomba se limita a un número específico de revoluciones para garantizar que la bomba no infunde aire al paciente.
- Con respecto al objetivo de presión de infusión, si se produce una oclusión parcial en la vena de infusión, el controlador de presión detecta una elevación de presión en la tubería de retorno y reduce la tasa de infusión. El controlador continuará reduciendo la velocidad de la bomba y reduciendo la presión en la tubería de infusión. Si la oclusión es total, el controlador reducirá rápidamente la velocidad de la bomba hasta la detención y evitará que se aplique presión excesiva a la vena de infusión. El controlador también puede activar una alarma siempre que la velocidad de la bomba se detenga (o reduzca a un nivel de velocidad inferior).
- Una aplicación del controlador es en un sistema de sangre extracorporeal que incluye un filtro y una bomba de sangre en un circuito de sangre. Este sistema extrae el fluido en exceso de la sangre de un paciente con exceso de fluido. La cantidad de fluido en exceso que se retira de la sangre se ajusta por el operador a una tasa relevante clínicamente para aliviar la condición de exceso de fluido del paciente. El sistema accede a las venas periféricas del paciente, y evita la necesidad de acceder a la sangre venosa central. El sistema de filtro proporciona un método sencillo para controlar la extracción de sangre de una vena periférica. Por tanto, el sistema de filtración de sangre podría usarse en la clínica de un médico y fuera de una UCI (unidad de cuidados intensivos de un hospital).
- El sistema de filtro de sangre puede proporcionar un nivel aceptable de invasividad, por ejemplo, ser mínimamente invasivo, para un tratamiento de eliminación de fluido en la población de pacientes y el entorno deseados a través de una vena periférica preferiblemente en un brazo de un paciente. Tal acceso se establece normalmente por una enfermera con el fin de retirar sangre o infundir fármacos. El sistema de filtro puede retirar hasta el 80% o de manera intermitente hasta el 100% del flujo de fluido de sangre disponible de la vena sin hacer que la vena se colapse. Debido a su invasividad reducida, el sistema de filtro no requiere una UCI o administrar un ajuste de diálisis especial a un paciente. Si estuviera disponible un aparato para ultrafiltración continua lenta que extrajera y reinfundiera la sangre en el cuerpo usando el sitio de acceso similar a una terapia intravenosa (IV) común, un dispositivo de este tipo tendría un uso clínico extendido.
- El controlador/sistema de filtro proporciona además un mecanismo para mantener la seguridad del paciente al tiempo que impide alarmas erróneas cuando se realizan mediciones de presión sanguínea con o sin el uso de un manguito de esfigmomanómetro.
- 40 Sumario de los dibujos
- Una realización preferida y un mejor modo de la invención se ilustran en los dibujos adjuntos que se describen de la manera siguiente:
- la figura 1 ilustra el tratamiento de un paciente con un sistema de ultrafiltración usando un controlador según la presente invención para monitorizar y controlar la presión y el flujo en un circuito de sangre extracorporeal.
- 45 La figura 2 ilustra el funcionamiento y el trayecto de fluido del circuito de sangre mostrado en la figura 1.
- La figura 3 es un diagrama de los límites de oclusión, de retirada y de desconexión aplicados mediante el controlador.
- La figura 4 es un diagrama de flujo de un algoritmo para implementar los límites de oclusión y de desconexión mostrados en las figuras 3 y 6, y que muestra cómo se calculan las presiones de oclusión y de desconexión de retirada e infusión de sangre en función del flujo de sangre medido.
- 50 La figura 5 es un diagrama de flujo de un algoritmo que muestra un algoritmo de control de presión PIFF de retirada e infusión de sangre que va a implementarse mediante el controlador.
- La figura 6 es un diagrama de límites de oclusión de infusión y desconexión para el sistema de ultrafiltración.

La figura 7 es un diagrama de componentes del controlador (incluyendo la CPU de controlador, CPU de monitorización y CPU de motor), y de las entradas de sensor y salidas de actuador que interactúan con el controlador.

La figura 8 es una ilustración de la respuesta del sistema a la oclusión parcial de la vena de retirada en un paciente.

5 La figura 9 es una ilustración de la respuesta del sistema a la oclusión completa y colapso temporal de la vena de retirada en un paciente.

Descripción detallada de la invención

10 Se ha desarrollado un controlador de bomba que puede incorporarse en un sistema de circuito de sangre extracorporeal. Este sistema en una realización a modo de ejemplo retira sangre de una vena periférica de un paciente, procesa la sangre, por ejemplo, pasa la sangre a través de una bomba y un filtro, y devuelve la sangre a la misma o a otra vena periférica. El controlador de bomba monitoriza la presión sanguínea en el circuito de sangre y ajusta la velocidad de la bomba (y por tanto el caudal de sangre a través del circuito) para cumplir con múltiples límites en el nivel de presión y caudales en el circuito. Además, el controlador reacciona inmediatamente a cualquiera de los cambios de presión en el circuito.

15 La retirada e infusión de sangre de una vena periférica (o arteria periférica) en un paciente mamífero (sea el paciente un ser humano u otro mamífero) presenta problemas únicos, que se han abordado con éxito mediante el controlador dado a conocer aquí. Una vena periférica en un ser humano es un tubo hueco, que tiene aproximadamente un diámetro interno de 2 a 4 mm. La pared de la vena es blanda, flexible y estructuralmente no autoportante.

20 La presión sanguínea en la vena se requiere para mantener el paso de sangre abierto y que la sangre fluya a través de la vena. En una vena humana, la presión sanguínea normal en una vena está entre 667 Pa y 2670 Pa (5 y 20 mm Hg (milímetros de mercurio)). El flujo de sangre a través de una vena periférica varía generalmente entre 50 y 200 ml/min (milímetros por minuto). Mantener la presión adecuada en un vaso sanguíneo del que se está retirando sangre garantiza que el vaso permanezca abierto al flujo de sangre. La vena se colapsará si la presión cae excesivamente en un vaso sanguíneo, por ejemplo, una vena. Si la presión en la vena se vuelve subatmosférica, la presión atmosférica exterior que actúa sobre el cuerpo provocará que la vena se colapse.

25 Un circuito de sangre extracorporeal extrae sangre de una vena (o arteria) periférica aplicando una presión baja a un tubo de retirada de sangre conectado a un catéter insertado en la vena. La presión en el tubo de retirada es inferior a la presión sanguínea en la vena. Debido a esta presión baja, se extrae algo de sangre en la vena al catéter y al tubo de retirada. La presión inferior en el tubo de retirada y el catéter se crea mediante una bomba en el sistema de circuito de sangre que extrae sangre a través del circuito y, al hacerlo, reduce la presión en el tubo de retirada que esta aguas arriba de la bomba. La presión reducida en el tubo de retirada reduce también la presión en el catéter y en la vena periférica en la que se inserta la aguja de catéter.

30 La presión reducida en la vena cerca del catéter crea un riesgo potencial de retirar sangre de una vena periférica demasiado rápido y colapsar la vena. Si el caudal de sangre al catéter de retirada es demasiado grande, la presión sanguínea en la vena caerá por debajo de la presión requerida para mantener la vena abierta y la vena comenzará a colapsarse. A medida que la vena se colapsa alrededor del catéter, el flujo de sangre al catéter y al circuito de sangre se reducen gradualmente debido a las restricciones ("oclusiones") en la vena colapsada. A medida que disminuye el flujo de sangre al circuito de sangre, la presión en la tubería de retirada cae adicionalmente debido a que la bomba (si permanece a una velocidad constante) todavía está intentando extraer sangre a través del circuito a una tasa constante. Por tanto, la bomba puede acelerar el colapso de la vena de retirada intensificando la caída de presión en la vena, a menos que la velocidad de la bomba se reduzca antes de que la vena se colapse completamente.

35 El controlador de presión novedoso dado a conocer en el presente documento impide el colapso de vena completo reduciendo el caudal de retirada de sangre en respuesta a una caída de presión en un tubo de retirada. No obstante si la vena se colapsa intermitentemente, el controlador facilita la recuperación y continúa la retirada de sangre. Un sensor de presión en el tubo de retirada monitoriza la presión sanguínea en tiempo real. Si o cuando se detecta una caída de presión que supera el límite permitido especificado en la tubería de retirada, el controlador (que recibe y procesa la señal de sensor de presión) ralentiza la bomba de sangre para reducir el caudal de sangre que está retirándose de la vena periférica. Ralentizando el flujo de retirada, la presión en la tubería de retirada y la vena periférica cerca del catéter puede volver a un nivel mayor. Se espera que este aumento de presión sea suficiente para impedir el colapso de la vena, antes de que se produzca realmente y permitir un flujo continuado de sangre de retirada (aunque sea un flujo de retirada reducido). Sin embargo, si la presión en la tubería de retirada no se eleva suficientemente y la vena llega a colapsarse completamente, el controlador detectará la presión baja continuada en la tubería de retirada y continuará reduciendo el flujo de bomba hasta que la bomba se detenga.

40 Una realización de la presente invención es un controlador de bomba en un sistema de filtración de sangre intravenoso que retira sangre de vasos sanguíneos periféricos. El controlador incluye un microprocesador y una memoria para almacenar datos y algoritmos de control de software. El microprocesador recibe señales de entrada de sensores de presión relativas a las presiones sanguínea y de ultrafiltrado en el circuito extracorporeal, y de la bomba relativas a la velocidad de la bomba. El microprocesador procesa estas señales de entrada, aplica los algoritmos de control y genera señales de control que regulan la bomba y por tanto el caudal de sangre y/o ultrafiltrado a través del circuito.

El controlador puede regular la sangre retirada de una vena periférica hasta un caudal en un intervalo normal desde 0 hasta 150 ml/min (milímetros por minuto). Un operador puede seleccionar un caudal de retirada máximo dentro de este intervalo de presión normal en el que el sistema de filtración de sangre va a funcionar. El controlador mantendrá el caudal en o próximo al caudal deseado, siempre que se cumpla con un algoritmo de control de límite de presión frente a caudal. El controlador mantiene el caudal de sangre de retirada en el caudal máximo seleccionado, pero reduce automáticamente el caudal si la presión en el sistema cae por debajo de un límite de presión para caudal real. Por tanto, si se desarrolla una restricción de flujo parcial en la vena de retirada o en el sistema extracorporal, el controlador reaccionará reduciendo el caudal.

El controlador optimiza el flujo de sangre en o por debajo de un caudal máximo preajustado según uno o más algoritmos de presión frente a flujo. Estos algoritmos pueden almacenarse en la memoria del controlador que incluye un procesador, por ejemplo, un microprocesador; la memoria para datos y almacenamiento de programa; dispositivos de entrada/salida (I/O) para interactuar con un operador humano, para recibir señales de realimentación, por ejemplo, señales de presión, del circuito de sangre y posiblemente otros sistemas, por ejemplo, la condición del paciente, y para emitir órdenes para controlar la velocidad de la bomba; y buses de datos para permitir a los componentes de controlador comunicarse entre sí.

Los algoritmos de control pueden incluir (sin limitaciones): ajustes de flujo máximos para un tratamiento de paciente individual que se introduce por el operador, un listado de datos de presiones de tubería/retirada aceptables para cada una de una serie de caudales, y ecuaciones matemáticas, por ejemplo, lineales, que correlacionan la presión aceptable con un caudal. Los algoritmos pueden determinarse para cada marca o modelo particular de un sistema de sangre extracorporal de extracción e infusión. En la presente realización, la curva de presión frente a caudal para oclusión y desconexión para los circuitos de sangre especificados se preprograman en el sistema.

Las señales de realimentación se usan también por el controlador para confirmar que los algoritmos de control se satisfacen. Una señal de sensor de presión en tiempo real del tubo de retirada puede transmitirse (a través de cables o de manera inalámbrica) al controlador. Esta señal de presión se aplica mediante el controlador como señal de realimentación para comparar la presión real con los límites de presión almacenados en la memoria del controlador para el caudal actual a través del circuito de sangre. Basándose en esta comparación, el controlador envía órdenes de control para ajustar la velocidad del motor de bomba, que controla las presiones de retirada e infusión en el circuito de sangre. Usando la señal de presión de realimentación, el controlador garantiza que el caudal en el circuito cumple con los límites de presión variables. Además, la presión se monitoriza en tiempo real cada 10 ms de modo que el controlador pueda determinar continuamente si el caudal/ la presión es aceptable. Esto se consigue observando el caudal promedio en un periodo consecutivo de un segundo, y si el flujo es menor que una tasa preajustada, la bomba se detiene.

El aparato a modo de ejemplo descrito en el presente documento es un aparato de ultrafiltración diseñado para la extracción del agua del plasma de la sangre humana. Para extraer el agua del plasma (ultrafiltrado), el aparato incluye un filtro. El filtro tiene una membrana que es permeable al agua y a las moléculas pequeñas, e impermeable a las células sanguíneas, proteínas y otras partículas de solutos grandes. La figura 1 ilustra el tratamiento de un paciente con exceso de fluido con un aparato 100 de ultrafiltración. El paciente 101, tal como un ser humano u otro mamífero, puede tratarse mientras está en cama o sentado en una silla y puede estar consciente o dormido. El aparato puede conectarse al paciente en una consulta de un médico, una clínica de paciente externo, y puede incluso ser adecuado para su uso en casa (siempre con una supervisión adecuada de un médico u otra persona con formación médica). No es necesario que el paciente esté confinado en una unidad de cuidados intensivos (UCI), no requiere cirugía la conexión al aparato de ultrafiltración, y no es necesario el cuidado especializado o la presencia continua de personal médico de guardia.

Para iniciar el tratamiento de ultrafiltración, dos agujas de catéter de 18G (calibre) convencionales, una aguja 102 de retirada y una aguja 103 de infusión (de retorno), se introducen en venas periféricas adecuadas (en el mismo o en brazos diferente) para la retirada y el retorno de la sangre. Este procedimiento de insertar agujas es similar al que se usa para insertar agujas de catéter para retirar sangre o para terapia intravenosa (IV). Las agujas se conectan a las tuberías 104 de retirada y a las tuberías 105 de retorno, respectivamente. Las tuberías pueden sujetarse a la piel con cinta adhesiva.

El aparato de ultrafiltración incluye una consola 106 de bomba de sangre y un circuito 107 de sangre. La consola incluye dos bombas de rodillo giratorias que mueven la sangre y los fluidos ultrafiltrados a través del circuito, y el circuito está montado en la consola. El circuito de sangre incluye un paso de sangre continuo entre el catéter 102 de retirada y el catéter 103 de retorno. El circuito de sangre incluye un filtro 108 de sangre; sensores 109 (en el tubo de retirada), 110 (en el tubo de retorno) y 111 (en el tubo de salida de filtrado) de presión; una bolsa 112 de recogida de ultrafiltrado y tuberías para conectar estos componentes y formar un paso de sangre continuo desde los catéteres de retirada hasta los de infusión y un paso de ultrafiltrado desde el filtro hasta la bolsa de ultrafiltrado. El paso de sangre a través del circuito es preferiblemente continuo, liso y libre de aglomeraciones de sangre estancada y superficies de contacto de aire/sangre. Estos pasos con flujo de sangre sin aire continuo reducen la amortiguación de señales de la presión por el sistema y permiten un controlador de presión de respuesta de frecuencia mayor, que permite al controlador de presión ajustar la velocidad de la bomba más rápidamente a los cambios en la presión, manteniendo de este modo un control de presión preciso sin provocar oscilación. Los componentes del circuito pueden seleccionarse para proporcionar pasos de sangre lisos y continuos, tales como una cámara de filtro cilíndrica delgada, larga, y sensores de presión que tienen un

paso de flujo cilíndrico con sensores electrónicos incrustados en una pared del conducto. El circuito puede venir en un envase estéril y está previsto que cada circuito se use para un único tratamiento. Una descripción más detallada de un circuito de sangre a modo de ejemplo se incluye en la patente estadounidense de titularidad compartida y en tramitación junto con la presente n.º 6.887.214 (solicitud de patente estadounidense con número de serie 09/660.195, presentada el 12 de septiembre del 2000, y a la que se ha asignado el expediente de representante n.º 3659-17).

El circuito se monta en las bombas 113 (para el paso de sangre) y 114 (para la salida de filtrado del filtro) de sangre y ultrafiltrado. El circuito puede montarse, cebarse y prepararse para el funcionamiento en cuestión de minutos por un operador. El operador del aparato 100 de ultrafiltración de sangre, por ejemplo, una enfermera o técnico médico, ajusta la tasa máxima a la que el fluido va a eliminarse de la sangre del paciente. Estos ajustes se introducen en la consola 106 de bomba de sangre usando la interfaz de usuario, que puede incluir una pantalla 115 y un panel 116 de control con teclas de control para introducir el caudal máximo y otros ajustes de controlador. La información para ayudar al usuario en el cebado, instalación y funcionamiento se visualiza en la LCD (pantalla de cristal líquido) 115.

El ultrafiltrado se retira mediante la bomba 114 de ultrafiltrado a una bolsa 112 de recogida graduada. Cuando la bolsa está llena, la ultrafiltración se detiene hasta que la bolsa se vacía. El controlador puede determinar cuándo se llena la bolsa determinando la cantidad de filtrado que entra en la bolsa basándose en el desplazamiento de volumen de la bomba de ultrafiltrado en la tubería de filtrado y la velocidad de filtrado de la bomba, o recibiendo una señal indicativa del peso de la bolsa de recogida. A medida que la sangre se bombea a través del circuito, un detector 117 de aire monitoriza la presencia de aire en el circuito de sangre. Un detector 118 de fuga de sangre en la salida de ultrafiltrado monitoriza la presencia de un filtro roto. Las señales del detector de aire y/o el detector de fuga de sangre pueden transmitirse al controlador, que a su vez emite una alarma si se detecta una fuga de sangre o aire en los pasos de tuberías de ultrafiltrado o sangre del circuito extracorporeal.

La figura 2 ilustra el funcionamiento y los trayectos de fluido de sangre y ultrafiltrado a través del circuito 107 de sangre. La sangre se retira del paciente a través de una aguja 102 de retirada de calibre 18 o similar. La aguja 102 de retirada se inserta en una vena periférica adecuada en el brazo del paciente. El flujo de sangre de la vena periférica a las tuberías 104 de retirada depende de la presión de fluido en esas tuberías que se controlan mediante una bomba de rodillo 113 en la consola 106.

La longitud de las tuberías de retirada entre el catéter de retirada y la bomba 113 puede ser aproximadamente de dos metros. Las tuberías de retirada y las otras tuberías en el circuito de sangre pueden estar formadas de PVC (poli(cloruro de vinilo)) médico del tipo usado normalmente para tuberías IV (intravenosas) que tienen generalmente un diámetro interno (DI) de 3,2 mm. Las tuberías IV pueden formar la mayoría del paso de sangre a través del circuito de sangre y tienen un DI generalmente constante por todo el paso.

Los sensores de presión pueden tener también un paso de sangre que es contiguo con los pasos a través de las tuberías y el DI del paso en los sensores puede ser similar al del DI en las tuberías. Es preferible que todo el paso de sangre a través del circuito de sangre (desde el catéter de retirada hasta el catéter de retorno) tenga sustancialmente el mismo diámetro (con la posible excepción del filtro) de modo que la velocidad de flujo de sangre sea sustancialmente uniforme y constante a través del circuito. Un beneficio de un circuito de sangre que tiene un DI uniforme y pasos de flujo sustancialmente continuos es que la sangre tiende a fluir uniformemente a través del circuito, y no forma aglomeraciones estancadas dentro del circuito en el que puede producirse la coagulación.

La bomba 113 de rodillo de sangre se hace girar mediante un motor CC sin escobillas alojado dentro de la consola 106. La bomba incluye un mecanismo giratorio con rodillos en órbita que se aplican a media curva 119 en las tuberías de paso de sangre del circuito de sangre. El movimiento orbital de los rodillos aplicado a las tuberías fuerza a la sangre a moverse a través del circuito. Este segmento de media curva puede tener el mismo DI que las otras partes de tubería de sangre del circuito de sangre. La bomba puede desplazar aproximadamente 1 ml (mililitro) de sangre a través del circuito por cada órbita completa de los rodillos. Si la velocidad orbital de la bomba es 60 RPM (revoluciones por minuto), entonces el circuito de sangre puede retirar 60 ml/min de sangre, filtrar la sangre y devolverla al paciente. La velocidad de la bomba 113 de sangre puede ajustarse mediante el controlador para que sea totalmente oclusiva hasta que se alcance un límite de presión de 1,03 bar (15 psig (libras por pulgada cuadrada por encima de la gravedad)). A presiones mayores que 1,03 bar (15 psig), los rodillos de bomba se relajan debido a que la fuerza de resorte que ocluye el tubo se superará y el caudal de bomba ya no será directamente proporcional a la velocidad del motor porque los rodillos no será completamente oclusivos y estarán aliviando fluido. Esta característica de seguridad garantiza que la bomba no pueda producir una presión que podría romper el filtro.

El sensor 109 de presión de retirada es un sensor de tipo de flujo pasante adecuado para mediciones de presión sanguínea. Es preferible que el sensor no tenga trampas de burbujas, diafragmas de separación u otras características incluidas en el sensor que podrían provocar flujo de sangre estancado y conducir a inexactitudes en la medición de presión. El sensor de presión de retirada está diseñado para medir presión negativa (de succión) hasta 0,53 bar (400 mm Hg).

Todas las mediciones de presión en el sistema de extracción de fluido están referenciadas tanto a desviaciones de presión de cabeza estática como atmosférica. Las desviaciones de presión de cabeza estática aparecen debido a la colocación de las tuberías y a la altura del sensor de presión con respecto a la conexión al paciente. La señal de presión de

retirada se usa por el sistema de control de microprocesador para mantener el flujo de sangre de la vena y limitar la presión. Normalmente, una vena periférica puede suministrar continuamente entre 60 - 200 ml/min de sangre. Esta suposición está respaldada por la experiencia clínica con máquinas de aféresis de plasma.

5 Puede incluirse un sensor 121 de presión en el circuito aguas abajo de las bombas y aguas arriba del filtro. La presión sanguínea en el segmento posterior a la bomba, previo al filtro del circuito se determina mediante la presión venosa del paciente, la resistencia al flujo generada por el catéter 103 de infusión, la resistencia de las fibras huecas en el conjunto 108 de filtro, y la resistencia de flujo de las tuberías en el circuito aguas abajo de la bomba 113 de sangre. En los flujos de sangre desde 40 hasta 60 ml/min, en esta realización, la presión de bomba puede estar generalmente en un intervalo de 0,4-0,67 bar (300 a 500 mm Hg) dependiendo del flujo de sangre, la condición del filtro, la viscosidad de la sangre y las condiciones en la vena del paciente.

10 El filtro 108 se usa para ultrafiltrar la sangre y eliminar el fluido en exceso de la sangre. Toda la sangre entra en el filtro y pasa a través de un haz de fibras de filtro huecas en un bote de filtro. Pueden existir aproximadamente de 700 a 900 fibras huecas en el haz, y cada fibra es un filtro. En el bote de filtro, la sangre fluye a través de un canal de entrada hasta el haz de fibras y entra en el paso hueco de cada fibra. Cada fibra individual tiene aproximadamente un diámetro interno de 0,2 mm. Las paredes de las fibras son de un material poroso. Los poros son permeables al agua y a pequeños solutos, pero son impermeable a los glóbulos rojos, proteínas y otros componentes de sangre que son mayores que 50.000 – 60.000 Dalton. La sangre fluye a través de las fibras tangenciales a la superficie de la membrana de filtro de fibra. La tasa de cizallamiento que resulta de la velocidad de sangre es lo suficientemente alta de tal manera que los poros en la membrana se protegen de incrustaciones mediante partículas, permitiendo al filtrado impregnar la pared de fibra. El filtrado (ultrafiltrado) pasa a través de los poros en la membrana de fibra (cuando se hace girar la bomba de ultrafiltrado), deja el haz de fibra, y se recoge en un espacio de filtrado entre la pared interna del bote y las paredes externas de las fibras.

15 La membrana del filtro actúa como un restrictor para el flujo de ultrafiltrado. Un transductor 111 de presión de ultrafiltrado (Puf) se sitúa en la tubería de ultrafiltrado aguas arriba de la bomba 114 de ultrafiltrado de rodillo. La bomba 114 de ultrafiltrado se hace girar a la tasa de extracción de fluido prescrita que controla el flujo de ultrafiltrado del filtro. Antes de entrar en la bomba de ultrafiltrado, el ultrafiltrado pasa a través de aproximadamente 20 cm de tubería 120 de plástico, el transductor de presión de ultrafiltrado (Puf) y el detector 118 de fuga de sangre. Las tuberías son de PVC médico del tipo usado para tuberías IV y tiene un diámetro interno (DI) de 3,2 mm. La bomba 114 de ultrafiltrado se hace girar mediante un motor CC sin escobillas bajo el control de microprocesador. El segmento de tuberías de bomba (comprimido por los rodillos) tiene el mismo DI que el resto del circuito de ultrafiltrado.

20 El sistema puede mover a través la tubería de filtrado aproximadamente 1 ml de filtrado por cada rotación completa de la bomba. Una velocidad de la bomba de 1,66 RPM corresponde a un flujo de filtrado de 1,66 ml/min, que corresponde a 100 ml/h de extracción de fluido. La bomba 114 de ultrafiltrado se ajusta en la fábrica para ser completamente oclusiva hasta que se alcanza un límite de presión de 15 psig. Los rodillos están montados en resortes de compresión y mitigados cuando la fuerza ejercida por el fluido en el circuito supera la presión oclusiva de los rodillos de bomba. El circuito puede extraer de 100 a 500 ml/h de ultrafiltrado para la indicación clínica de eliminación de fluido para mitigar la sobrecarga de fluido.

25 Después de que la sangre pasa a través del filtro 108 de ultrafiltrado, se bombea a través de un tubo 105 de retorno de infusión de dos metros a la aguja 103 de infusión en la que se devuelve al paciente. Las propiedades del filtro 108 y la aguja 103 de infusión se seleccionan para garantizar la TMP (presión transmembra) deseada de 0,2-0,33 bar (150 a 250 mm Hg) en los flujos de sangre de 40-60 ml/min en los que la sangre tiene el hematocrito del 35 al 45 % y una temperatura de 34°C a 37°C. La TMP es la caída de presión a través de la superficie de membrana puede calcularse a partir de la diferencia de presión entre la presión de filtro promedio en el lado de sangre y la presión de ultrafiltración en el lado de ultrafiltrado de la membrana. Por tanto,  $TMP = ((\text{presión de filtro de entrada} + \text{presión filtro de salida})/2) - \text{Presión de ultrafiltrado}$ .

30 El detector 18 de fuga de sangre 118 detecta la presencia de un filtro roto/con fugas, o la separación entre el circuito de sangre y el circuito de ultrafiltrado. En presencia de una fuga, el fluido de ultrafiltrado ya no es claro y transparente porque a las células sanguíneas rechazadas normalmente por la membrana se les permitirá pasar. El detector de fuga de sangre detecta una caída en la transmisibilidad de la tubería de ultrafiltrado a la luz infrarroja y declara la presencia de una fuga de sangre.

35 Los transductores de presión Pw (sensor 109 de presión de retirada), Pin (sensor 110 de presión de infusión) y Puf (sensor 111 de presión de filtrado) producen señales de presión que indican una presión relativa en cada ubicación de sensor. Antes del tratamiento de filtración, los sensores se establecen determinando las desviaciones de presión apropiadas. Estas desviaciones se usan para determinar la presión estática en el circuito de sangre y el circuito de ultrafiltrado debido a la gravedad. Las desviaciones se determinan con respecto a la presión atmosférica cuando el circuito de sangre está lleno de salino o sangre, y las bombas se detienen. Las desviaciones son medidas de la presión estática generada por la columna de fluido en cada sección, por ejemplo, tubería de retirada, retorno y tubo de filtrado, del circuito. Durante el funcionamiento del sistema, las desviaciones se restan de las señales de presión sin tratar generadas mediante los sensores a medida que la sangre fluye a través del circuito. Restar las desviaciones de las señales de presión sin tratar reduce la sensibilidad del sistema a la gravedad y facilita la medición precisa de las caídas de presión en

el circuito debido a una resistencia de circuito en presencia de sangre y flujo de ultrafiltrado. A falta de estas desviaciones, una alarma de desconexión u oclusión falsa podría emitirse por la CPU de monitor (714 en la figura 7) porque, por ejemplo, una columna estática de 30 cm de salina/sangre producirá una desviación de presión de 0,03 bar (22 mm Hg).

5 La desviación de presión para un sensor particular es una función de la densidad de fluido “ $\rho$ ”, la altura del tubo “ $h$ ” y la constante gravitacional de la tierra “ $g$ ”:

$$P_{\text{desviación}} = \rho \cdot g \cdot h$$

10 donde “ $\rho$ ” y “ $g$ ” son constantes y, por tanto, las desviaciones de presión son una función de la posición de sensor. El paciente no experimenta las desviaciones de presión. La prueba de esto es cuando un tubo de DI de 3,2 mm lleno de agua con su extremo superior ocluido (pipeta) no permite al agua fluir. Esto significa que la presión en la parte inferior del tubo es de 0 bar (0 mm Hg). Con el fin de normalizar las presiones de desviación, las desviaciones se miden en el inicio de funcionamiento cuando el circuito se ceba completamente y antes de que se accionen la bomba de sangre o la bomba de ultrafiltrado. Las desviaciones medidas se restan de todas las mediciones de presión posteriores. Por tanto, la presión de retirada  $P_w$ , la presión de infusión  $P_{in}$  y la presión de ultrafiltrado  $P_{uf}$  se calcula de la manera siguiente:

$$P_w = P_{w\text{Calibre}} - P_{w\text{Desviación}}$$

15  $P_{in} = P_{in\text{Calibre}} - P_{in\text{Desviación}}$

$$P_{uf} = P_{uf\text{Calibre}} - P_{uf\text{Desviación}}$$

20  $P_{w\text{Desviación}}$ ,  $P_{in\text{Desviación}}$  y  $P_{uf\text{Desviación}}$  se miden cuando el circuito se ceba con el fluido, y se detienen las bombas de sangre y ultrafiltrado.  $P_{w\text{calibre}}$ ,  $P_{in\text{Calibre}}$  y  $P_{uf\text{Calibre}}$  se miden en tiempo real y son las lecturas de presión de calibre sin tratar, desajustadas de los transductores de presión. Para aumentar la precisión y minimizar los errores debidos al ruido, se comprueban la estabilidad de las desviaciones y tiene que estar estables dentro de 267 Pa (2 mm Hg) durante 1 segundo antes de que se acepte una lectura de desviación. La desviación está promediada durante 1 segundo para reducir adicionalmente la sensibilidad al ruido.

25 La figura 3 es un diagrama de límites 300 de presión en el circuito de sangre frente a caudal 301 de sangre en el circuito. El diagrama muestra gráficamente algoritmos de control a modo de ejemplo para controlar la presión en la tubería de retirada en función del flujo de sangre real. El caudal de sangre se conoce, y calcula a partir de la velocidad conocida de la bomba. Una función 302 de control de oclusión ( $P_{w\text{Occ}}$  -- Oclusión) proporciona un límite de presión variable frente a caudal (parte inclinada de  $P_{w\text{Occ}}$  -- Oclusión) para controlar el límite de presión mínimo en la tubería de retirada en función del caudal.

30 La presión negativa máxima (es decir, el nivel de succión más bajo) en la tubería de retirada se limita mediante un algoritmo 303 (desconexión --  $P_{w\text{Disc}}$ ) que se usa para detectar cuándo se produce una desconexión en la tubería de retirada. La tubería de retirada tiene una presión (presión subatmosférica) de succión para extraer sangre de la arteria periférica. Esta presión de succión se muestra como una presión negativa en mm Hg en la figura 3. Si la presión de succión real se eleva por encima de un límite ( $P_{w\text{Disc}}$ ), entonces el controlador puede señalar que se ha producido una desconexión, especialmente si se detecta también aire en el circuito de sangre. La presión de succión en la tubería de retirada se controla para que esté entre los límites 302, 303 de presión de oclusión y desconexión.

35 La resistencia de retirada máxima ( $P_{w\text{Occ}}$ , -- véase la inclinación de la línea 302) para un caudal dado se describe mediante la curva 302 de algoritmo de oclusión. Esta presión de oclusión permisible,  $P_{w\text{Occ}}$  (401 en la figura 4), aumenta a medida que el flujo de sangre aumenta. Este aumento puede representarse mediante una inclinación lineal de caudal frente a presión, que continua, hasta que se alcanza un caudal 304 máximo. La curva de algoritmo de oclusión se basa en datos teóricos y empíricos con un Hct de sangre del 35% (Hct máximo esperado en funcionamiento clínico), y la resistencia esperada máxima de la aguja de retirada y el tubo de circuito de sangre de retirada esperado durante el funcionamiento normal cuando se mide en  $P_w$ .

40 La señal de sensor de presión de retirada ( $P_w$ ) se aplica también para determinar si se ha producido una desconexión en el circuito de sangre de retirada entre las tuberías 104 de retirada de la aguja 102 o entre la aguja y el brazo del paciente, o una rotura en las tuberías de retirada. El algoritmo de control para detectar una desconexión se representa mediante la curva 303 de  $P_{w\text{Disc}}$ . Esta curva 303 representa la resistencia mínima de la aguja de calibre 18 y las tuberías de retirada, con un Hct de sangre del 25% (Hct mínimo esperado en funcionamiento clínico), a una temperatura de 37°C. Los datos para generar esta curva 303 pueden obtenerse *in vitro* e incorporarse después al software de controlador.

45 Durante el funcionamiento de dispositivo la presión medida de retirada ( $P_w$ ) se evalúa en tiempo real, por ejemplo, cada 10 milisegundos, mediante el controlador. La  $P_w$  medida se compara con el punto sobre la curva 303 que corresponde al caudal actual de sangre. Se detecta una desconexión cuando la presión  $P_w$  a un flujo de sangre dado es mayor que la presión descrita mediante la curva 303, y si se detecta aire en el circuito de sangre. Si la tubería de retirada se desconecta, la bomba 113 de sangre arrastrará aire a las tuberías debido a la succión provocada por la presión de retirada ( $P_w$ ) cuando la bomba de sangre está retirando sangre. La presión medida por el transductor de presión de retirada  $P_w$

aumentará (se volverá menos negativa) en presencia de una desconexión porque la resistencia de la tubería de retirada disminuirá.

La figura 4 es un diagrama de flujo que muestra en términos matemáticos los algoritmos de control mostrados en la figura 3. La presión 401 de oclusión permisible (PwOcc) se determina en función del flujo de sangre (QbMeas). El flujo de sangre (QbMeas) puede determinarse mediante el controlador, por ejemplo, CPU de controlador, basándose en la velocidad de giro de la bomba de sangre y el volumen de sangre conocido que se bombea con cada rotación de esa bomba, como se muestra en la ecuación a continuación:

$$PwOcc = QbMeas * KwO + B$$

donde QbMeas es el flujo de sangre medido, KwO es el algoritmo 302 de control de oclusión de retirada, por ejemplo, una inclinación lineal de flujo frente a presión, y B es una desviación de presión aplicada a la oclusión de retirada, desviación que se describe a continuación.

La expresión para PwOcc es una ecuación lineal a describir. La PwOcc puede implementarse también como una tabla de búsqueda en la que se introduce un QbMeas conocido para obtener un valor para la PwOcc. Además, la expresión para PwOcc puede ser un polinomio de segundo orden en presencia de flujo turbulento. La expresión para PwOcc que va a elegirse en una implementación particular estará basada en las características del tubo y la presencia de flujo laminar o turbulento.

La señal de PwOcc puede filtrarse con un filtro de paso bajo de 0,2 Hz para evitar alarmas de oclusión erróneas, tal como se indica en el siguiente par secuencial de ecuaciones.

$$PwOccFilt = PwOcc * (1 - \alpha) + PwOccFiltOld * \alpha$$

donde  $\alpha = \exp(-t/Tau)$

donde t = intervalo de muestra de tiempo real discreto en segundos y

$$\text{La constante de tiempo } Tau = 1/(2 * PI * Fc)$$

donde PI = 3,1416 y Fc es igual a la frecuencia límite del filtro de paso bajo de primer orden en Hz.

Por tanto, para un filtro de Hx de 0,2, Tau = 0,7957 por tanto  $\alpha = 0,9875$

donde PwOccFilt es el límite de presión de oclusión calculado actual para el caudal real, después de filtrarse. La PwOccFiltOld es la presión de oclusión calculada previamente, y "alfa" es una constante del filtro de paso bajo. Por tanto,

$$PwOccFiltOld = PwOccFilt, \text{ para cada determinación sucesiva de } PwOccfilt.$$

Determinaciones similares se hacen para los límites de presión calculados para el límite de desconexión de retirada filtrado (PwDiscFilt), límite de desconexión de infusión filtrado (PinDiscFilt) y límite de oclusión de infusión filtrado (PinOccFilt).

La curva 303 de PwDisc, mostrada en la figura 3 se describe en forma de ecuación a continuación y se muestra en el 401 de la figura 4. La presión de desconexión de retirada, PwDisc se calcula en función (KwD) del flujo de sangre, QbMeas que es el flujo de sangre medido calculado a partir de la señal de velocidad de bomba de decodificador.

$$PwDisc = QbMeas * KwD + A$$

Donde A es una desviación de constante de presión, y KwD representa la inclinación de la curva 303 de PwDisc 303. Además, la PwDisc (límite de presión de retirada para la desconexión) se filtra con un filtro de paso bajo de 0,2 Hz para evitar las alarmas de desconexión falsas, referencia 401 en la figura 4.

La PwDisc es una ecuación lineal a describir. La PwDisc puede implementarse también como una tabla de búsqueda en la que se introduce un QbMeas conocido para obtener un valor para el QbMeas. Además, la expresión para PwDisc puede ser un polinomio de segundo orden en presencia de flujo turbulento. La expresión para PwDisc que va a elegirse en una implementación particular estará basada en las características del tubo y la presencia de flujo laminar o turbulento.

$$PwDiscFilt = PwDisc * (1 - \alpha) + PwDiscFiltOld * \alpha$$

$$PwDiscFiltOld = PwDiscFilt$$

Donde alfa es una función del filtro.

El detector 117 de aire detecta la presencia de aire arrastrado. Si la presión de retirada ( $P_w$ ) supera (es menos negativa que) la presión 303 de desconexión ( $P_{wDisc}$ ) y se detecta aire en el circuito de sangre mediante el detector de aire, entonces el controlador declara una desconexión de retirada, y la bomba de sangre y la bomba de ultrafiltrado se detienen inmediatamente. Esta función lógica se expresa como:

5 If ( $P_w > P_{wDiscFilt}$  AND AireDetectado = TRUE)  
 {then Declarar Desconexión de retirada }

La función lógica anterior es una detección fiable de una desconexión de tubería de retirada, mientras que se evitan alarmas falsas debido a mediciones de presión sanguínea con manguitos de esfigmomanómetro. Por ejemplo, una alarma falsa podría generarse cuando los manguitos de esfigmomanómetro se someten a presión que provoca una presión venosa aumentada y a su vez presión de retirada inferior. La presión de retirada inferior provocada por un manguito de esfigmomanómetro podría interpretarse por el controlador como una desconexión que da como resultado alarmas falsas, excepto para el requisito lógico de aire que se detecta.

Los límites de presión de oclusión y desconexión para la tubería de retorno (de infusión) se muestran gráficamente en la figura 6. Estos cálculos se realizan de manera similar a la descrita anteriormente para determinar  $P_{wOccFilt}$ . El límite 401 de presión de infusión-oclusión ( $P_{inOcc}$ ) se calcula en función del flujo de sangre ( $Q_{bMeas}$ ) donde  $Q_{bMeas}$  es el flujo de sangre real calculado a partir de la señal de realimentación de velocidad de la bomba.

$P_{inOcc} = Q_{bMeas} * K_{wO} + B$ , donde  $K_{wO}$  es el factor para convertir (véase la figura 6, tubería 601 de oclusión) el caudal de sangre real en un límite de presión. La expresión para  $P_{inOcc}$  es una ecuación lineal a describir.  $P_{inOcc}$  también puede implementarse como una tabla de consulta en la que se introduce un  $Q_{bMeas}$  conocido para obtener un valor para  $P_{inOcc}$ . Además, la expresión para  $P_{inOcc}$  puede ser un polinomio de segundo grado en presencia de flujo turbulento. La expresión para  $P_{inOcc}$  que va a elegirse en una implementación particular se basará en las características del tubo y la presencia de flujo laminar o turbulento.

$P_{inOcc}$  se filtra con un filtro de paso bajo de 0,2 Hz para evitar falsas alarmas de desconexión.

$$P_{inOccFilt} = P_{inOcc} * (1 - \alpha) + P_{inOccFiltOld} * \alpha$$

25  $P_{inOccFiltOld} = P_{inOccFilt}$

La figura 4 también muestra la interacción de los algoritmos de control para oclusión de retirada ( $P_{wOccFilt}$ ) y oclusión de infusión ( $P_{inOccFilt}$ ). La teoría de control para tener dos algoritmos de control aplicables para determinar el caudal apropiado es que solo se aplicará uno de los algoritmos de control para determinar un caudal objetivo en un momento cualquiera. Para seleccionar qué algoritmo usar, el controlador realiza una "operación If-Then" 402 lógica que determina si el objetivo va a ser los algoritmos de oclusión de retirada o de oclusión de infusión. Los criterios para la operación If-Then son si la tubería de infusión está ocluida o no. Si la tubería de infusión está ocluida,  $P_{in}$  es mayor que  $P_{inOccFilt}$ ; por tanto, el objetivo se ajusta a  $P_{inOccFilt}$ .

En particular, el algoritmo de oclusión de infusión ( $P_{inOccFilt}$ ) es el objetivo (Objetivo) y la presión de infusión ( $P_{in}$ ) se aplica como una señal de realimentación ( $P_{txd}$ ), sólo cuando la presión de infusión ( $P_{in}$ ) supera el límite de oclusión para la presión de infusión ( $P_{inOccFilt}$ ). De otro modo, el objetivo es el límite de presión de retirada de oclusión ( $P_{wOccFilt}$ ) y la señal de realimentación es la presión de retirada ( $P_w$ ).

El algoritmo If-Then (402) se expone a continuación en una expresión lógica (véase también el diagrama de flujo 402):

If ( $P_{inOccFilt} < P_{in}$ )  
 {Then Objetivo = -(  $P_{inOccFilt}$  ), y  $P_{txd} = -(P_{in}$  )}

40 {Else Objetivo =  $P_{wOccFilt}$  y  $P_{txd} = P_w$ }

Un controlador de presión (véase la descripción de la figura 5) puede usarse para controlar la medición de  $P_{txd}$  a la presión objetivo. La presión objetivo será o bien el límite de  $P_{wOccFilt}$  o de  $P_{inOccFilt}$  basado en la expresión IF descrita anteriormente.

La figura 5 incluye un diagrama funcional de un controlador 501 de presión PIFF (Alimentación hacia delante integral proporcional) para el aparato 100 de ultrafiltración, y muestra cómo funciona el PIFF para controlar la presión y el flujo de sangre a través del circuito. Los controladores de tipo PIFF son ampliamente conocidos en el campo de "ingeniería de control". El controlador 501 de presión PIFF controla la presión de retirada a la presión 502 objetivo prescrita, que es el límite de presión de oclusión de retirada filtrado ( $P_{wOccFilt}$ ), ajustando el caudal de la bomba de sangre. El PIFF puede usar alternativamente como objetivo el límite para la presión de infusión ( $P_{inOccFilt}$ ). El límite de presión 502 objetivo se compara 503 con una presión 504 real correspondiente, que es la presión de retirada ( $P_w$ ) si el objetivo es  $P_{wOccFilt}$  y es la presión de infusión ( $P_{in}$ ) si el objetivo es  $P_{inOccFilt}$ . La presión real se aplica como una señal de re-

alimentación (P<sub>txd</sub>) en el PIFF. La operación 503 de comparación lógica genera una señal 505 de diferencia (Error) que se procesa mediante el PIFF.

5 El PIFF determina el caudal total (Q<sub>total</sub>) apropiado basándose en la señal 505 de diferencia, el caudal real, la tasa actual de aumento o disminución del caudal, y el límite de caudal. El PIFF evalúa la diferencia entre el límite de presión objetivo y la presión real (realimentación) con una ganancia proporcional (K<sub>p</sub>), una ganancia integral (K<sub>i</sub>) y un término de alimentación hacia delante (FF). La ganancia proporcional (K<sub>p</sub>) representa la ganancia aplicada al valor actual de la señal 505 de error para generar un término 506 proporcional (P<sub>term</sub>), que es un componente de la suma del flujo deseado actual (Q<sub>total</sub>). La ganancia integral (K<sub>i</sub>) es la otra componente de Q<sub>total</sub>, y es una ganancia aplicada a la tasa a la que la señal de error varía con el tiempo (error dt). El producto de la ganancia integral y el error dt (I<sub>term</sub>) se suma con el valor previo de I<sub>term</sub> para generar un valor I<sub>term</sub> actual. El valor I<sub>term</sub> actual y el valor P<sub>term</sub> se suman, se comprueba para garantizar que la suma está dentro de los límites de flujo, y se aplica como el caudal total (Q<sub>total</sub>) deseado actual. Este caudal deseado (Q<sub>total</sub>) se aplica entonces para controlar la velocidad de la bomba de sangre, y, a su vez, el caudal real a través del circuito de sangre.

15 La ganancia del controlador de presión PIFF K<sub>p</sub> y K<sub>i</sub> se han elegido para garantizar la estabilidad cuando se controla con las presiones tanto de retirada como de infusión. El mismo controlador PIFF se usa para limitar las presiones de retirada e infusión. Ninguno de los términos de controlador se reinician cuando los transductores de objetivos y realimentación se conmutan. Esto garantiza que no hay discontinuidades en el flujo de sangre y que las transiciones entre las entradas de control son suaves y libres de oscilación. Por tanto, cuando el controlador de presión PIFF conmuta de controlar la presión de retirada a la presión de infusión la bomba de sangre no se detiene, continúa a una velocidad dictada por el algoritmo de control de presión.

25 Las ganancias proporcionales e integrales (K<sub>p</sub> y K<sub>i</sub>) del controlador de presión se seleccionan para garantizar la estabilidad. K<sub>p</sub> y K<sub>i</sub> se eligieron para garantizar que los excesos de presión son menores que 0,04 bares (30 mmHg), y que la forma de onda de presión cuando se ve en un sistema de adquisición de datos era suave y libre de ruido. En general K<sub>p</sub> puede aumentarse hasta que el nivel de ruido en la señal que está controlándose supera el nivel deseado. K<sub>p</sub> se reduce entonces en un 30%. K<sub>i</sub> se elige para garantizar que se elimina el error de estado estacionario y que el exceso se minimiza. Tanto el término integral como la salida de flujo total del controlador PIFF se limitan a un máximo de 60 ml/min, en esta realización.

30 Además, en esta realización los límites de flujo para el término integral y la salida de flujo total pueden aumentarse linealmente comenzando en un caudal máximo de 20 ml/min (FF). Cuando el controlador PIFF se inicia por primera vez, el término integral (I<sub>term</sub>) se ajusta igual al término de alimentación hacia delante (FF), que puede ser 20 ml/min. Por tanto, se requieren 40 segundos para aumentar los límites de flujo desde un ajuste inicial (20 ml/min) hasta el máximo valor de 60 ml/min. Este periodo de aumento de flujo de 40 segundos debería ser suficiente para permitir que la vena de retirada respondiera a los aumentos en el caudal de retirada. Es necesario limitar la tasa de aumento del flujo de sangre porque las venas son reservorios de sangre y actúan como condensadores hidráulicos. Si un caudal aumenta demasiado rápido, entonces puede producirse un falso flujo de sangre alto durante cortos periodos de tiempo porque el flujo puede suministrarse por la elasticidad de la vena (que determina la adaptabilidad), y puede no ser un verdadero flujo continuo sostenible de manera muy similar a que un condensador eléctrico suministre cortas sobretensiones de corriente.

40 Este controlador de presión PIFF controla la presión en tiempo real, e inmediatamente reducirá la presión objetivo si se produce una reducción en el flujo debido a una oclusión. La presión objetivo se reduce con el fin de cumplir con el límite de presión de oclusión, tal como se muestra en la figura 3. La reducción del objetivo de presión en presencia de una oclusión conducirá a una reducción adicional en el flujo, que dará como resultado una reducción adicional en la presión objetivo. Este proceso limita la magnitud y duración de las incursiones de presión negativa en el lado de retirada, y, por tanto, la exposición de la vena del paciente a traumatismo. También da a la vena de retirada (o infusión) tiempo para recuperarse, y a la vena del paciente tiempo para restablecer el flujo sin declarar una oclusión.

45 Cuando una vena de retirada se colapsa, el controlador PIFF detendrá la bomba de sangre porque la vena tendrá resistencia infinita lo que da como resultado flujo de sangre cero independientemente de a qué presión se controla P<sub>w</sub>. Cuando la bomba de sangre se detiene, el flujo de sangre se invierte y la sangre se bombea a la vena de retirada en un intento de abrir esa vena. Cuando la bomba de sangre se invierte, los algoritmos de desconexión de retirada e infusión y de oclusión todavía están activos protegiendo al paciente de la exposición a altas presiones y se desconecta. Cuando el flujo de la bomba de sangre se invierte, se invierten los límites de oclusión y límites de desconexión multiplicando por 1 negativo. Esto permite a la bomba invertirse mientras todavía está controlándose por límites de presión máxima.

If (la bomba de sangre está invirtiéndose)

{P<sub>w</sub>DiscFilt y PinDiscFilt y P<sub>w</sub>OccFilt y P<sub>w</sub>OccFilt se invierten}

55 Dos (2) ml de sangre pueden infundirse a la línea de retirada y a la vena de retirada periférica invirtiendo la bomba de sangre a 20 ml/min para garantizar que la vena no se colapsa. La bomba de sangre se detiene durante 2 segundos y se reinicia la retirada. El controlador emite una alarma para solicitar que el operador compruebe el acceso a la vena tras tres intentos automáticos de invertir el flujo de sangre a la línea de retirada. El circuito de sangre tiene un volumen total

de aproximadamente 60 ml. La bomba de sangre se limita invirtiendo un volumen total de cinco ml minimizando de este modo la posibilidad de infundir al paciente aire.

El PIFF aplica un caudal de retirada máximo ( $maxQ_b$ ) y un caudal de retirada mínimo ( $minQ_b$ ). Estos límites de caudal se aplican como límites tanto al término de integración (Item) como a la suma de las salidas de flujo ( $Q_{total}$ ). La tasa de retirada máxima se limita a, por ejemplo, 60 ml/min, para evitar flujos de retirada excesivos que podrían colapsar la vena en determinadas poblaciones de pacientes. El caudal mínimo ( $minQ_b$ ) se aplica al flujo de salida para garantizar que la bomba no se retrae a un caudal mayor que -60 ml/min. Además, si el caudal real ( $Q_b$ ) cae por debajo de una tasa pre-determinada durante un determinado periodo de tiempo, por ejemplo, 20 ml/min durante 10 segundos, tanto la bomba de sangre como la bomba de ultrafiltrado se detienen.

La bomba de ultrafiltrado se detiene cuando el flujo de la bomba de sangre es menor que 40 ml/min. Si la bomba de ultrafiltrado no se detiene, la sangre puede condensarse demasiado dentro de las fibras y las fibras se coagularán. Una tasa de cizallamiento de  $1000 \text{ seg}^{-1}$  mínima en sangre es deseable si debe evitarse la obstrucción. Esta tasa de cizallamiento se produce a 40 ml/min en las fibras de filtro de 0,2 mm de diámetro. La tasa de cizallamiento disminuye a medida que el caudal disminuye. La obstrucción puede deberse a una acumulación de una capa de proteína en la superficie de membrana y da como resultado un aumento en la resistencia transmembrana que puede detener en última instancia el flujo de ultrafiltración si se le permite continuar. Garantizando que no se produzca ningún flujo de ultrafiltración cuando está presente una tasa de cizallamiento baja en sangre, la probabilidad de obstrucción disminuye.

Cuando el sistema inicia el flujo de sangre, la bomba de ultrafiltración se mantiene en posición y no comienza la rotación hasta que el flujo de sangre medido y ajustado es mayor que 40 ml/min. Si el flujo de sangre medido o ajustado cae por debajo de 40 ml/min, la bomba de ultrafiltrado se detiene inmediatamente. Esto impide atascos y obstrucciones. Una vez restablecido el flujo de sangre y siendo éste mayor que 40 ml/min, la bomba de ultrafiltrado se reinicia a la tasa de ultrafiltración definida por el usuario. Cuando la bomba de sangre se detiene la bomba de ultrafiltrado se detiene primero, seguida de la bomba de sangre garantizando que el filtro no se atasque debido a que la bomba de ultrafiltrado tardara más en detenerse, lo que da como resultado que el ultrafiltrado está siendo arrastrado mientras que el flujo de sangre ha cesado. Esto puede implementarse con un retardo de 20 milisegundos entre órdenes de detención.

La figura 6 muestra gráficamente los algoritmos de control para la presión de infusión de sangre. El paciente puede exponerse a presiones excesivamente altas si se produce una oclusión en la vena de infusión. Se usan algoritmos de control para controlar la presión de infusión máxima admisible. Estos algoritmos son similares en concepto a aquellos para controlar la presión de retirada máxima admisible. El algoritmo 601 de presión de oclusión máxima es una relación positiva entre el caudal ( $Q_b$ ) y la presión de infusión ( $P_{in}$ ) medidos por el sensor de presión en la tubería 110 de retorno. Tal como se muestra en la curva 601 algorítmica, a medida que aumenta el caudal la presión de infusión aceptable aumenta de manera similar, hasta un límite máximo.

La curva 601 algorítmica proporciona la presión de infusión máxima,  $P_{in}$ , para un flujo de sangre dado. La presión positiva admisible máxima  $P_{inOcc}$  aumenta a medida que aumenta el flujo de sangre  $Q_b$ . Esta curva se generó a partir de datos teóricos y empíricos con un Hct de la sangre del 45% (máximo esperado clínicamente), y está basado en la resistencia máxima de la tubería 105 de infusión y la aguja 103 de infusión. La curva puede variar con diferentes realizaciones, dependiendo de otros datos usados para generar una curva de este tipo.

La figura 7 ilustra la arquitectura eléctrica del sistema 700 de ultrafiltrado (100 en la figura 1), que muestra las diversas entradas de señal y salidas de actuador para el controlador. El usuario-operador introduce la tasa de extracción de ultrafiltrado deseada en el controlador presionando los botones en un teclado 709 numérico de interfaz de membrana en el controlador. Estos ajustes pueden incluir la tasa de sangre máxima a través del sistema, tiempo máximo para hacer funcionar el circuito para filtrar la sangre, la tasa de ultrafiltrado máxima y el volumen de ultrafiltrado máximo. La entrada de ajustes por el usuario se almacenan en una memoria 715 (mem.), y se leen y visualizan mediante la CPU 705 de controlador (unidad de procesamiento central, por ejemplo, microprocesador o microcontrolador) en la pantalla 710.

La CPU de controlador regula las velocidades de la bomba ordenando a un controlador 702 de motor que ajuste la velocidad de giro de la bomba 113 de sangre a una determinada velocidad especificada por la CPU de controlador. De manera similar, el controlador de motor ajusta la velocidad de la bomba 111 de ultrafiltrado en respuesta a órdenes de la CPU de controlador y para proporcionar una velocidad de flujo de filtrado particular especificada por la CPU de controlador. Señales de realimentación de los sensores 711 de transductor de presión se convierten de niveles de tensión analógicos a señales digitales en un convertidor 716 A/D. Las señales digitales de presión se proporcionan a la CPU de controlador como señales de realimentación y se comparan con los niveles de presión previstos determinados por la CPU. Además, las señales digitales de presión pueden visualizarse mediante el monitor CPU 714.

El controlador 702 de motor controla la velocidad, la velocidad de giro de los motores 703, 704 de bomba de sangre y filtrado. Los codificadores 707, 706 montados en el árbol giratorio de cada uno de los motores como realimentación proporcionan señales de cuadratura, por ejemplo, un par de señales digitales cíclicas idénticas, pero desfasadas  $90^\circ$  entre sí. Estos pares de señales se alimentan a un contador de cuadratura dentro del controlador 702 de motor para dar tanto dirección como posición. La dirección se determina mediante la pista de señal de las señales de cuadratura. La posición del motor se determina por la acumulación de bordes de pulso. La velocidad del motor real se computa por el controlador de motor como la tasa de cambio de posición. El controlador calcula una trayectoria de posición que dicta dónde de-

5 be estar el motor en un momento dado y la diferencia entre la posición real y la posición deseada se usa como realimentación para el controlador de motor. El controlador de motor entonces modula el porcentaje del tiempo de encendido de la señal PWM enviada a la primera mitad 718 de circuito puente para minimizar el error. Un contador 717 de cuadratura separado se lee independientemente por la CPU de controlador para garantizar que el controlador de motor está controlando correctamente la velocidad del motor. Esto se consigue diferenciando el cambio en la posición del motor a lo largo del tiempo.

10 La CPU 714 de monitorización proporciona una comprobación de seguridad que monitoriza independientemente cada una de las señales críticas, incluyendo señales indicativas de fugas de sangre, presiones en el circuito de sangre, peso de la bolsa de filtrado, corrientes de motor, detector de aire en la tubería de sangre y velocidad/posición de motor. La CPU de monitorización ha almacenado en su memoria niveles de seguridad y alarma para diversas condiciones de funcionamiento del sistema de ultrafiltrado. Comparando estos niveles preajustados admisibles con las señales de funcionamiento en tiempo real, la CPU de monitorización puede determinar si debería emitirse una alarma de seguridad, y tiene la capacidad de detener independientemente ambos motores y reinicializar el controlador de motor y la CPU de controlador si fuera necesario.

15 El acceso de vena periférica presenta problemas únicos que hacen difícil que un controlador de retirada de sangre mantenga un flujo constante y no cree riesgos para el paciente. Por ejemplo, un paciente puede levantarse durante el tratamiento y aumentar de este modo la altura de cabeza de presión estática en el lado de infusión del circuito de sangre. A medida que el paciente se eleva cada centímetro (cm), la presión medida en el circuito extracorporal aumenta en 97,3 Pa (0,73 mm Hg). Esta elevación (o caída) de la presión estática se detectará por los sensores de presión en el tubo de  
20 retirada. El controlador ajusta el caudal de sangre a través del circuito extracorporal para adaptarse a tales cambios de presión y garantiza que los cambios no sobrepasan los límites de presión ajustados en el controlador.

Además, el paciente puede doblar su brazo durante el tratamiento, reduciendo de este modo el flujo de sangre a la vena de retirada. A medida que el flujo a través del catéter de retirada disminuye, el controlador reduce la velocidad de la bomba para reducir el nivel de presión de retirada. Además, el lado de infusión de sangre del circuito de circulación de  
25 sangre puede implicar varianzas de presión similares. Estos cambios de presión de lado de infusión se monitorizan también mediante el controlador que puede ajustar el caudal de bomba para adaptarse a tales cambios.

En algunos casos, el flujo de sangre puede impedirse temporalmente por el colapso de la vena de retirada provocado por el movimiento del paciente. En otros casos la vena de retirada del paciente puede no ser suficiente para suministrar el flujo deseado máximo de 60 ml/min. Los algoritmos de software permiten al controlador ajustar el caudal de retirada  
30 de sangre para impedir o recuperarse del colapso de la vena y restablecer el flujo de sangre basándose en la señal del sensor de presión de retirada.

Un riesgo similar de desconexión existe cuando se devuelve la sangre del el paciente. La aguja de infusión o el tubo de infusión entre la salida del transductor de presión de infusión (Pin) y la aguja pueden desconectarse durante el funcionamiento. Un algoritmo de desconexión similar (tal como se describe para el lado de retirada) se usa para detectar la  
35 presencia de desconexiones en el lado de infusión. En este caso no se usa un detector de aire porque el personal de enfermería no coloca manguitos de esfigmomanómetro en el brazo infundido por riesgo de extravasación. Dado que la sangre está infundiéndose las presiones medidas por el transductor de presión de infusión Pin son positivas. La magnitud de Pin disminuirá en presencia de una desconexión debido a una disminución en la resistencia de la tubería de infusión.

40 Una desconexión se detecta cuando la presión Pin en un flujo de sangre dado es menor que la presión descrita por la curva 602 (figura 6) para dicho mismo flujo de sangre. La resistencia mínima de la aguja de calibre 18 y la tubería de retirada, con un Hct de la sangre del 35%, a una temperatura de 37°C se representan mediante la curva 602. La curva 602, mostrada en la figura 6 se describe en forma de ecuación en 401 (figura 4). La presión de desconexión de infusión, PinDisc 401 se calcula en función del flujo de sangre, QbMeas donde QbMeas, es el flujo de sangre real calculado a partir de la velocidad de codificador.

$$\text{PinDisc} = \text{QbMeas} * \text{KinD} + \text{C}$$

PinDisc se filtra con un filtro de paso bajo de 0,2 Hz para evitar falsas alarmas de desconexión, referencia 401 figura 4.0. La presente realización usa una ecuación lineal para describir PinDisc, pero esta ecuación también puede implementarse como una tabla de consulta o un polinomio de segundo grado en presencia de flujo turbulento. La implementación elegida se basará en las características del tubo y la presencia de flujo laminar o turbulento.  
50

$$\text{PinDiscFilt} = \text{PinDisc} * (1 - \alpha) + \text{PinDiscFiltOld} * \alpha$$

$$\text{PinDiscFiltOld} = \text{PinDiscFilt}$$

Si Pin es menor que IPinDiscFilt durante 2 segundos consecutivamente, se declara una desconexión de infusión y la bomba de sangre y la bomba de ultrafiltrado se detienen inmediatamente.

55 If (Pin > PinDiscFilt)

```
{Then Temporizador Incrementar Desconexión de Infusión}
{else Temporizador Reinicializar Desconexión de Infusión}
If (Temporizador Reinicializar Desconexión de Infusión = 2 segundos)
{then Declarar Desconexión de Infusión}
```

- 5 Los algoritmos de detección de retirada y oclusión de infusión usan métodos de detección similares. Sólo son diferentes los coeficientes específicos que describen las resistencias máxima y mínima admisibles.

El objetivo del algoritmo de oclusión de retirada es limitar que la presión en la vena de retirada se vuelva negativa. Una presión negativa en la vena de retirada hará que colapse. La presión venosa normalmente es 0,02 bares (15 mm Hg) y permanecerá positiva mientras el flujo en la vena sea mayor que el flujo extraído por la bomba de sangre.

- 10 Si la resistencia de la aguja de retirada y el tubo de circuito de sangre se conocen, el flujo de retirada puede controlarse poniendo como objetivo una presión de retirada específica en función del flujo deseado y la resistencia conocida. Por ejemplo, supongamos que la resistencia de la aguja de retirada al flujo de sangre es R y que R es igual a -133Pa/ml/min (-1 mm Hg/ml/min). Para que 60 ml/min de sangre fluyan a través de la aguja, se requiere una caída de presión de 0,08 bar (60 mm Hg). La presión puede ser o bien positiva, empujando la sangre a través de la aguja o negativa, retirando la
- 15 sangre a través de la aguja. En el lado de retirada de la aguja, si se pone como objetivo una presión de -0,08 bar (-60 mm Hg) dará como resultado un flujo de sangre de 60 ml/min.

- Si el controlador de flujo está diseñado para basarse en la resistencia, la presión objetivo requerida para dar el caudal deseado Q sería  $R \cdot Q$ . Por tanto, si se requiriera un flujo de 40 ml/min, se requeriría una presión de -0,053 bar (-40 mm Hg) como objetivo de presión. Dado que el sistema conoce el flujo de retirada basándose en la velocidad de codificador y está midiendo la presión de retirada, el sistema puede medir la resistencia de retirada real de la aguja en tiempo real.
- 20

- Si se aplica un límite de resistencia máximo a la aguja de retirada de -1,1 mm Hg/ml/min, el controlador de presión tendrá el flujo de retirada en presencia de una oclusión. La oclusión puede estar en el circuito o estar provocada por el colapso de la vena. El límite de resistencia se implementa como una presión máxima permitida para un flujo dado. Por tanto, para un límite de resistencia de -1,1 mm Hg, si el flujo cae a 30 ml/min cuando la presión de retirada actual es -0,08 bar (-60 mm Hg) en presencia de una oclusión, la presión máxima permitida es  $30 \text{ ml/min} \cdot -147 \text{ Pa/ml/min}$  (1,1 mm Hg/ml/min) = 4400 Pa (33 mmHg). Esto significa que la resistencia de la oclusión es  $-60/30 = -267 \text{ Pa}$  (-2 mm Hg/ml/min). Si la oclusión persiste cuando la presión de retirada cae a -4400 Pa (-33 mm Hg), el flujo se reducirá a 16,5 ml/min. Esto dará como resultado un nuevo objetivo de presión de -2420 Pa (-18,15 mm Hg) y así sucesivamente hasta que el flujo se detenga.
- 25

- 30 El objetivo de presión real para suministrar el flujo deseado es difícil de determinar con antelación debido a la miríada de variables que afectan a la resistencia, Hct de la sangre, tamaño de la aguja dentro de y longitud dentro de los niveles de tolerancia esperados, etc. En su lugar, el controlador de presión tiene como objetivo la resistencia máxima permitida, y el flujo se limita por la salida de flujo máxima permitida por el controlador de presión.

- Un objetivo del algoritmo de control es garantizar que la presión en la vena de retirada nunca cae por debajo de 0 Pa (0 mmHg) donde podría producirse el colapso de la vena, o que la presión de infusión supere un valor que pudiera provocar extravasación. Si se genera la curva de presión-flujo crítica en las condiciones del peor caso (viscosidad de sangre máxima), el controlador garantizará que la presión en la vena siempre está por encima del nivel de colapso o por debajo del nivel de extravasación.
- 35

- En la configuración de trayecto de fluido del circuito de sangre mostrada en la figura 2, no hay transductor de presión en la salida y entrada de la bomba de sangre al filtro. Si estuviera presente un transductor de presión, entonces su señal también podría alimentarse al controlador de presión PIFF usando los mismos métodos de limitación de presión ya descritos. Un algoritmo de desconexión y oclusión específico puede definirse para describir las curvas máxima y mínima de flujo frente a presión basándose en la resistencia de miembro de filtro e infusión. Alternativamente, puede usarse un límite en la corriente consumida por el motor para detectar la presencia de una oclusión en el miembro de infusión y filtro. Altas presiones en la entrada de filtro no se detectarán por el transductor de presión de infusión, (Pin), porque está aguas abajo de este sitio de oclusión potencial. Una desconexión en la entrada al filtro se detectará mediante el algoritmo de desconexión de infusión, porque si el filtro se desconecta no habrá flujo presente en el miembro de infusión y esto se interpretará por el algoritmo de desconexión de infusión como una desconexión de infusión.
- 40
- 45

- La bomba de sangre usa un motor CC sin escobillas de accionamiento directo. Este diseño se eligió para una mayor vida útil y eficacia. Usar este enfoque tiene el beneficio añadido de poder medir el par motor de bomba directamente. Con motores CC la corriente consumida está en función de la velocidad del motor y del par motor. La corriente consumida por el motor puede medirse directamente con un resistor en serie tal como se indica mediante 701, figura 7. Esta corriente es una función del par motor de carga y de la fuerza contraelectromotriz generada por el motor en función de su velocidad y tensión constante. Por tanto:
- 50

55  $T_{\text{motor}} = T_{\text{bomba}} + T_{\text{tubo}}$

Ecuación 1

Donde  $T_{motor}$  es el par motor requerido para accionar el motor,  $T_{bomba}$  es el par motor requerido para superar la presión en la tubería,  $T_{tubo}$  es el par motor requerido para comprimir el tubo.

$$T_{motor} = (I_{motor} - (RPM * K_V)/R_{motor}) * K_T \quad \text{Ecuación 2}$$

$$T_{motor} = (I_{motor} - I_{EMF}) * K_T \quad \text{Ecuación 3}$$

5 Donde  $T_{motor}$  = Par motor oz-en, RPM = revoluciones por minuto del motor,  $I_{motor}$  es la corriente consumida por el motor,  $K_V$  es la constante de tensión del motor Voltios/rpm,  $R_{motor}$  = resistencia eléctrica del motor en ohmios y  $K_T$  = la constante par motor del motor en oz-en/amp.  $K_V$  y  $K_T$  son constantes definidas por el fabricante del motor. Las RPM del motor pueden calcularse a partir del cambio en la posición del codificador de motor. Por tanto, midiendo la corriente consumida por el motor, el par motor producido por el motor puede calcularse si la velocidad y parámetros físicos del motor se conocen.

10 El par motor consumido por el motor está en función de la presión de retirada, la presión de salida de la bomba de sangre y la compresibilidad de la tubería. El par motor requerido para comprimir la tubería de circuito de sangre es relativamente constante y es independiente del caudal de sangre. Una buena indicación de la presión de salida de la bomba de sangre puede calcularse en función de la corriente consumida por el motor de la bomba de sangre y puede usarse para indicar la presencia de una oclusión grave.

15 La presión de bomba  $P_p$  puede expresarse como:

$$T_{bomba} = T_{motor} - T_{tubo} \quad \text{Ecuación 4}$$

$$P_p = T_{bomba} * K \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde  $K = A/R$

$$20 \quad P_p = (T_{motor} - T_{tubo}) * K \quad \text{Ecuación 6}$$

Donde  $P_p$  es la presión de salida de la bomba de sangre,  $T_{motor}$  es la salida de par motor total del motor,  $T_{tubo}$  es el par motor requerido para apretar el tubo de circuito de sangre y  $K$  es una constante de conversión de par motor a presión.  $K$  se calcula dividiendo el área en sección transversal del tubo de circuito de sangre de diámetro interno de 3,2 mm por el radio  $R$  de la bomba de sangre peristáltica.

25 Dado que  $K$  y  $T_{tubo}$  son constantes para el sistema y el flujo de sangre tiene un intervalo de 40 a 60 ml/min que también hace que la corriente de fuerza contraelectromotriz sea aproximadamente constante. La corriente del motor puede usarse directamente sin ninguna manipulación para determinar la presencia de una oclusión como una alternativa a calcular  $P_p$ . Por tanto, cuando el límite de corriente de la bomba de sangre supera, por ejemplo 3 amperios, tanto la bomba de sangre como la bomba de ultrafiltrado se detienen.

30 La figura 8 ilustra el funcionamiento de un prototipo de aparato construido según la realización actual ilustrada por las figuras 1 a 7 según las condiciones de una oclusión parcial y temporal de la vena de retirada. Los datos representados en el gráfico 800 se recopilaron en tiempo real, cada 0,1 segundos, durante el tratamiento de un paciente. Se retiró sangre del brazo izquierdo y se infundió en el brazo derecho en diferentes venas del paciente usando agujas de calibre 18 similares. Un segmento de datos corto, es decir, de 40 segundos de longitud, está dibujado en la figura 8 para los siguientes trazados: flujo de sangre en el circuito 804 extracorporal, límite 801 de oclusión de presión de infusión calculado mediante la CPU 705, presión 809 de infusión, límite 803 de presión de retirada calculado y presión 802 de retirada medida. El flujo 804 de sangre se dibuja en el eje 805 Y secundario cuya escala está en mL/min. Todas las presiones y límites de presión se dibujan en el eje 806 Y principal cuya escala está en mmHg. Todos los trazados se dibujan en tiempo real en el eje 807 X cuya escala está en segundos.

40 Al comienzo, entre las marcas de tiempo de 700 y 715 segundos, no hay obstrucción ni en la línea de infusión ni en la de retirada. El flujo 804 de sangre se ajusta mediante el algoritmo de control al límite máximo de flujo de 55 mL/min. La presión 809 de infusión es aproximadamente de 150 a 200 mmHg y oscila con las pulsaciones generadas por la bomba. El límite 801 de oclusión de infusión se calcula basándose en el flujo de sangre medido de 55 mmHg y es igual a 340 mmHg. De manera similar, la presión 802 de retirada oscila entre -100 y -150 mmHg de manera segura por encima del límite 803 de oclusión de retirada calculado dinámicamente igual a aproximadamente -390 mmHg.

45 A aproximadamente 715 segundos, se produjo un periodo brusco de oclusión 808 parcial. La oclusión es parcial porque no detuvo totalmente el flujo 804 de sangre, sino que en su lugar dio como resultado su reducción significativa de 55 mL/min a entre 25 y 44 mL/min. La causa más probable de esta oclusión parcial es que el paciente se movió durante la retirada de sangre. La oclusión parcial se produjo en la abertura de entrada de la aguja de retirada de sangre. También puede producirse una reducción más lenta en el flujo debido a una ralentización en los requisitos metabólicos del paciente debido a una falta actividad física. Apretar el brazo del paciente ocasionalmente aumentará el flujo de sangre al brazo, lo que da como resultado una disminución 810 aguda brusca de la presión 802 de retirada de -150 mmHg a -390 mmHg en el evento 811 de detección de oclusión. La detección se produjo cuando la presión 810 de retirada alcanzó el límite 803 de retirada. La CPU de controlador respondió conmutando del control de flujo máximo al control de límite de

oclusión durante la duración de la oclusión 808 parcial. El valor de control de flujo se calculó dinámicamente a partir del límite 803 de presión de oclusión. Esto dio como resultado la reducción global del flujo de sangre a 25 a 45 mL/min siguiendo las condiciones cambiantes en el circuito.

5 La figura 8 ilustra sólo la oclusión de la línea de retirada. Aunque el límite 801 de oclusión de infusión se reduce en proporción al flujo 804 de sangre durante el periodo 808 de oclusión, la tubería de infusión nunca se ocluye. Esto puede determinarse observando la presión 809 de oclusión siempre por debajo del límite 801 de oclusión por un margen significativo, mientras que el límite 803 de oclusión de retirada y la presión 802 de retirada se interceptan y son casi iguales durante el periodo 808 porque el controlador PIFF está usando el límite 803 de oclusión de retirada como objetivo.

10 La rápida respuesta del algoritmo de control se ilustra mediante el ajuste inmediato del flujo en respuesta al cambio de presión en el circuito. Esta respuesta es posible debido a: (a) bomba de sangre servocontrolada equipada con un sofisticado controlador local DSP (procesamiento de señal digital) con alto ancho de banda, y (b) adaptación extremadamente baja del trayecto de sangre. La efectividad de los controles se ilustra por el retorno del sistema al estado estacionario tras desaparecer la oclusión y o la reducción de flujo en el punto 812. El flujo de sangre nunca se interrumpió, se evitaron la alarma y la intervención del operador y se impidió que se intensificara una oclusión parcial hasta una oclusión total (colapso de la vena) que se habría producido si no fuera por el control con respuesta basándose en la presión de retirada.

15 Si la respuesta del sistema no fuera tan rápida, es probable que la bomba hubiera continuado durante algún tiempo al flujo alto de 55 mL/min. Este flujo alto habría dado como resultado rápidamente un vaciado total de la vena y habría causado una oclusión total mucho más grave. El no recuperarse rápidamente de la oclusión total puede dar como resultado pérdida de tiempo en el tratamiento, que se emitan alarmas potenciales del sistema extracorporeal, y una necesidad potencial de detener el tratamiento totalmente, y/o una intervención no deseada del usuario. Dado que la intervención del usuario puede llevar un tiempo considerable, la sangre estará estancada en el circuito durante un tiempo. Puede esperarse que la sangre estancada se coagule tras varios minutos y haga que el caro circuito quede inutilizable para un tratamiento adicional.

20 La figura 9 ilustra una oclusión total del acceso a la vena de retirada de sangre en un paciente diferente, pero que usa el mismo aparato que se ha usado para obtener los datos mostrados en la figura 8. Los trazados en el gráfico 900 son similares a los del gráfico 800. El eje Y principal (meses) y el eje Y secundario (mL/min) corresponden a presión y flujo, respectivamente, en el circuito de sangre. El eje X es el tiempo en segundos. Al igual que en la figura 8 el sistema está en estado estacionario al comienzo del gráfico. El flujo 804 de sangre se controla mediante el algoritmo de flujo máximo y es igual a 66 mL/min. La presión 802 de retirada es como promedio de -250 mmHg y de manera segura por encima del límite 803 de oclusión a -400 mmHg hasta el evento 901 de oclusión. La presión 809 de infusión es como promedio de 190 mmHg y está muy por debajo del límite 801 de oclusión de infusión que es igual a 400 mmHg.

25 Tal como se representa en la figura 9, la oclusión del acceso de retirada es abrupta y total. La vena de retirada probablemente ha colapsado debido al vacío generado por la aguja o la abertura de la aguja podría haberse pegado a la pared de la vena. La vena de retirada está completamente cerrada. De manera similar a la oclusión parcial ilustrada por la figura 8, la reducción rápida del flujo 804 de sangre por el sistema de control en respuesta a la presión 802 de retirada decreciente (más negativa) impidió la intensificación de la oclusión, pero dio como resultado el cruce del límite 803 de oclusión a valores positivos en el punto 902. Simultáneamente el flujo 804 de sangre cayó hasta cero y secuencialmente se volvió negativo (sentido inverso) durante una corta duración de tiempo 903. El sistema de control permitió que el flujo  
30 inverso continuara durante 1 segundo a 10 mL/min tal como se programó en un algoritmo. Esto dio como resultado una posible reinfusión de 0,16 mL de sangre de vuelta a la vena de retirada. Estos parámetros se ajustaron para el experimento y pueden no reflejar una combinación óptima. El objetivo de esta maniobra es liberar la pared de la vena si se pegó al orificio de la aguja. También facilitó que la vena volviera a llenarse si se colapsó.

35 Durante el corto periodo de tiempo en que el flujo de sangre en el circuito se invirtió, los límites y los algoritmos de oclusión tanto en los miembros de infusión como de retirada del circuito permanecieron activos. La polaridad de los límites se invirtió en respuesta al sentido inverso de flujo y a los gradientes de presión correspondientes.

40 El éxito de la maniobra se ilustra mediante la siguiente recuperación de oclusión total. En el punto 904 que significa el final de la inversión de flujo permitida, el límite 803 de oclusión de retirada se volvió negativo y el límite 801 de oclusión de infusión se volvió positivo de nuevo. La bomba de sangre inició la rampa de aumento de flujo mostrada entre los puntos 904 y 905. La rampa gradual a una tasa permitida máxima se incluye en el algoritmo de recuperación de oclusión total para impedir la reoclusión inmediata y para permitir que la vena de retirada vuelva a llenarse de sangre.

45 Para el ejemplo ilustrado por la figura 9, la causa más probable de la oclusión fue la succión de la pared del vaso sanguíneo en la abertura de entrada de la aguja de retirada. La aparición de la oclusión fue rápida y la condición desapareció completamente tras la corta inversión de flujo que permitió que el vaso volviera a hincharse. Puede observarse que aunque la rampa 907 de oclusión de retirada siguió a la rampa 905 de flujo de sangre, la presión 906 de retirada medida ya no la interceptó. De hecho, en el momento en que se restableció la condición de estado estacionario, la presión 910 de retirada estaba aproximadamente a -160 mmHg. Antes de la oclusión el nivel 802 de la presión de retirada era aproximadamente -200 mmHg. Por tanto, las condiciones de retirada han mejorado como resultado de la maniobra de oclusión total.

La realización preferida de la invención ahora conocida para la invención se ha descrito completamente en el presente documento con suficiente detalle de tal manera que un experto habitual en la técnica pueda realizar y utilizar la invención sin usar más que la experimentación rutinaria. Las realizaciones dadas a conocer en el presente documento no son todas las realizaciones posibles de la invención.

- 5 Esta patente cubre también otras realizaciones de la invención que están dentro del alcance de las reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Sistema para controlar el flujo de sangre retirado de un paciente que comprende:  
un circuito (107) extracorporal que tiene un paso de sangre que incluye un tubo (104) de retirada de sangre, un dispositivo (108) de tratamiento y un tubo (105) de infusión, en el que dicho tubo (104) de retirada es diferente de dicho tubo (105) de infusión,  
un sensor (109) de presión acoplado a dicho tubo de retirada y que detecta una presión sanguínea en el tubo de retirada;  
una bomba (108, 113) acoplada al circuito y adaptada para mover la sangre a través del paso de sangre a un caudal controlado, y  
un controlador (700) de bomba configurado para recibir una señal de presión sanguínea desde el sensor de presión y para controlar la bomba para regular el caudal controlado, en el que el controlador de bomba incluye un procesador (705) y una memoria que almacena un algoritmo de control de un objetivo de presión de retirada variable en función del caudal, estando configurado dicho controlador para reducir el caudal controlado basándose en una diferencia entre una presión de retirada detectada por el sensor de presión y el objetivo de presión de retirada,  
**caracterizado porque** dicho controlador está configurado para invertir la bomba (108, 113) para infundir sangre al paciente a través del tubo (105) de retirada si el caudal controlado se reduce por debajo de un límite predeterminado.
2. Sistema según la reivindicación 1, en el que el controlador de bomba incluye un controlador de presión de alimentación hacia delante integral proporcional.
3. Sistema según la reivindicación 1, en el que el dispositivo de tratamiento es un hemofiltro (108).
4. Sistema según la reivindicación 1, en el que el sensor (109) de presión es un sensor en tiempo real que proporciona señales de presión en tiempo real al controlador de bomba.
5. Sistema según la reivindicación 1, en el que el controlador de bomba está configurado para controlar alternativamente una presión de retirada y una presión de infusión mediante conmutación sincronizada.

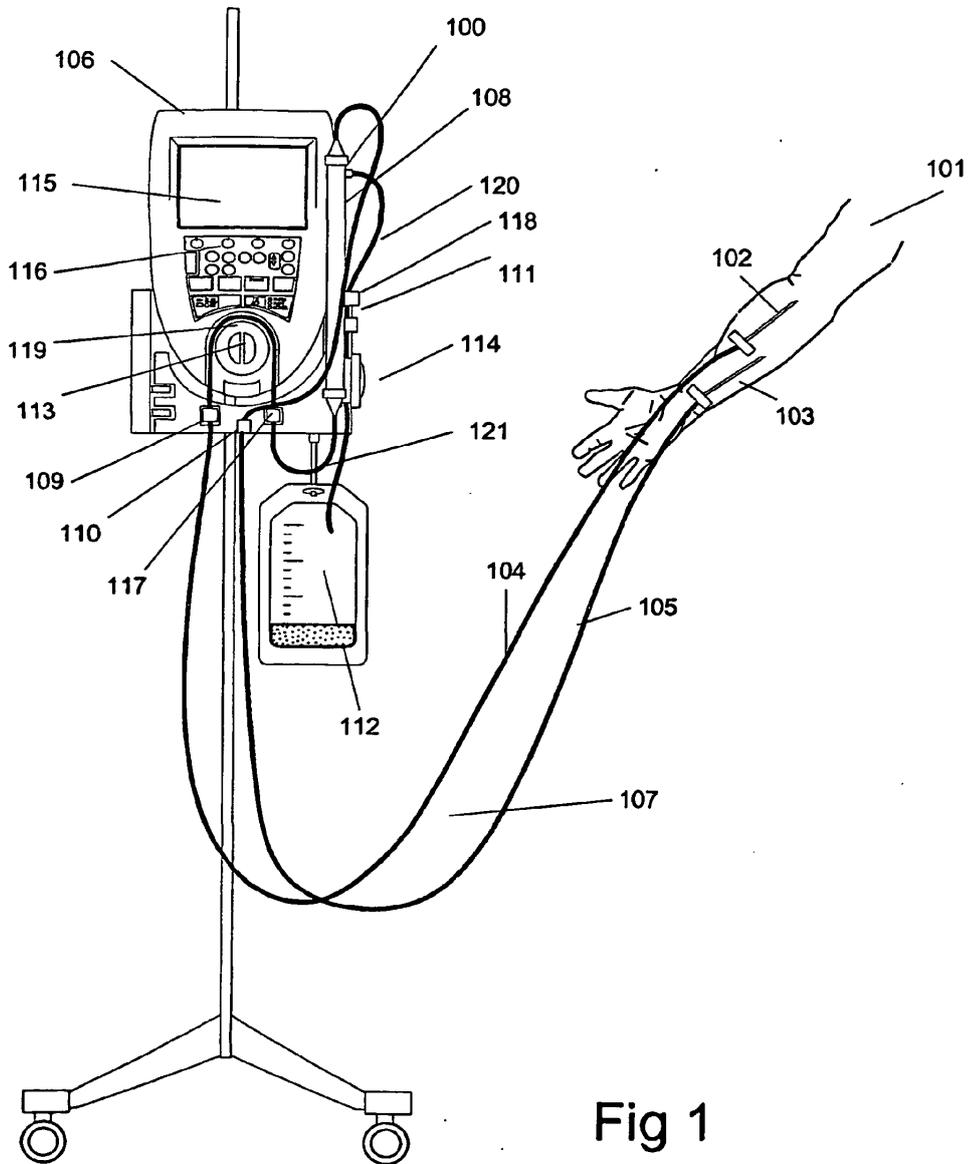


Fig 1

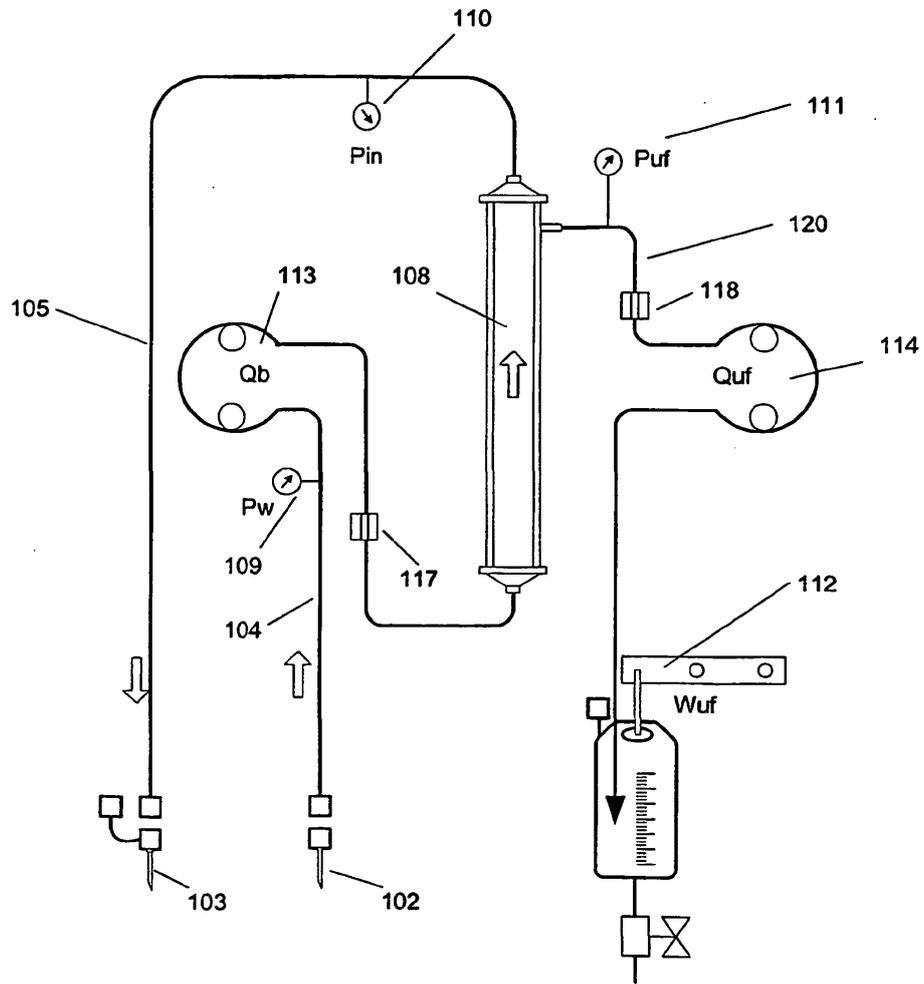


Fig. 2

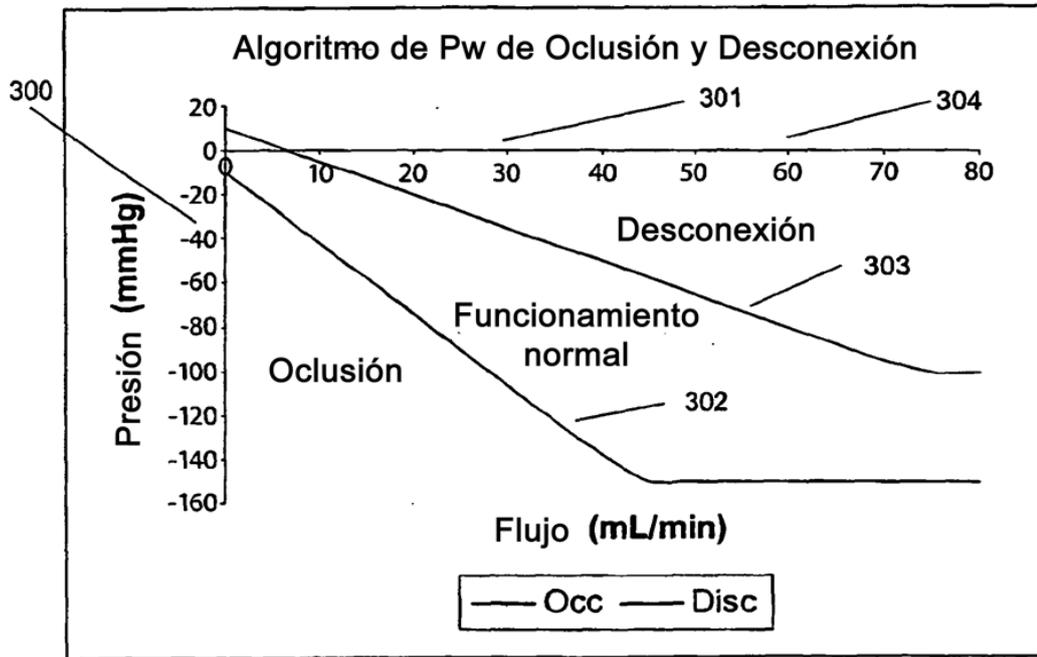
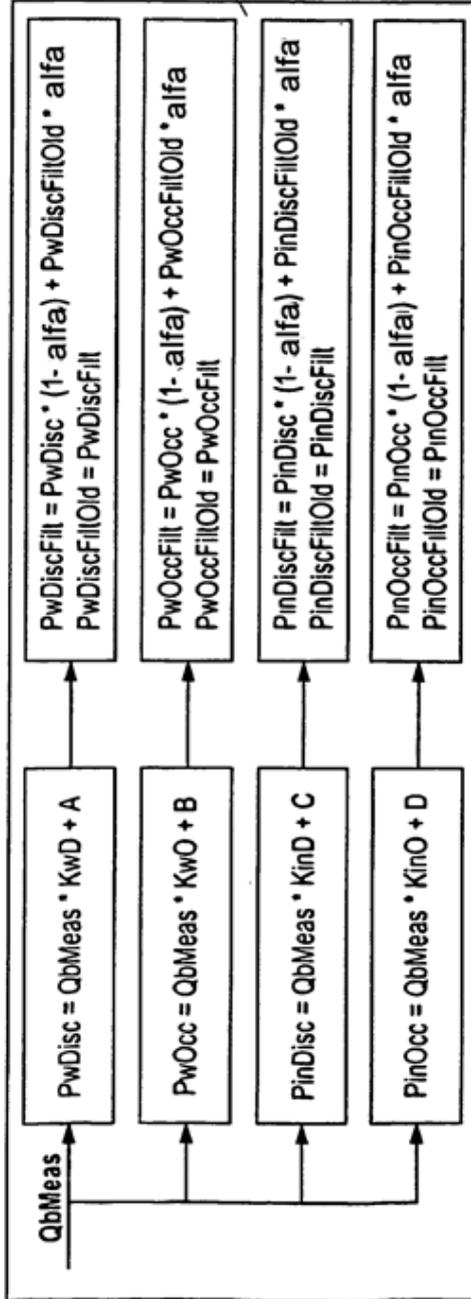
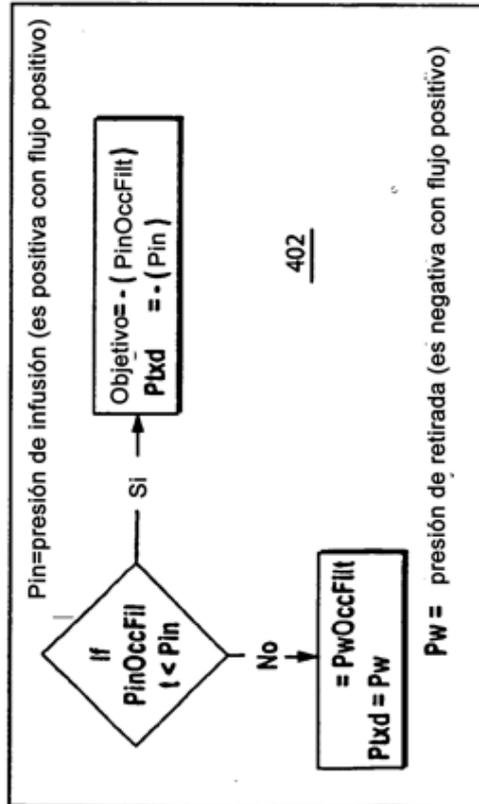


Fig. 3

Fig 4



402



- donde:
- $PwDisc$  = Presión de desconexión de retirada
  - $PwDiscFilt$  = Presión de desconexión de retirada filtrada
  - $PinDisc$  = Presión de desconexión de infusión
  - $PinDiscFilt$  = Presión de desconexión de infusión filtrada
  - $PwOcc$  = Presión de oclusión de retirada
  - $PwOccFilt$  = Presión de oclusión de retirada filtrada
  - $PinOcc$  = Presión de oclusión de infusión
  - $PinOccFilt$  = Presión de oclusión de infusión filtrada
  - $QbMeas$  = Flujo de sangre medido usando el codificador
  - $\alpha$  = Constante alfa para filtro de paso bajo
  - $KwD$  = Pendiente de desconexión de retirada
  - $A$  = Desviación de desconexión de retirada
  - $KwO$  = Pendiente de oclusión de retirada
  - $B$  = Desviación de oclusión de retirada
  - $KinD$  = Pendiente de desconexión de infusión
  - $C$  = Desviación de desconexión de infusión
  - $KinO$  = Pendiente de oclusión de infusión
  - $D$  = Desviación de oclusión de infusión
  - $Target$  = Presion Objetivo

402

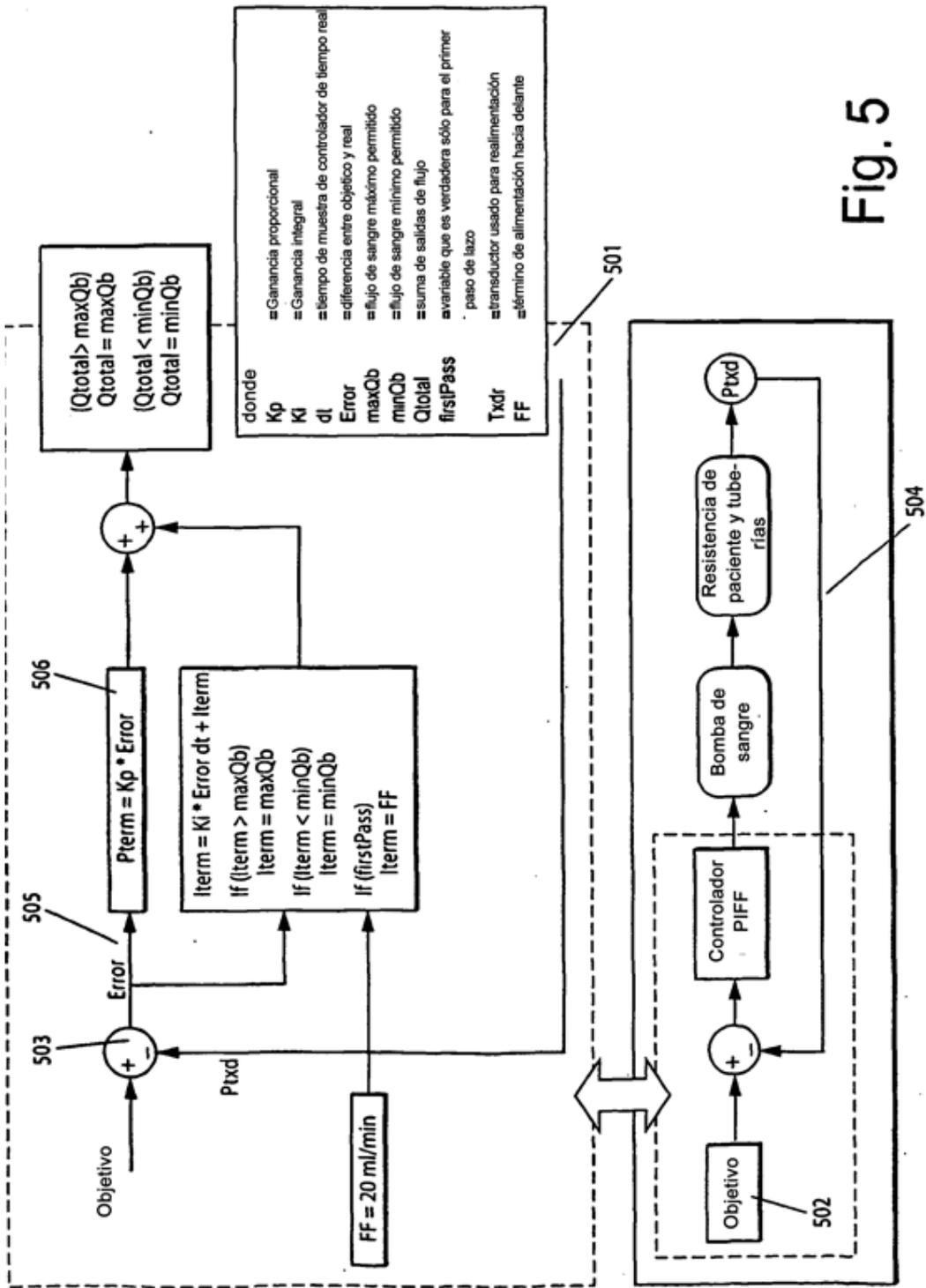


Fig. 5

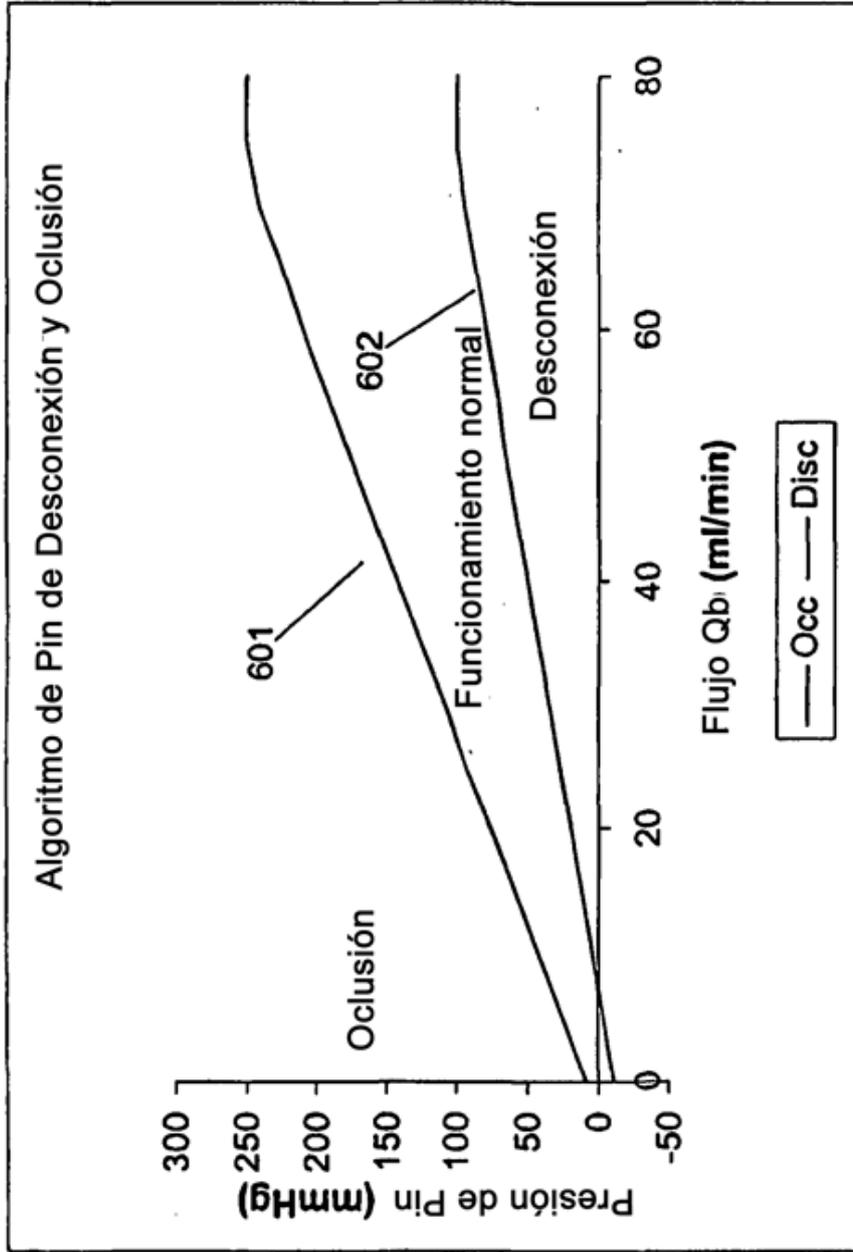


Fig 6

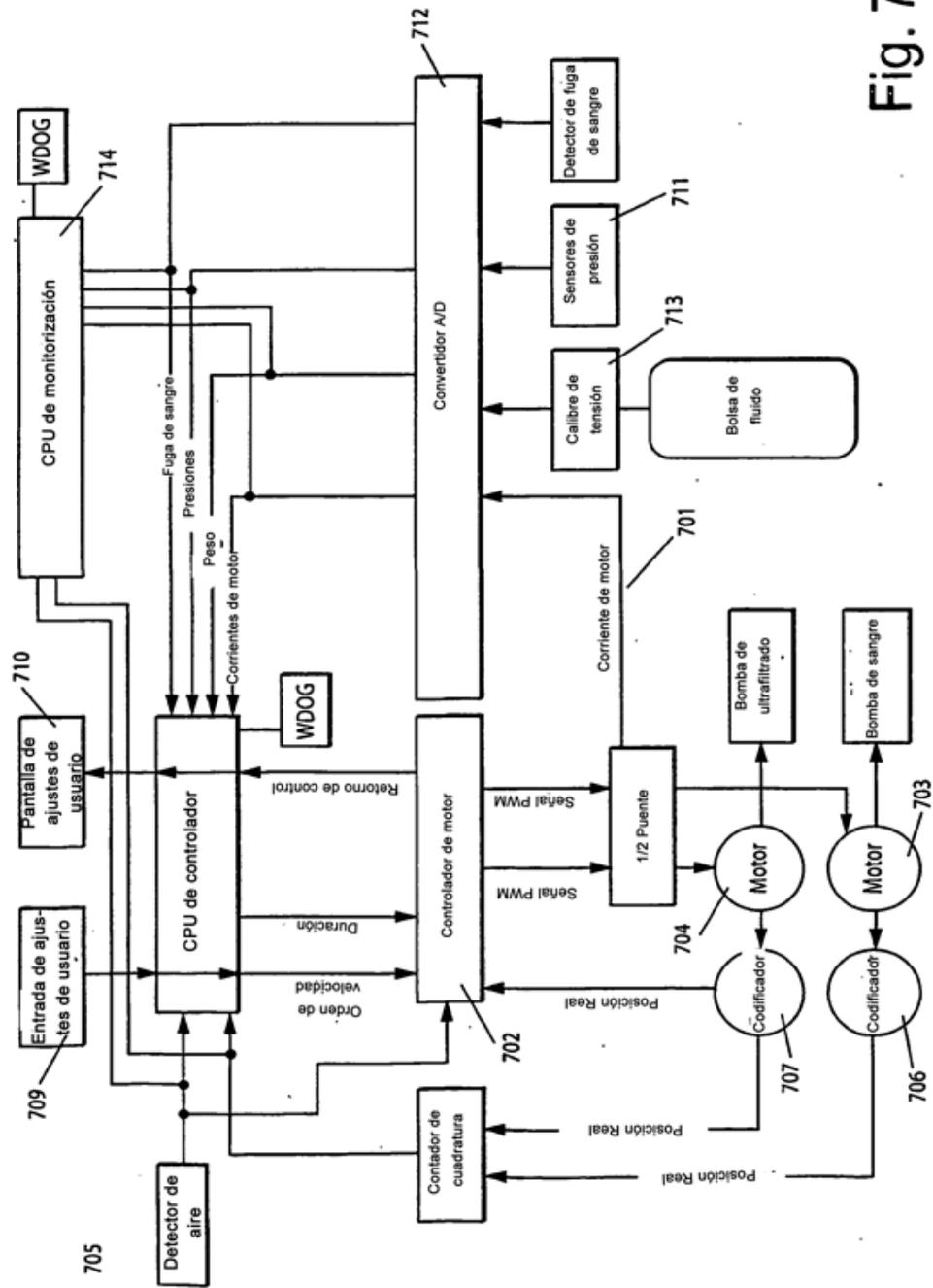


Fig. 7

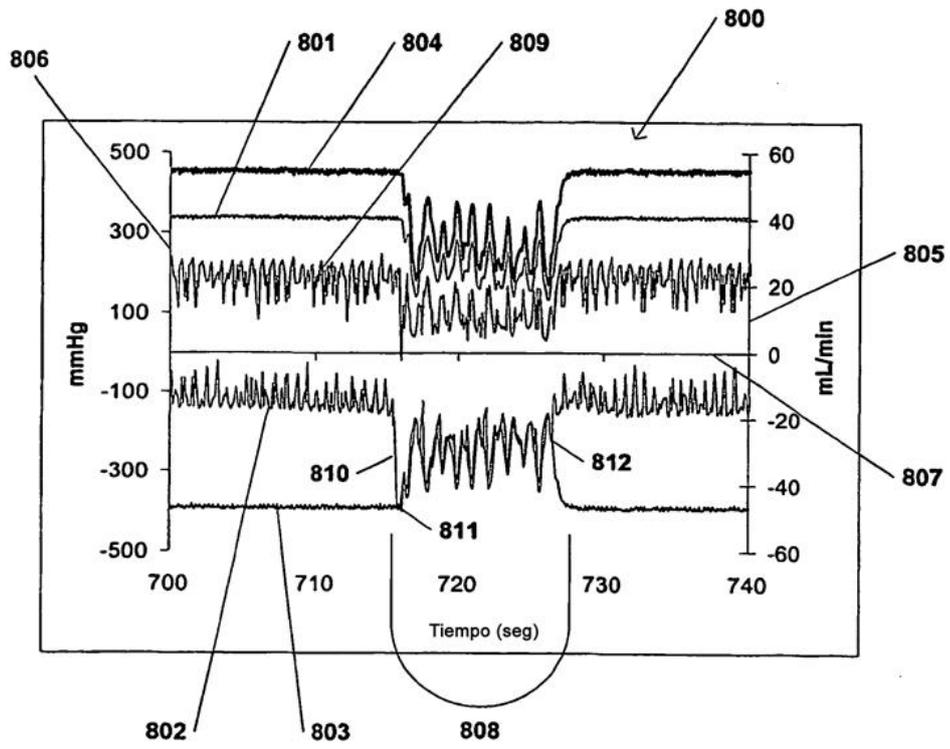


Fig. 8

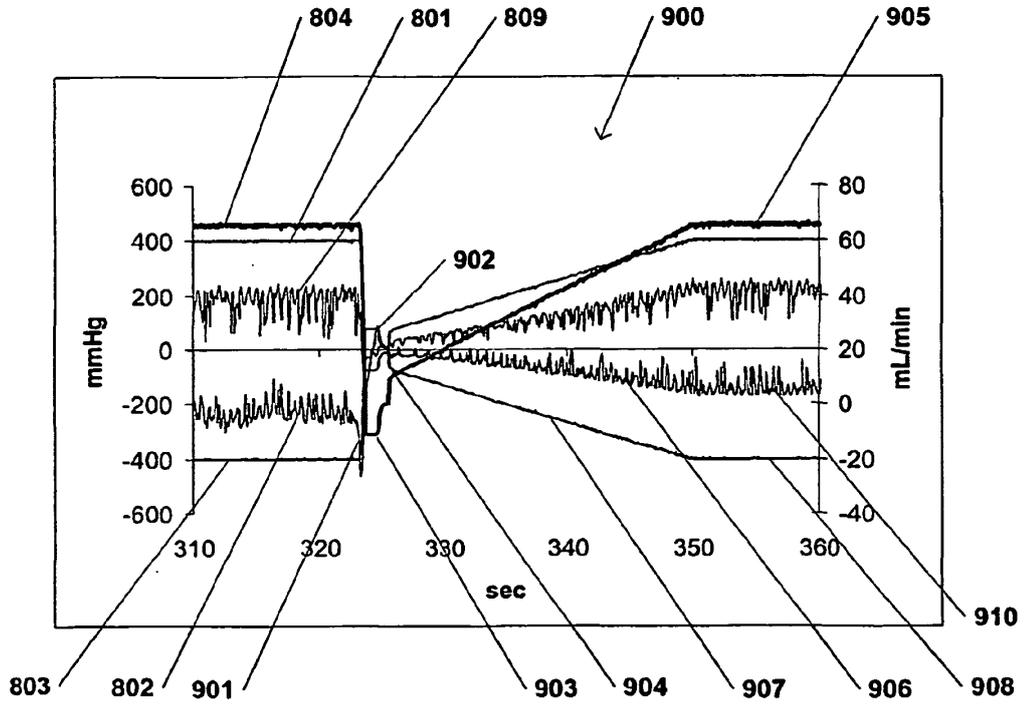


Fig. 9