

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 548 330**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/36** (2006.01)

**A61M 1/16** (2006.01)

**A61M 1/34** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2012 E 12006804 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.06.2015 EP 2712639**

54 Título: **Un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo y un método de control para el mismo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**15.10.2015**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**VASTA, ALESSANDRO;  
SUFFRITTI, MAURO y  
FONTANAZZI, FRANCESCO**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 548 330 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**

Un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo y un método de control para el mismo.

## 5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo y también a un método de control del aparato.

## 10 Antecedentes de la invención

Los aparatos conocidos para el tratamiento extracorpóreo de sangre incluyen al menos una unidad de tratamiento (por ejemplo un dializador o un filtro, o un ultrafiltro, o un filtro de plasma, o una unidad de filtro de cualquier otra naturaleza) que tiene una membrana semipermeable que separa la unidad de tratamiento en dos cámaras. Un  
15 circuito sanguíneo extracorpóreo permite la circulación de sangre tomada de un paciente en el interior de la primera cámara. Al mismo tiempo, y típicamente en una dirección a contracorriente con respecto a la sangre, se hace circular a un fluido de tratamiento a través de un circuito especial en la segunda cámara de la unidad de tratamiento. Este tipo de equipo para tratamiento sanguíneo, conocido como aparato de diálisis, puede ser usado para la  
20 eliminación de solutos y el exceso de fluido de la sangre de pacientes que padecen insuficiencia renal.

El circuito sanguíneo extracorpóreo también incluye dos cámaras de expansión, también llamadas colectores de burbujas, ubicadas respectivamente en una vía de extracción de sangre del paciente y en una vía de retorno de sangre al paciente.

## 25 Las cámaras de expansión, durante el tratamiento, contienen una cantidad predeterminada de sangre hasta una profundidad y una cantidad predeterminada de gas (aire) en la parte restante de la cámara.

Claramente, para un funcionamiento seguro del tratamiento extracorpóreo, el nivel de sangre no debe caer nunca por debajo de un nivel mínimo crítico que podría causar la introducción de aire en las vías de circulación  
30 extracorpóreas y la posterior potencial infusión del aire en el aparato circulatorio del paciente, con graves consecuencias.

Dado que los riesgos de dicho acontecimiento existen, y los problemas causados al paciente son extremadamente graves, si no críticos, las máquinas de diálisis conocidas están equipadas con sistemas de seguridad que pueden  
35 detectar dicho acontecimiento y, si éste se produce, pueden garantizar la seguridad del paciente.

En particular, un dispositivo está, en general, provisto en la vía de retorno de sangre al paciente, justo antes del acceso vascular y aguas abajo de la cámara de expansión venosa, dispositivo que está conectado directamente a la  
40 unidad de control de la máquina y es para la detección de burbujas de aire en la sangre.

En caso de que se detecte aire en la vía venosa, la unidad de control activa un procedimiento de seguridad del paciente para el aislamiento del paciente cerrando al menos pinzas en el circuito sanguíneo extracorpóreo y apagando la bomba sanguínea. Además de este dispositivo de seguridad, algunas máquinas también están  
45 equipadas con sensores del nivel de sangre apropiados, ópticos o acústicos, en la cámara de expansión venosa (más raramente también en la cámara de expansión arterial) capaces de indicar el alcance de un nivel mínimo que requiere la intervención de personal especializado para restaurar la cantidad correcta de sangre en la cámara para evitar riesgos para el paciente.

Estos sistemas, aunque cumplen las tareas a las que están destinados, incurren en costes adicionales y cambios en el hardware de una máquina en la que están o serán instalados.

Particularmente debido al coste, estos sistemas de seguridad están generalmente presentes solamente en la vía de retorno de la sangre aguas abajo del dializador.

## 55 Además, también cabe mencionar que el dispositivo sensor de burbujas es, generalmente, capaz de detectar de forma fiable solamente burbujas de un cierto tamaño, aunque no poseen una sensibilidad que permitiría que las microburbujas de aire disueltas en la sangre fueran detectadas.

Existen recientes estudios (por ejemplo "Microemboli, developed during hemodialysis, pass the lung barrier and may cause ischemic lesions in organs such as the brain" por Ulf Forsberg, Per Jonsson, Christofer Stegmayer y Bernd Stegmayer) que han relacionado algunos trastornos típicos de pacientes crónicos tales como hipertensión pulmonar y otros problemas isquémicos con la cantidad de aire, en forma de microburbujas, generado por las actuales máquinas  
60 de diálisis y que no son desvelados por los actuales sistemas de seguridad.

Debe observarse a este respecto que la generación de microburbujas se produce principalmente debido a la entrada de aire en la vía de extracción, por ejemplo debido a un bajo nivel de sangre en la cámara sanguínea (debido a diversas situaciones tales como mal cebado de la máquina infusión con entrada de aire); de hecho las burbujas que pueden entrar en el torrente sanguíneo y alcanzar el dializador, que las fragmenta y las hace difíciles de detectar.

5 También es conocido de la patente U.S. 7013727 un método para determinar el nivel de sangre en una cámara de máquinas de diálisis que aprovecha la ley de los gases ideales para volver a ese nivel.

10 En particular, aprovecha el cambio del volumen de sangre en la cámara asociado al empuje generado en la sangre por una bomba peristáltica y, por medio de dos sensores (presión y/o flujo), el nivel en la cámara es detectado.

Esta metodología, aunque permite su puesta en práctica sin un sensor de nivel, típicamente requiere hardware adicional (un sensor adicional) además del ya presente en la máquina.

15 Sumario

Un objetivo de la presente invención es desvelar un aparato para el tratamiento sanguíneo capaz de detectar una variación en el nivel de sangre en cámaras de expansión que puede ser un índice de entrada potencial de aire en el circuito sanguíneo extracorpóreo.

20 Un objetivo adicional de la invención es proporcionar un aparato que pueda realizar dicha operación de monitorización sin ninguna necesidad de hardware adicional con respecto al hardware ya presente incorporado en la máquina.

25 Un objetivo auxiliar adicional de la realización descrita es también permitir monitorización en la cámara de expansión arterial y posiblemente también permitir monitorización en la cámara de expansión venosa para apoyar los sistemas de prevención ya presentes en la máquina.

30 Un objetivo adicional de la realización descrita es de permitir el uso a máquinas ya en uso en estructuras clínicas por medio de una actualización del software operativo.

Un objetivo auxiliar adicional de la invención es proporcionar un aparato capaz de realizar este análisis de forma fiable, reduciendo los falsos positivos e incrementado la detección de las situaciones de riesgo.

35 Al menos uno de los objetivos indicados anteriormente se alcanza sustancialmente mediante un aparato de tratamiento sanguíneo de acuerdo con una o más de cualquiera de las reivindicaciones adjuntas.

Aspectos de la invención se ilustran en lo sucesivo.

40 En un primer aspecto independiente de la invención, se proporciona un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo que comprende : al menos una unidad de tratamiento (2) que tiene al menos una primera cámara (3) y al menos una segunda cámara (4) separadas entre sí por una membrana semipermeable (5); al menos una vía de extracción de sangre (6) conectada a un orificio de entrada de una primera cámara y predispuesta para extraer sangre de un paciente; al menos una vía de retorno de sangre (7) conectada a un orificio de salida de la primera cámara y predispuesta para devolver sangre tratada al paciente; al menos una cámara de expansión (11, 12) colocada al menos en una de la vía de extracción de sangre (6) y la vía de retorno de sangre (7), estando la cámara de expansión dispuesta en uso para contener una cantidad de gas en una parte superior y una cantidad de sangre a un nivel determinado en una parte inferior, formando la vía de extracción de sangre (6), la vía de retorno de sangre (7), la primera cámara (3) y la al menos una cámara de expansión (11, 12) parte de un circuito sanguíneo extracorpóreo (8); al menos una bomba sanguínea (9) que opera en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) para mover la sangre en el circuito; al menos un sensor de presión (13, 14) asociado a la cámara de expansión (11, 12) y configurado para permitir determinar valores de presión en el interior de la cámara de expansión (11, 12); al menos una vía de evacuación de fluido (10) conectada a un orificio de salida de la segunda cámara; una unidad de control (21) conectada al, al menos, un sensor de presión (13, 14), con la bomba (9), y configurada: para mover la bomba sanguínea (9) para generar un flujo sanguíneo variable que comprende un componente de flujo constante de un valor de flujo sanguíneo determinado y un componente de flujo variable que tiene un valor promedio sustancialmente nulo, generando el flujo sanguíneo variable al menos en la cámara de expansión (11, 12) una progresión de presión que es variable en el tiempo (P(t)) que comprende un componente de presión ( $\Delta P$ ) que oscila alrededor de un valor medio ( $P_{avg}$ ); para recibir del al menos a sensor (13, 14) una pluralidad de valores de presión ( $P_i$ ) durante un periodo de tiempo (T) que comprende al menos una, y en particular una pluralidad, de oscilaciones de presión alrededor del valor medio ( $P_{avg}$ ), siendo los valores de presión ( $P_i$ ) medidos en instantes temporales sucesivos ( $t_i$ ); calcular, en función de los valores de presión ( $P_i$ ), un valor de control (VarP) que es representativo del componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ), comparar el valor de control (VarP) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ) con un umbral de referencia ( $T_r$ ), y determinar, después de la comparación, la presencia o no de un estado de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11; 12).

En un 3º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el estado del nivel de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12) aparece cuando el valor de control (VarP) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ) es menor que el umbral de referencia ( $T_h$ ).

5 En un 4º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el valor de control calculado (VarP) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ) es un indicador estadístico.

10 En un 5º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, siendo el indicador estadístico un índice de dispersión que describe que describe sumariamente una distribución estadística cuantitativa de los valores de presión medidos ( $P_j$ ), en particular un valor de control que es una medición indicativa de la distancia de los valores de presión ( $P_j$ ) desde un valor central, por ejemplo, identificado con el valor de presión medio ( $P_{avg}$ ) de la presión o con el valor mediano de la presión.

15 En un 6º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el valor de control (VarP) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ) está en función de la varianza estadística de los valores de presión medidos ( $P_j$ ).

20 En un 7º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, la etapa de comparación es una etapa de comparación de la varianza estadística (VarP) de los valores de presión medidos ( $P_j$ ) con un umbral de referencia ( $T_h$ ).

25 En un 8º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la varianza estadística (VarP) de los valores de presión medidos ( $P_j$ ) se calcula en una pluralidad n de valores de presión medidos ( $P_j$ ), en particular, siendo n mayor que 6 y aún más en particular siendo n al menos 10.

En un 9º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable, en particular el umbral de referencia se actualiza en tiempo real durante un tiempo de tratamiento, por ejemplo en cada medición de presión ( $P_j$ ).

30 En un 10º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable en particular de acuerdo con una probabilidad específica de generación de una falsa alarma determinada ( $P_{fa}$ ).

35 En un 11º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable, en particular de acuerdo con el componente de presión oscilante ( $\Delta P$ ).

40 En un 12º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable de acuerdo con un índice de dispersión que describe sumariamente una distribución estadística cuantitativa de los valores de presión medidos ( $P_j$ ), siendo en particular el umbral de referencia una medición indicativa de la distancia de los valores de presión ( $P_j$ ) desde un valor central, por ejemplo, identificada con el valor medio de la presión ( $P_{avg}$ ) o la mediana de la presión.

45 En un 13º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es variable de acuerdo con la desviación típica ( $\sigma$ ) de los valores de presión medidos ( $P_j$ ).

En un 14º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el valor umbral ( $T_h$ ) es variable en función del intervalo de confianza ( $t_\alpha$ ) de una distribución de probabilidad de Student, en particular con n-1 grados de libertad que corresponde a un error  $\alpha$  de tipo I.

50 En un 15º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el error  $\alpha$  de tipo I se calcula a través de la siguiente relación:

$$\alpha = 1 - \frac{K_n}{\sqrt{1 - P_{fa}}}$$

55 en la que:  $K_n$  = número de mediciones llevadas a cabo durante un tiempo de tratamiento ( $T_{tot}$ );  $P_{fa}$  = probabilidad determinada de detectar un cambio erróneo del nivel de sangre en la cámara de expansión durante un tiempo de tratamiento ( $T_{tot}$ ).

En un 16º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) es variable en función de la media ( $VarP_{ref}$ ) de la varianza (VarP) de los valores de presión medidos ( $P_j$ ), en particular al comienzo del tiempo de tratamiento.

60 En un 17º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el umbral de referencia ( $T_h$ ) se define mediante la siguiente función:

$$T_h = VarP_{ref} - t_\alpha * \sigma$$

- 5 en la que: “VarP<sub>ref</sub>” es la media de la varianza de un número n de valores de presión iniciales (P<sub>i</sub>) medidos al comienzo del tratamiento; “t<sub>α</sub>” es el intervalo de confianza de una distribución de probabilidad de Student con n-1 grados de libertad que corresponde to un error α de tipo I; “σ” es la desviación típica de la varianza de presión calculada en un número n de datos de presión muestreados (P<sub>i</sub>).
- 10 En un 18º aspecto de acuerdo con los aspectos anteriores, la cámara de expansión es una cámara de expansión arterial (11) ubicada en la vía de extracción de sangre (6).
- 15 En un 19º aspecto de acuerdo con los aspectos anteriores, la bomba sanguínea (9) está ubicada aguas abajo de la cámara de expansión arterial (11) a lo largo de una dirección de tránsito de la sangre.
- En un 20º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, la cámara de expansión es una cámara de expansión venosa (12) ubicada en la vía de retorno de sangre (7).
- 20 En un 21º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control 21) realiza las etapas de los aspectos 1 o 2 en relación con una cámara de expansión arterial (11) ubicada en la vía de retorno de sangre (6).
- 25 En un 22º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control 21) lleva a cabo las etapas de los aspectos 1 o 2 en relación con una cámara de expansión venosa (12) ubicada en la vía de retorno de sangre (7).
- En un 23º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el procedimiento de control (o unidad de control 21) lleva a cabo las etapas de los aspectos 1 o 2 en relación tanto con una cámara de expansión arterial (11) ubicada en la vía de extracción de sangre (6) como con una cámara de expansión venosa (12) ubicada en la vía de retorno de sangre (7).
- 30 En un 24º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, la bomba sanguínea (9) es una bomba peristáltica.
- En un 25º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, el sensor de presión (13, 14) está ubicado en la cámara de expansión (11, 12), en particular en la parte en uso dispuesta para contener el gas.
- 35 En un 26º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, la cámara de expansión (11, 12) muestra una entrada (11a, 12a) para la sangre en conexión fluida con el circuito extracorpóreo (8) para recibir, en uso, sangre en la entrada a la cámara y una salida (11b, 12b) para la sangre en conexión fluida con el circuito extracorpóreo (8) para hacer fluir, en uso, sangre en la salida de la cámara, estando la entrada (11a, 12a) y la salida (11b, 12b) situadas en una parte de base de la cámara de expansión (11, 12) dispuesta, en uso, para estar orientada hacia abajo y en particular siempre ocupada por la sangre.
- 40 En un 27º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, la cámara de expansión (11, 12) muestra una abertura de ventilación (15, 16) configurada para permitir, en uso, un paso de gas desde y hacia la cámara de expansión (11, 12), comprendiendo además el aparato al menos un accionador (17, 18) que opera en la abertura de ventilación (15, 16) para inhibir o permitir selectivamente el paso de gas, estando la abertura de ventilación (15, 16) en particular situada en una parte superior de la cámara de expansión (11, 12) dispuesta, en uso, para estar orientada hacia arriba y, aún más en particular, dispuesta para estar siempre ocupada por el gas.
- 45 En un 28º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el procedimiento de control (o unidad de control 21), en el caso de una verificación de una serie de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena al accionador (17, 18) que permita el paso de gas a través de la abertura de ventilación (15, 16).
- 50 En un 29º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el procedimiento de control (o unidad de control 21) en el caso de una serie de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena al accionador (17, 18) que permita el paso de gas que sale de la abertura de ventilación (15, 16).
- 55 En un 30º aspecto de acuerdo con los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control 21) en el caso de una verificación de una serie de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena a los accionadores que activos al menos en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) que garanticen la seguridad del paciente.
- 60 En un 31º aspecto de acuerdo con los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control 21) en el caso de una verificación de una serie de variaciones del nivel de sangre de forma contemporánea en la cámara de expansión (11, 12), ordena al menos a la bomba sanguínea (9) que reduzca o anule el flujo sanguíneo en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) y anule sustancialmente el paso de fluido a través de la membrana semipermeable (5)
- 65

de la unidad de tratamiento (2).

5 En un 32º aspecto de acuerdo con los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control 21) en el caso de una verificación de una serie de variaciones del nivel de sangre de forma contemporánea en las cámaras arterial (11) y venosa (12), ordena a los accionadores activo al menos en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) que garanticen la seguridad del paciente.

10 En un 33º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o la unidad de control (21)) en el caso de verificación de una serie de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión arterial y venosa (11, 12), ordena al menos a la bomba sanguínea (9) que reduzca o anule el flujo sanguíneo en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) y anule sustancialmente el paso de fluido a través de la membrana semipermeable (5) de la unidad de tratamiento (2).

15 En un 34º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control (21)) mueve al menos la bomba sanguínea (9) antes del comienzo del tratamiento para crear, en la cámara de expansión (11, 12), el nivel de sangre determinado en la parte inferior y para confinar una cantidad complementaria de gas en la parte superior.

20 En un 35º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores la situada, el aparato comprende al menos un dispositivo (19) para la detección de burbujas de aire en sangre situada en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8), estando el dispositivo (19) en particular ubicado en la vía de retorno de sangre (7) y, aún más en particular, aguas abajo de una cámara de expansión venosa (12) a lo largo de la dirección de flujo sanguíneo en el circuito extracorpóreo.

25 En un 36º aspecto de acuerdo con cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato comprende, además, al menos un órgano de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) activo en el circuito extracorpóreo (8) aguas abajo de una cámara de expansión venosa (12) a lo largo de la dirección de flujo sanguíneo en el circuito extracorpóreo.

30 En un 37º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el aparato comprende, además, dos órganos de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) activos en el circuito extracorpóreo (8), uno (22) aguas abajo de una cámara de expansión venosa (12) a lo largo de la dirección del flujo de la sangre en el circuito extracorpóreo, el otro (20) aguas arriba de una cámara de expansión arterial (11), en particular comprendiendo cada uno de los órganos de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) una pinza respectiva activa respectivamente en la vía de retorno de sangre (7) y en la vía de extracción de sangre (6), siendo la unidad de control (21) activa en los órganos de intercepción (20, 35 22) para ordenar la intercepción o no del flujo.

40 In a 38º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control (o unidad de control (21)) está programado para comparar el valor de control (VarP) con al menos un valor máximo admisible (VarPmax) y un valor mínimo admisible (VarPmin) para determinar si el valor de control está dentro de un intervalo de correcto funcionamiento ( $\text{VarP} \leq \text{VarPmax}$ ;  $\text{VarP} \geq \text{VarPmin}$ ) y para indicar un mal funcionamiento en caso de que un valor de control esté fuera de un intervalo de correcto funcionamiento.

Descripción de los dibujos

45 A continuación se proporcionan algunos dibujos a modo de ejemplo no limitante, relacionados con aspectos de la invención.

En particular:

- 50 - La figura 1 ilustra esquemáticamente un aparato de tratamiento sanguíneo, de acuerdo con la invención;  
 - La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de control de acuerdo con un aspecto de la invención, realizable por la unidad de control de un aparato, por ejemplo del tipo mostrado en la figura 1;  
 - La figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra el cálculo del umbral de referencia variable;  
 55 - La figura 4 es un diagrama temporal que muestra la progresión de la presión en la cámara de expansión arterial en tres estados diferentes: un primer estado de nivel de sangre estándar (caso a), un segundo estado de nivel de sangre promedio (caso b) y un tercer estado con cámara sustancialmente vacía o nivel de sangre bajo (caso c);  
 - La figura 5 muestra la progresión en la cámara arterial en el tercer estado de la figura 4 t en una vista a mayor escala;  
 - La figura 6 es un diagrama temporal que muestra tres progresiones de la presión arterial promedio en la cámara de expansión arterial en los tres estados respectivos de la figura 4;  
 60 - La figura 7 es un diagrama temporal que muestra tres progresiones de la varianza de la presión arterial en la cámara de expansión arterial en los tres estados respectivos de la figura 4;  
 - La figura 8 muestra un detalle de la progresión de la varianza de la presión arterial en la cámara de expansión y también ilustra el valor umbral variable en una situación de ausencia de alarma;

- La figura 9 muestra un detalle de la progresión de la varianza de la presión arterial en la cámara de expansión y también ilustra el valor umbral variable en una situación donde una alarma está presente; y

La figura 10 muestra un detalle de las cámaras de expansión con el nivel de sangre estándar (caso a), nivel de sangre promedio (caso b) y nivel de sangre bajo (caso c) en la cámara arterial.

#### Descripción detallada

Con referencia a los dibujos adjuntos, 1 indica un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre.

El aparato 1 comprende un circuito extracorpóreo dispuesto para extraer sangre del aparato cardiovascular de un sujeto, por ejemplo un paciente P, y devolver la sangre tratada al paciente.

A continuación se describen algunos posibles ejemplos relacionados con la estructura general del aparato 1: en particular se describen algunas configuraciones del circuito sanguíneo extracorpóreo, así como las vías de infusión, si están presentes, en las que circula un fluido de sustitución, cualquier vía de diálisis en la que circula un fluido de diálisis, y la vía de descarga de fluido de desecho. Con referencia a la figura 1, el aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre comprende al menos una unidad de tratamiento 2, por ejemplo un hemofiltro, un hemodiafiltro, un plasmafiltro, un filtro de diálisis, un oxigenador de membrana u otras unidades también adecuadas para procesar la sangre tomada del paciente, que tiene al menos una primera cámara y al menos una segunda cámara 3 y 4 separadas entre sí por una membrana semipermeable 5. Una vía de extracción de sangre 6 está conectada a un orificio de entrada 11a de la primera cámara 3 y está predispuesta, en condiciones operativas de conexión a un paciente, para extraer sangre de un acceso vascular insertado, por ejemplo en una fístula en el paciente. Una vía de retorno de sangre 7 conectada a un orificio de salida 11b de la primera cámara está predispuesta para recibir la sangre tratada procedente de la unidad de tratamiento y para devolver la sangre tratada a un otro acceso vascular también conectado a la fístula del paciente. Nótese que la configuración del acceso vascular puede ser de cualquier naturaleza: por ejemplo, un catéter, un orificio implantado en el paciente, una cánula, una aguja, y demás.

Tal como puede verse en la figura 1, el aparato 1 comprende al menos un primer accionador, en el presente ejemplo una bomba sanguínea 9, que opera en una vía de extracción de sangre para facilitar el movimiento de la sangre extraída del paciente desde el primer extremo 33 de la vía de extracción 6 conectado al paciente P hasta la primera cámara 3; la bomba sanguínea 9 es, por ejemplo, una bomba peristáltica activa, tal como se muestra en las figuras 1 y 2, en una sección de tubo respectiva 6a y capaz, cuando se mueve en una dirección en sentido de las agujas del reloj, de mover un flujo de sangre a lo largo de la vía de extracción hacia la primera cámara 3 (véase las flechas que indican el flujo a lo largo de esta vía). Debe observarse que, para los fines de la presente descripción y las reivindicaciones adjuntas, las expresiones "aguas arriba" y "aguas abajo" pueden usarse con referencia a las posiciones relativas asumidas por componentes que pertenecen a o que funcionan en el circuito extracorpóreo. Estas expresiones deben entenderse con referencia a una dirección del flujo sanguíneo desde el primer extremo 33 de la vía de extracción 6 conectado al paciente P hacia la primera cámara 3 y a continuación hacia el segundo extremo 34 de la vía de retorno 7 conectado al acceso vascular del paciente P.

En el ejemplo de la figura 1, el circuito extracorpóreo comprende al menos una cámara de expansión 11 que actúa sobre la vía de extracción de sangre arterial 6 desde el paciente P y dispuesta aguas arriba con respecto a la primera cámara 3 y aguas arriba con respecto a la bomba sanguínea 9.

Esta cámara 11 recibe la sangre directamente del paciente y acumula una cantidad establecida que permanecerá sustancialmente constante durante todo el tratamiento.

El circuito extracorpóreo también comprende al menos una cámara de expansión venosa 12 que opera en la vía de retorno de sangre venosa 7, aguas abajo de la primera cámara 3 y aguas arriba del acceso vascular que devuelve la sangre al paciente P.

Al menos un sensor de presión 13 está configurado para detectar al menos un parámetro relativo a la presión del fluido presente en la cámara de expansión arterial 11 y un sensor de presión 14 está configurado para detectar al menos un parámetro relativo a la presión del fluido presente en la cámara de expansión venosa 12.

En general, los sensores 13, 14 están configurados para emitir una señal respectiva correspondiente a un valor medio del parámetro, a continuación remitirlo a una unidad de control 21 cada vez que se lleva a cabo una medición en momentos de tiempo sucesivos  $t_i$ . Nótese que es posible realizar la detección del parámetro de presión también en las estrechas inmediaciones de las cámaras de expansión arterial o venosa 11, 12, por ejemplo a través de un transductor ubicado en la sección de tubo entre la cámara de expansión 11 y la bomba sanguínea arterial 9, o en el tramo de tubo entre la cámara de expansión 11 y el acceso vascular arterial al paciente P, o en la sección de tubo entre la cámara de expansión 12 y el acceso vascular de retorno venoso al paciente P o en la sección de tubo entre la primera cámara 3 y la cámara de expansión venosa 12.

En cualquier caso, en una posible colocación apropiada de los sensores de presión 13, 14, los sensores de presión 13, 14 son directamente activo en la cámara de expansión correspondiente 11; 12 en una parte superior de la misma donde normalmente (en uso) está alojado un gas (aire).

5 Debe observarse, de hecho, que las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12 están dispuestas generalmente en uso y durante el tratamiento para albergar una cantidad predeterminada de gas en una parte superior y una cantidad predeterminada de sangre en un nivel predeterminado en una parte inferior de las mismas.

10 Cada una de las cámaras de expansión 11, 12 tiene una entrada 11a, 12a para la sangre, que está en conexión fluida respectivamente con una primera parte de la vía de extracción 6 conectada al acceso vascular del paciente P y con una parte de la vía de retorno aguas abajo de la unidad de tratamiento 2.

15 Las cámaras 11 reciben la sangre que entra a través de las entradas 11a, 12a. En general, las entradas 11a, 12a pueden estar situadas en una parte de base de la cámara de expansión correspondiente dispuesta, en uso, para estar orientada hacia abajo y en particular siempre ocupada por sangre.

20 En una realización las entradas pueden estar conectadas a un canal respectivo en el interior de las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12 que tiene una salida en la propia cámara a una altura con respecto a la base.

25 Cada una de las cámaras de expansión arterial y venosa también incluye una salida respectiva 11b; 12b para la sangre en conexión fluida con el circuito extracorpóreo 8, que causa, en uso, el flujo de sangre en la salida de las cámaras. Las salidas 11b, 12b también están situadas en una parte de base de la cámara de expansión respectiva 11; 12 dispuesta, en uso, para estar orientada hacia abajo y en particular siempre ocupada por sangre.

30 La parte de la vía de extracción 6 que conecta la salida 11b de la cámara de expansión arterial 11 a la primera cámara 3 de la unidad de tratamiento 2 comprende una sección de bomba 6a que está accionada por la bomba peristáltica 9 tal como, mediante estrujado del mismo tramo de tubo, para mover la sangre en el circuito extracorpóreo.

35 Un tipo particular de bomba peristáltica 9 puede estar provisto con dos cuerpos de estrujado (cilindros) que actúan sobre la parte de bomba 6a dos veces por cada rotación de la bomba sanguínea 9.

40 La cámara venosa 12 también aloja internamente un filtro venoso 35 que separa la salida 12b del volumen restante de la cámara 12. El filtro venoso 35 ayuda a evitar que las burbujas de aire alcancen al paciente, dado que las burbujas más grandes se rompen y las pequeñas burbujas de aire generadas son atrapadas en la cámara venosa.

45 Cada una de las cámaras de expansión 11, 12 tiene también una abertura de ventilación 15, 16 configurada para permitir, en uso, un paso de gas al interior o desde la propia cámara de expansión 11, 12, por ejemplo a o desde el entorno externo.

50 El aparato comprende, además, al menos un accionador 17, 18 para cada cámara 11; 12 que opera en la abertura de ventilación 15; 16 (por ejemplo un tubo conectado a ella) para inhibir o permitir selectivamente el paso de gas. La abertura de ventilación 15; 16 está situada, en particular, en una parte superior de la cámara de expansión 11; 12 destinada, en uso, a estar orientada hacia arriba y, aún más en particular, destinada a estar siempre ocupada por el gas.

55 El accionador 17, 18 puede ser una bomba de aire o incluso una única pinza (u otro obturador) o puede estar controlado (o no) por una unidad de control 21 para permitir la descarga de gas si se requiere.

60 Cada una de la cámara de expansión arterial y venosa 11, 12 también puede incluir posiblemente un acceso adicional 23, 24 (acceso de servicio) para recibir fluidos, medicamentos u otras adicionales en la cámara.

65 En relación con el nivel de sangre determinado en las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12, debe observarse que, en general, este nivel debe estar dentro de un intervalo de profundidades entre un valor mínimo y un valor máximo (posiblemente y en general el valor mínimo y un valor máximo de la cámara venosa 12 son diferentes de los niveles máximo y mínimo de la cámara de expansión arterial). Dentro de estos valores del nivel de sangre en la cámara puede suponerse que el equipo está funcionando en un estado seguro: por debajo, o por encima de los niveles mínimo y máximo, y particularmente durante el tratamiento, pueden surgir problemas de diversas naturalezas, que se describirán de forma más precisa en lo sucesivo.

Entre otras cosas, debe observarse también que al menos una y generalmente ambas cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12 tienen un volumen de contención constante, es decir las cámaras, en detalle, están hechas de un material rígido y sustancialmente no deformable.

5 El aparato 1 comprende, además, un primer órgano de intercepción del flujo de fluido 20 que funciona en la vía de extracción 6 aguas arriba de la bomba sanguínea 9 y la cámara de expansión arterial 11 y al menos un segundo órgano de intercepción del flujo de fluido 22 que funciona en la vía de retorno 7 de la sangre al paciente aguas abajo de la cámara de expansión venosa 12. Los órganos de intercepción 20, 22, por ejemplo constituidos cada uno por una pinza respectiva controlada por la unidad de control 21, están dispuestos en las inmediaciones de los extremos 33, 34 de las vías respectivas conectables al paciente P.

10 El aparato también puede incluir un sensor de burbujas de aire 19 conectado a la unidad de control 21 y capaz de generar una señal que, si está por encima de un umbral, determina la generación de una orden de cierre del miembro de intercepción 22 y apaga la bomba sanguínea 9. En particular, el dispositivo 19 está ubicado en la vía de retorno de sangre 7 y, aún más en particular, aguas abajo de la cámara de expansión venosa 12 a lo largo de la dirección del flujo sanguíneo en el circuito extracorpóreo.

15 En la práctica, la vía de extracción de sangre 6, la cámara de expansión arterial 11, la primera cámara 3 de la unidad de tratamiento, la vía de retorno 7 de la sangre al paciente y la cámara de expansión venosa 12 forman parte de un circuito sanguíneo extracorpóreo 8 que, durante el uso del aparato 1, permite la circulación de sangre externamente del cuerpo del paciente que se está sometiendo al tratamiento.

20 El aparato 1 comprende, además, al menos una vía de evacuación de fluido 10 conectada con un orificio de salida de la segunda cámara 4 para recibir al menos un fluido filtrado a través de la membrana semipermeable 5.

La vía de evacuación recibe el fluido de desecho procedente de la segunda cámara de la unidad 2, por ejemplo, que comprende líquido de diálisis usado y/o líquido ultrafiltrado a través de la membrana 5.

25 La vía de evacuación 10 conduce a un elemento de recepción 27, por ejemplo que consta de una bolsa de recogida o un tubo de drenaje para el fluido de desecho. Una o más bombas de dializado 28 pueden funcionar en la vía de evacuación 10: por ejemplo en los dibujos adjuntos se proporciona una bomba 28 activa en la vía 10. Nótese que la estructura de la vía de evacuación también puede ser diferente a la ilustrada (siempre que pueda drenar apropiadamente el fluido que sale de la segunda cámara 4): por ejemplo, la vía de evacuación 10 puede comprender una única vía, tal como se muestra en las figuras adjuntas, o una vía de drenaje principal y una vía de ultrafiltración que se ramifica desde la vía de descarga principal y provista de una bomba respectiva (solución no mostrada).

35 En el ejemplo de la figura 1, una vía de diálisis 25 también está presente, para suministrar un fluido de tratamiento fresco en la entrada a la segunda cámara 4: la presencia de esta vía no es estrictamente necesaria dado que, en ausencia de la vía 25, el aparato sigue siendo capaz de realizar tratamientos tales como ultrafiltración, hemofiltración o plasmafiltración. En el caso en el que la vía de diálisis 25 está presente, puede usarse un órgano de intercepción de fluido 26 para permitir o inhibir selectivamente el paso de fluido a través de la vía de diálisis 25, dependiendo de si puede realizarse o no una purificación por efecto difusivo dentro de la unidad de tratamiento. La vía de diálisis 25, si está presente, está equipada típicamente con la bomba de diálisis 29 y es capaz de recibir un fluido fresco procedente de un módulo 30, por ejemplo una bolsa o una sección de preparación en línea de fluido de diálisis, y de enviar dicho fluido a la entrada a la segunda cámara 4. Finalmente, el aparato 1 puede comprender una o más vías de infusión de un fluido de sustitución: por ejemplo, una vía de infusión 31 puede estar provista conectada a la vía de extracción 6 y/o una vía de infusión 32 conectada a la vía de retorno de sangre 7. Las vías de pre- y/o post-infusión 31, 32 pueden estar suministradas por bolsas adecuadas o directamente por el fluido de diálisis fresco preparado en línea.

45 Estas vías están representadas solamente de manera esquemática en las figuras adjuntas.

50 El aparato también está provisto de al menos una unidad de control 21.

La unidad de control 21 puede comprender uno o más módulos digitales, por ejemplo del tipo de microprocesador, o uno o más módulos analógicos, o una combinación adecuada de digital y analógico.

55 Tal como se ilustra en el ejemplo de la figura 1, la unidad de control 21 está conectada con la bomba sanguínea 9 y/o con la bomba de dializado 28 y/o con la bomba de diálisis 29, así como con los sensores de presión 13, 14 de las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12 y opcionalmente, si están presentes, con sensores de presión auxiliares. Además, la unidad de control puede estar conectada a los órganos de intercepción de fluidos 20, 22 y, si está presente, 25.

60 La unidad de control 21 también está en comunicación con el dispositivo de detección de burbujas 19, con el módulo 30 (si la preparación es en línea) y, posiblemente, con los accionadores 17, 18 en las vías de ventilación 15 y 16.

65 La unidad de control 21 está configurada o programada para realizar los procedimientos descritos a continuación. Si la unidad de control es del tipo programable, esta unidad está conectada con un portador de datos para almacenar instrucciones que, cuando son realizadas por la unidad de control, llevan a cabo los procedimientos descritos a

continuación. El portador de datos puede comprender un almacenamiento en masa, por ejemplo, óptico o magnético, una memoria reprogramable (EPROM, FLASH) o una memoria de otro tipo.

5 En general, antes del comienzo del tratamiento, el aparato 1 se somete a un procedimiento de cebado controlado por la unidad de control 21.

En particular, antes del tratamiento, una solución salina se introduce en el circuito extracorpóreo para lavar y eliminar cualquier aire y partículas residuales.

10 Al final de este procedimiento, un nivel determinado de solución salina a la presión de trabajo se establece en las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12.

15 Una vez que el paciente está conectado al equipo mediante el acceso vascular, la unidad de control 21 está configurada para mover al menos la bomba sanguínea 9 al comienzo de un tratamiento para crear, en las cámaras de expansión 11, 12, un nivel de sangre establecido correspondiente en la parte inferior, mientras confina una cantidad complementaria de gas en la parte superior.

20 El tratamiento en este punto continúa durante la duración  $T_{tot}$  requerida para tratar apropiadamente la sangre tomada del paciente P.

25 Durante todo el tratamiento, el nivel de sangre en las cámaras de expansión arterial y venosa 11, 12 cambia continuamente (aunque en pequeñas cantidades) al menos como resultado del hecho de que la unidad de control 21 mueve la bomba sanguínea 9 para generar un flujo de sangre variable que comprende un componente de flujo constante igual a un valor de flujo sanguíneo deseado y un componente de flujo variable a un valor promedio sustancialmente nulo. Esto se debe, en particular, al hecho de que la bomba sanguínea es de naturaleza peristáltica y, por lo tanto, produce un flujo de sangre no constante en el circuito, dado que éste está relacionado con las sucesivas acciones de estrujado de la sección de la bomba 6a mediante el cilindro/cilindros asociados al rotor de la bomba.

30 En otras palabras, la carga hidráulica del fluido tratado viene dada por una constricción que discurre a lo largo del tubo. En el ejemplo descrito, la bomba 9 está constituida por un rotor al que se le aplican dos (o más cilindros), que giran para "estrujar" el tubo y causar el avance del fluido.

35 Como alternativa, pueden usarse bombas peristálticas lineales (por ejemplo, bombas "digitales") o también otros tipos de accionadores capaces de generar un movimiento pulsátil en la sangre, es decir un flujo no constante, pero que oscila alrededor de un valor de flujo promedio.

40 Como alternativa, la unidad de control podría controlar la bomba para generar el movimiento pulsátil en la sangre para usar otros tipos de bombas que no presentan las variaciones de presión generadas de forma inherente.

En consecuencia, el flujo sanguíneo variable genera, en la cámara de expansión (tanto arterial 11 como venosa 12), una tendencia de presión que es variable en el tiempo  $P(t)$  que comprende un componente de presión  $\Delta P(t)$  que oscila alrededor de un valor promedio  $P_{avg}$ .

45 Un ejemplo de la tendencia de presión es una cámara arterial se muestra en la figura 5 donde se representan las mediciones realizadas por el sensor de presión 13 durante un corto intervalo de tiempo.

50 Este grafico muestra la presión promedio  $P_{avg}$  y el comportamiento oscilatorio (no simétrico, sino a un valor medio sustancialmente nulo) de la presión  $\Delta P(t)$  puede observarse claramente, es decir el componente oscilante de la presión.

55 La unidad de control 21 está programada para recibir, de los sensores de presión 13, 14 ubicados en las respectivas cámaras, una pluralidad de valores de presión  $P_j$  durante un periodo de tiempo T (que típicamente coincide con el periodo de tratamiento).

60 Para los fines de la implementación de la presente invención, el periodo de tiempo mínimo  $T_{min}$  para el que se usan los datos de presión detectados  $P_j$ , comprende al menos una y en particular una pluralidad de oscilaciones de la presión alrededor del valor promedio  $P_{avg}$ ; en particular, se usan periodos de tiempo de 7 oscilaciones para el cálculo de cada valor de control (descrito en lo sucesivo).

Obviamente los valores de presión  $P_j$  se miden en instantes de tiempo distintos y sucesivos  $t_j$ . La temporización de muestreo puede ser constante, dependiendo del tipo de sensor de presión usado y, posiblemente, otros parámetros de funcionamiento del aparato.

El principio subyacente implementando por la unidad de control 21, y descrito a continuación en detalle, es usar el componente de presión  $P_j$  medido en diversos instantes  $t_j$  para evaluar las variaciones del nivel de sangre en la cámara de expansión; también puede realizarse verificación de la permanencia a un nivel establecido o, en cualquier caso, un nivel de seguridad que garantiza sustancialmente la ausencia de invasión de aire en las vías de extracción y/o retorno 6, 7.

En otros términos, filtrando el nivel de la señal de presión del componente de valor constante  $P_{avg}$ , y usando solamente la señal de presión oscilante, una monitorización de la permanencia del nivel de sangre en la cámara de expansión a niveles considerados seguros.

Observando en particular la figura 4, tres progresiones distintas a lo largo del tiempo de las señales de presión  $P_j$  detectadas en la cámara arterial 11 se representan en tres situaciones del nivel de sangre diferentes: una primera situación de nivel estándar, un segundo nivel promedio y una tercera situación de nivel mínimo - o no seguro - (todas ilustradas en la figura 4).

Como puede observarse cualitativamente, las tres señales de presión difieren entre sí y realizando un análisis apropiado en ellas es posible determinar si se ha establecido o no un estado de variación del nivel de sangre en cualquier (incluyendo ambas) de las cámaras de expansión 11 y 12.

En particular, el solicitante ha descubierto sorprendentemente que el componente oscilante de la presión  $\Delta P(t)$  utilizable en solitario para la verificación descrita anteriormente.

Con este fin, la unidad de control 21 está generalmente configurada para calcular, de acuerdo con los valores de presión  $P_j$  recibidos de uno de los sensores de presión respectivos 13, 14, un valor de control (llamado VarP) que es representativo del componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$ . Este valor de control VarP que representa el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$  se compara con un umbral de referencia  $T_n$  y, después de la comparación, se realiza una verificación de si se produce una variación apreciable del nivel de sangre en la cámara de expansión respectiva 11, 12.

La figura 5 muestra cómo, en una variación del nivel de sangre en la cámara de expansión arterial 11, tanto el componente de presión constante  $P_{avg}$ , como el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$  cambian.

La figura 6 ilustra en particular la variación del componente de presión promedio  $P_{avg}$  en los tres casos de diferente nivel de la figura 4.

Volviendo a la figura 4, puede verse cómo los valores máximo y mínimo de  $\Delta P(t)$  en los tres estados varían, en particular reduciendo la amplitud máxima  $\Delta P_{max}$  de oscilación de la presión  $\Delta P(t)$  (es decir la diferencia entre el pico máximo  $P_{max}$  y el mínimo  $P_{min}$  de cada oscilación individual) desde la situación de nivel estándar al nivel mínimo, o de seguridad.

En estos términos, el valor de control VarP podría ser, por ejemplo, la amplitud máxima  $\Delta P_{max}$  entre el pico máximo  $P_{max}$  (o pico mínimo  $P_{min}$ ) y la presión promedio  $P_{avg}$  de cada oscilación individual (o un valor proporcional a ésta) o, como alternativa, una variable estadística del valor tal como por ejemplo un promedio de las amplitudes máximas  $\Delta P_{max}$  de una serie de oscilaciones contiguas (no necesariamente, pero en particular, consecutivas) de presión.

El solicitante ha observado sin embargo, que este tipo de valor de control absoluto (es decir un valor vinculado a las mediciones absolutas de presión máxima y mínima sustraídas entre sí para eliminar el componente de presión promedio), aunque ofreciendo una clara indicación de variación del nivel, y siendo capaces por lo tanto, de ser usado como indicador, es susceptible de mejora en un aspecto auxiliar de la invención.

De hecho, la medición de los valores de presión pico  $P_{max}$  y  $P_{min}$  implica la aparición de problemas de cálculo (que pueden superarse). Está claro que es necesario, en primer lugar, determinar cuáles son los puntos máximo y mínimo en situaciones de presión oscilante y con valores de presión medidos que son discretos (cada intervalo de tiempo  $t_j$ ) y además la medición está sujeta obviamente a ruido y errores de detección, lo que plantea un problema a tener en cuenta.

En esta situación el uso de un valor de control calculado VarP (que representa el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$ ) que es un indicador estadístico parece simplificar el análisis.

En particular, el uso de un indicador estadístico que es un índice de dispersión que describe sumariamente una distribución estadística cuantitativa de los valores de presión medidos  $P_j$  es más apropiado; en particular el valor de control es una medición indicativa de la distancia de los valores de presión  $P_j$  desde un valor central, por ejemplo, identificado con el valor promedio  $P_{avg}$  de la presión o el valor mediano de la presión.

Operando de este modo se vuelve irrelevante establecer cuáles son los máximos y mínimos de la presión detectada

en la ventana de tiempo establecida para el análisis, dado que sustancialmente cada valor medido  $P_j$  contribuye a determinar el valor de control VarP (podría decidirse desechar algunos valores de presión medidos, por ejemplo, como claramente erróneos - mayores de o menores que  $P_{\max\text{-admisibile}}$  o menores que  $P_{\min\text{-admisibile}}$  - o no considerar todos los valores medidos tomando como base otras lógicas de optimización del cálculo).

5 En el caso descrito ahora VarP, que representa el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$  está en función de la varianza estadística de los valores de presión medidos  $P_j$  y en detalle coincide coincide la varianza estadística.

10 Como alternativa, pueden usarse otros indicadores, tales como la desviación típica al cuadrado, campo o intervalo de variación, desviación típica absoluta, desviación típica, desviación mediana absoluta, desviación intercuartílica, índice de dispersión de Poisson.

15 En relación con la etapa de comparación, la unidad de control 21 determina la verificación del estado de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión 11 ó 12 cuando el valor de control VarP que representa el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$  es menor que el umbral de referencia  $T_h$ .

20 En detalle (y tal como se ha mencionado), en la formulación usada, aunque no de forma limitada, la unidad de control 21 realiza la etapa de comparar la varianza estadística VarP de los valores de presión medidos  $P_j$  con el umbral de referencia  $T_h$  determinando en particular si VarP es o no menor que el umbral  $T_h$ .

25 Tal como puede entenderse de hecho a partir de un análisis del gráfico de la figura 7, que representa, a lo largo del tiempo, las tendencias de la varianza de presión VarP a lo largo del tiempo de tres estados de nivel estándar, nivel mediano y nivel mínimo (o nivel de no seguridad), en general el indicador estadístico de dispersión (número puro) disminuye cuando el nivel de fluido en la cámara de expansión cae.

Por lo tanto un valor del indicador estadístico que es menor que un umbral  $T_h$  es un índice fiable de nivel mínimo (o no de seguridad) (o en cualquier caso un índice de atención necesaria por parte del personal especializado).

30 Obviamente el indicador estadístico relativo al valor de control (y particularmente la varianza estadística VarP de los valores de presión medidos  $P_j$ ) se calcula en una pluralidad  $n$  de valores de presión medidos  $P_j$ ; en particular,  $n$  es mayor que 6 y aún más en particular  $n$  es al menos igual a 10 con el fin de eliminar los efectos del ruido en la medición. El valor de  $n$  seleccionado a modo de ejemplo es 13.

35 En un aspecto adicional (pero secundario), el umbral de referencia  $T_h$  es un umbral variable, y en particular el umbral de referencia se actualiza en tiempo real durante el tiempo de tratamiento, por ejemplo en cada medición de presión  $P_j$ .

40 El cálculo de un umbral variable  $T_h$  permite ajustar, como parámetro de ajuste, una probabilidad específica de falsa alarma  $P_{fa}$  y que tiene el umbral  $T_h$  para garantizar el respeto de la probabilidad en cada etapa de determinar la presencia de un estado de variación apreciable del nivel de sangre en la cámara de expansión 11, 12.

Con este fin se proporciona (incluso aunque existen otras posibilidades de cálculo de umbral variable) calcular la probabilidad  $\alpha$  de un error de tipo I a través de la siguiente relación:

$$\alpha = 1 - \frac{K_n}{\sqrt{1 - P_{fa}}}$$

45 en la que:

$K_n$  = número de mediciones llevadas a cabo durante un tiempo de tratamiento ( $T_{tot}$ );

$P_{fa}$  = probabilidad determinada de detectar un cambio erróneo del nivel de sangre en la cámara de expansión durante un tiempo de tratamiento ( $T_{tot}$ ).

50 En este punto, el umbral de referencia variable ( $T_h$ ) se define mediante la siguiente función:

$$T_h = VarP_{ref} - t\alpha * \sigma$$

55 en la que:

'VarPref' es la media de la varianza of un número  $n$  de valores de presión iniciales ( $P_j$ ) medidos al comienzo del tratamiento;

' $t\alpha$ ' es el intervalo de confianza de una distribución de probabilidad de Student con  $n-1$  grados de libertad correspondiente al error  $\alpha$  de tipo I;

' $\sigma$ ' es la desviación típica de la varianza de presión calculada en un número  $n$  de datos de presión muestreados ( $P_j$ ).

60 Por lo tanto, el umbral de referencia  $T_h$  es un umbral variable de acuerdo con una o más de las siguientes variables: el componente de presión oscilante  $\Delta P(t)$ , un índice de dispersión que describe sumariamente una distribución

estadística cuantitativa de los valores de presión medidos  $P_j$ , la desviación típica  $\sigma$  de los valores de presión medidos  $P_j$ , el intervalo de confianza  $t\alpha$  de una distribución de probabilidad de Student, en particular con  $n-1$  grados de libertad correspondiente a un error  $\alpha$  de tipo I, el promedio  $\text{VarP}_{\text{ref}}$  de la varianza  $\text{VarP}$  de los valores de presión medidos  $P_j$ , en particular al comienzo del tiempo de tratamiento.

5 Donde la unidad de control 21 establece que el aparato está en un estado de variación del nivel de sangre en una cualquiera de las cámaras de expansión 11, 12, a través de la comparación, se genera una situación de alarma al menos señalada por una advertencia acústica y/o visual, para atraer la atención de un operador que pueda verificar el nivel de sangre efectivo y posiblemente corregir la situación potencialmente peligrosa.

10 En particular la figura 8 ilustra la progresión de la varianza estadística de la presión  $\text{VarP}$  en instantes del tratamiento y también el umbral variable  $T_h$  en los instantes correspondientes, evidenciando la progresión variable a lo largo del tiempo de ambos. En la figura 8, la varianza de presión nunca está por debajo del umbral  $y$ , por lo tanto, no hay generación de alarma.

15 La figura 9 ilustra las mismas variables en función del tiempo, en una situación en la que la varianza está para algunos instantes temporales por debajo del umbral y el aparato, por lo tanto, genera una alarma.

20 En un aparato más evolucionado, la unidad de control 21 puede estar programada de modo que, en un caso en que se obtiene un número predeterminado de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión 11, 12 (o incluso una situación solamente), ordena al accionador respectivo 17, 18 en la cámara en la que se ha producido el problema que permita el paso de gas a través de la abertura de ventilación 15, 16, restableciendo el nivel de sangre correcto en la cámara. En particular, dado que en general existe un nivel de sangre bajo, la unidad de control ordena al accionador 17, 18 to que permita el paso del gas en la salida de la abertura de ventilación 15, 16.

25 Además o como alternativa, la unidad de control 21, en el caso de una verificación de un número predeterminado de estados de varianza del nivel de sangre en la cámara de expansión arterial y/o la cámara venosa 11, 12, puede ordenar a los accionadores que son al menos activos en el circuito sanguíneo extracorpóreo 8 garantizan la una situación de seguridad del paciente.

30 Por ejemplo, la unidad de control 21 puede ordenar al menos a la bomba sanguínea 9 que reduzca o anule el flujo sanguíneo en el circuito sanguíneo extracorpóreo 8 y anule sustancialmente el paso de fluido a través de la membrana semipermeable 5 de la unidad de tratamiento 2 (si está presente).

35 Por último, la unidad de control 21 también puede realizar una comprobación de consistencia de los valores detectados y calculados. En particular, la unidad de control 21 puede estar programada para comparar el valor de control  $\text{VarP}$  calculado con al menos un valor máximo admisible  $\text{VarP}_{\text{max}}$  y un valor mínimo admisible  $\text{VarP}_{\text{min}}$  para determinar si el valor de control está dentro de un intervalo de correcto funcionamiento  $\text{VarP} \leq \text{VarP}_{\text{max}}$ ;  $\text{VarP} \geq \text{VarP}_{\text{min}}$  y señalar un mal funcionamiento en caso de que el valor de control no esté dentro del valor de funcionamiento correcto. Además (o como alternativa), la comprobación de consistencia puede realizarse en los valores de presión medidos individuales  $P_j$  verificando si una pluralidad de los mismos está fuera de un intervalo de funcionamiento razonable.

45 De hecho, el sensor de presión de la cámara de expansión es sustancialmente el único componente del aparato (aparte de la unidad de control) que se usa para realizar la función de verificación y los análisis mencionados anteriormente tienen el objetivo principal de verificar un fallo o una discrepancia que podría invalidar la detección.

50 Está claro que la unidad de control 21 está programada para realizar las etapas descritas anteriormente en relación con la cámara de expansión arterial 11 ubicada en la vía de retorno de sangre 6 y/o en relación con la cámara de expansión venosa 12 ubicada en la vía de retorno de sangre 7.

55 In particular, el uso de este análisis en relación con la cámara arterial se propone dado que habitualmente las cámaras de expansión aguas arriba de la unidad de tratamiento 2 no están provistas de sensores de nivel y/u otros sistemas de seguridad previos a la unidad 2 y por lo tanto el aire que podría entrar en la vía de recogida 6 está dispuesto para alcanzar la unidad de tratamiento y ser transformado en una pluralidad de microburbujas de este modo, volviéndose por lo tanto más difíciles de detectar aguas abajo en la vía de retorno 7.

60 Obviamente la metodología descrita es utilizable en cada cámara de expansión que podría estar presente en el circuito extracorpóreo (además de o en sustitución de las cámaras de expansión descritas).

65 Aunque la invención se ha descrito en conexión con lo que se considera actualmente que es la realización más práctica y preferida, debe entenderse que la invención no debe limitarse a la realización desvelada, sino que al contrario, pretende cubrir diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del espíritu y alcance de las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo que comprende:

5 al menos una unidad de tratamiento (2) que tiene al menos una primera cámara (3) y al menos una segunda cámara (4) separadas entre sí por una membrana semipermeable (5);  
 al menos una vía de extracción de sangre (6) conectada a un orificio de entrada de una primera cámara y predispuesta para extraer sangre de un paciente;  
 al menos una vía de retorno de sangre (7) conectada a un orificio de salida de la primera cámara y predispuesta para devolver sangre tratada al paciente;  
 10 al menos una cámara de expansión (11, 12) colocada al menos en una de la vía de extracción de sangre (6) y la vía de retorno de sangre (7), estando la cámara de expansión dispuesta en uso para contener una cantidad predeterminada de gas en una parte superior y una cantidad predeterminada de sangre a un nivel predeterminado en una parte inferior, formando la vía de extracción de sangre (6), la vía de retorno de sangre (7), la primera cámara (3) y la al menos una cámara de expansión (11, 12) parte de un circuito sanguíneo extracorpóreo (8);  
 al menos una bomba sanguínea (9) que opera en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) de tal manera para mover la sangre en el circuito;  
 al menos un sensor de presión (13, 14) asociado a la cámara de expansión (11, 12) y configurado para de tal manera permitir determinar valores de presión en el interior de la cámara de expansión (11, 12);  
 al menos una vía de evacuación de fluido (10) conectada a un orificio de salida de la segunda cámara;  
 una unidad de control (21) conectada al, al menos, un sensor de presión (13, 14), con la bomba (9), y configurada:

- 25 - para mover la bomba sanguínea (9) de tal manera para generar un flujo sanguíneo variable que comprende un componente de flujo constante de un valor de flujo sanguíneo deseado y un componente de flujo variable que tiene un valor medio sustancialmente nulo, generando el componente de flujo sanguíneo variable, al menos en la cámara de expansión (11, 12), una progresión de presión que es variable en el tiempo ( $P(t)$ ) que comprende un componente de presión ( $\Delta P(t)$ ) que oscila alrededor de un valor medio ( $P_{avg}$ );
- 30 - para recibir del al menos un sensor (13, 14) una pluralidad de valores de presión ( $P_i$ ) durante un periodo de tiempo ( $T$ ) que comprende al menos una y, en particular, una pluralidad de oscilaciones de presión alrededor del valor medio ( $P_{avg}$ ), siendo los valores de presión ( $P_i$ ) medidos en instantes de tiempo sucesivos ( $t_i$ );
- para calcular, en función de los valores de presión ( $P_i$ ), un valor de control ( $VarP$ ) que es representativo del componente de presión oscilante ( $\Delta P(t)$ )
- 35 - para comparar el valor de control ( $VarP$ ) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P(t)$ ) con un umbral de referencia ( $T_h$ ), y
- para determinar, después de la comparación, la presencia o no de un estado de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11; 12).

40 2. El aparato de la reivindicación 1, en el que el estado del nivel de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12) se produce cuando el valor de control ( $VarP$ ) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P(t)$ ) es menor que el umbral de referencia ( $T_h$ ).

45 3. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el valor de control calculado ( $VarP$ ) que representa el componente de presión oscilante ( $\Delta P(t)$ ) es un indicador estadístico, siendo el indicador estadístico un índice de dispersión que describe sumariamente una distribución estadística cuantitativa de los valores de presión medidos ( $P_i$ ), en particular un valor de control que es una medición indicativa de la distancia de los valores de presión ( $P_i$ ) desde un valor central, por ejemplo, identificado con el valor de presión medio ( $P_{avg}$ ) de la presión o con la mediana de la presión.

50 4. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el valor de control ( $VarP$ ) que representa el componente de presión de oscilación ( $\Delta P(t)$ ) está en función de la varianza estadística de los valores de presión medidos ( $P_i$ ) y en el que la etapa de comparación es una etapa de comparar la varianza estadística ( $VarP$ ) de los valores de presión medidos ( $P_i$ ) con un valor de referencia ( $T_h$ ).

55 5. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable, en particular el umbral de referencia se actualiza en tiempo real durante un tiempo de tratamiento, por ejemplo en cada medición de presión ( $P_i$ ).

60 6. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el umbral de referencia ( $T_h$ ) es un umbral variable de acuerdo con al menos un parámetro seleccionado entre: una probabilidad de generación establecida específica de generación de una falsa alarma ( $P_{fa}$ ), el componente de presión oscilante ( $\Delta P(t)$ ), un índice de dispersión estadístico que describe sumariamente una distribución estadística cuantitativa de los valores de presión medidos ( $P_i$ ), la desviación típica ( $\sigma$ ) de los valores de presión medidos ( $P_i$ ), el intervalo de confianza ( $t\alpha$ ) de una distribución de probabilidad de Student y la media ( $VarP_{ref}$ ) de la varianza ( $VarP$ ) de los valores de presión

medidos ( $P_i$ ).

7. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el umbral de referencia ( $T_h$ ) se define mediante la siguiente función:

$$T_h = \text{Var}P_{ref} - t\alpha * \sigma$$

- 5 en el que:  
 "VarP<sub>ref</sub>" es el promedio de la varianza de un número n de valores de presión iniciales ( $P_i$ ) medidos al comienzo del tratamiento;  
 "t $\alpha$ " es el intervalo de confianza de una distribución de probabilidad de Student con n-1 grados de libertad correspondiente al error  $\alpha$  de tipo I;  
 "σ" es la desviación típica de la varianza de presión calculada en un número n de datos de presión muestreados ( $P_i$ ).
8. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de control (21) está programada para realizar las etapas de la reivindicación 1 en relación con una cámara de expansión arterial (11) ubicada en la vía de retorno de sangre (6).
9. El aparato de la reivindicación anterior, en el que la unidad de control (21) está programada para realizar las etapas de la reivindicación 1, en relación tanto con una cámara de expansión arterial (11) ubicada en la vía de extracción de sangre (6), como con una cámara de expansión venosa (12) ubicada en la vía de retorno de sangre (7).
10. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor de presión (13, 14) está ubicado en la cámara de expansión (11; 12), en particular en la parte dispuesta en uso para contener el gas.
11. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la cámara de expansión (11, 12) presenta una abertura de ventilación (15, 16) configurada de tal manera para permitir, en uso, un paso de gas hacia la cámara de expansión (11, 12), comprendiendo además el aparato al menos un accionador (17, 18) que opera en la abertura de ventilación (15, 16) para impedir o permitir selectivamente el paso de gas, estando la abertura de ventilación (15, 16) en particular situada en una parte superior de la cámara de expansión (11, 12) dispuesta, en uso, para estar orientada hacia arriba y dispuesta para estar siempre ocupada por el gas, estando la unidad de control (21) programada de modo que, en un caso de verificación de un número predeterminado de estados de variación apreciable del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena al accionador (17, 18) de tal manera que permita el paso de gas a través de la abertura de ventilación (15,16).
12. El aparato de la reivindicación anterior, en el que la unidad de control (21) está programada de modo que, en el caso de una verificación de un número predeterminado de estados de variación de nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena al accionador (17, 18) para permitir el paso de gas en la salida desde la abertura de ventilación (15; 16).
13. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de control (21) está programada de modo que, en el caso de verificación de un número predeterminado de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12), ordena al menos a la bomba sanguínea (9) de tal manera para reducir o anular el flujo sanguíneo en el circuito sanguíneo extracorpóreo (8) y sustancialmente anula el paso de fluido a través de la membrana semipermeable (5) de la unidad de tratamiento (2).
14. El aparato de la reivindicación anterior, que comprende además dos órganos de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) activos en el circuito extracorpóreo (8), uno (22) aguas abajo de una cámara de expansión venosa (12) a lo largo de la dirección de flujo de la sangre en el circuito extracorpóreo, el otro (20) aguas arriba de una cámara de expansión arterial (11), comprendiendo en particular cada uno de los órganos de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) una pinza respectiva, activa respectivamente en la vía de retorno de sangre (7) y en la vía de extracción de sangre (6), siendo la unidad de control (21) activa sobre los órganos de intercepción (20, 22) de tal manera para ordenar la intercepción o no del flujo, estando la unidad de control (21) programada de modo que, en un caso de verificación de un número predeterminado de estados de variación del nivel de sangre en la cámara de expansión (11, 12) ordena a los órganos de intercepción del flujo sanguíneo (20, 22) que inhiban el paso de sangre en la vías de extracción de sangre y/o de retorno de sangre.
15. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de control (21) está programada de tal manera para comparar el valor de control (VarP) con al menos un valor máximo admisible (VarP<sub>max</sub>) y un valor mínimo admisible (VarP<sub>min</sub>) para determinar si el valor de control está dentro de un intervalo de correcto funcionamiento ( $\text{VarP} \leq \text{VarP}_{\text{max}}$ ;  $\text{VarP} \geq \text{VarP}_{\text{min}}$ ) y para señalar un mal funcionamiento en caso de que un valor de control esté fuera de un intervalo de correcto funcionamiento.



FIG.2

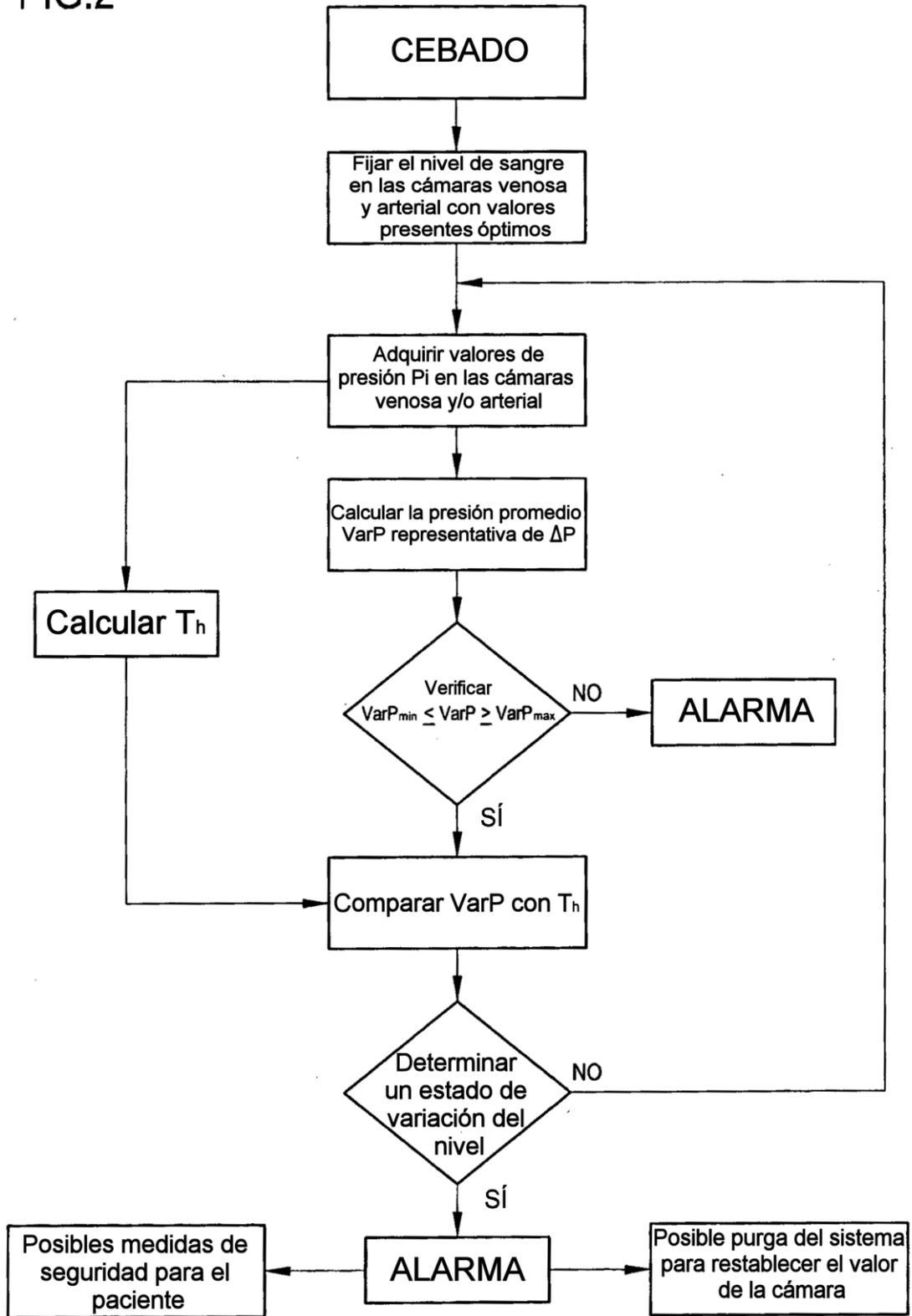
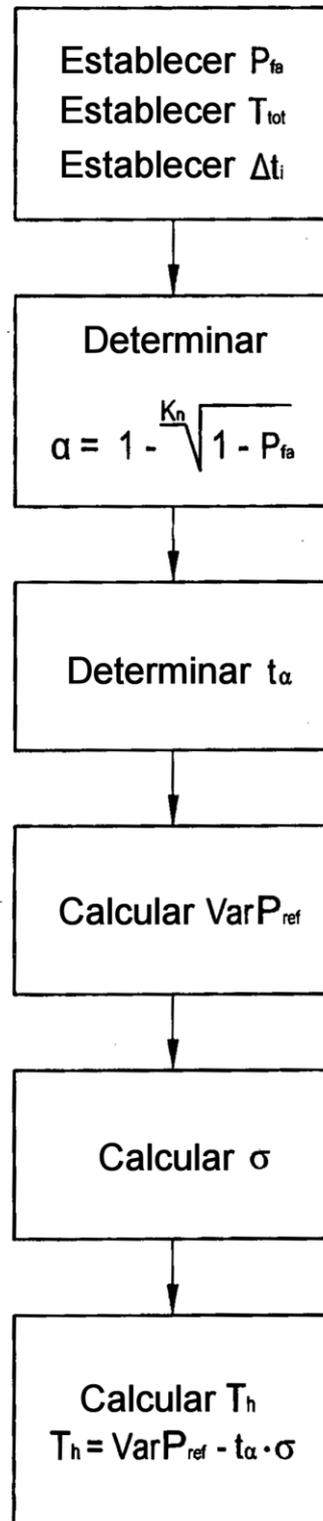


FIG.3



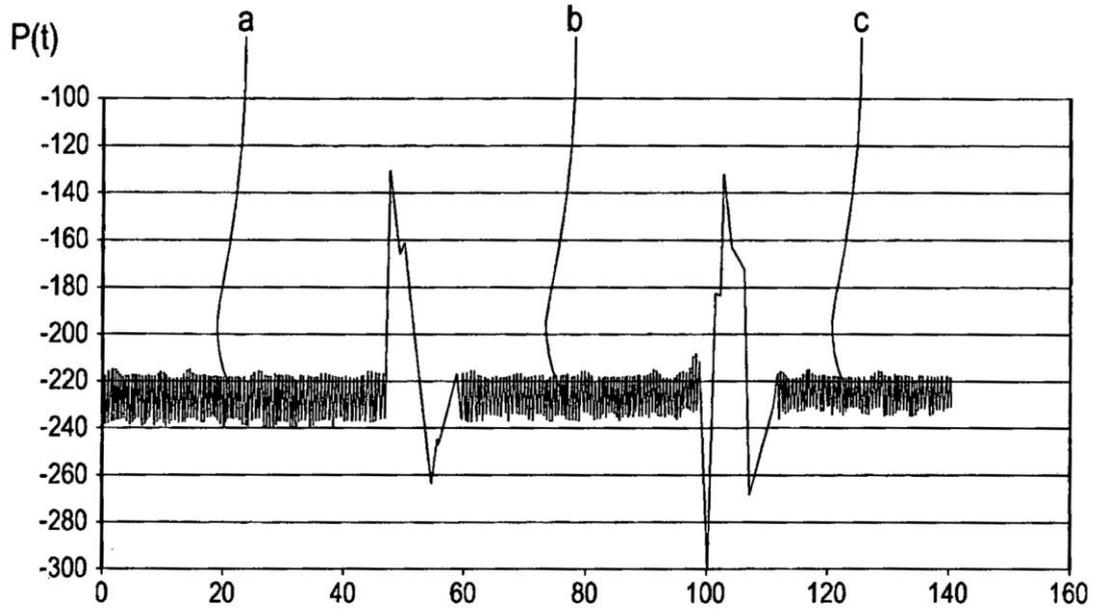


FIG.4

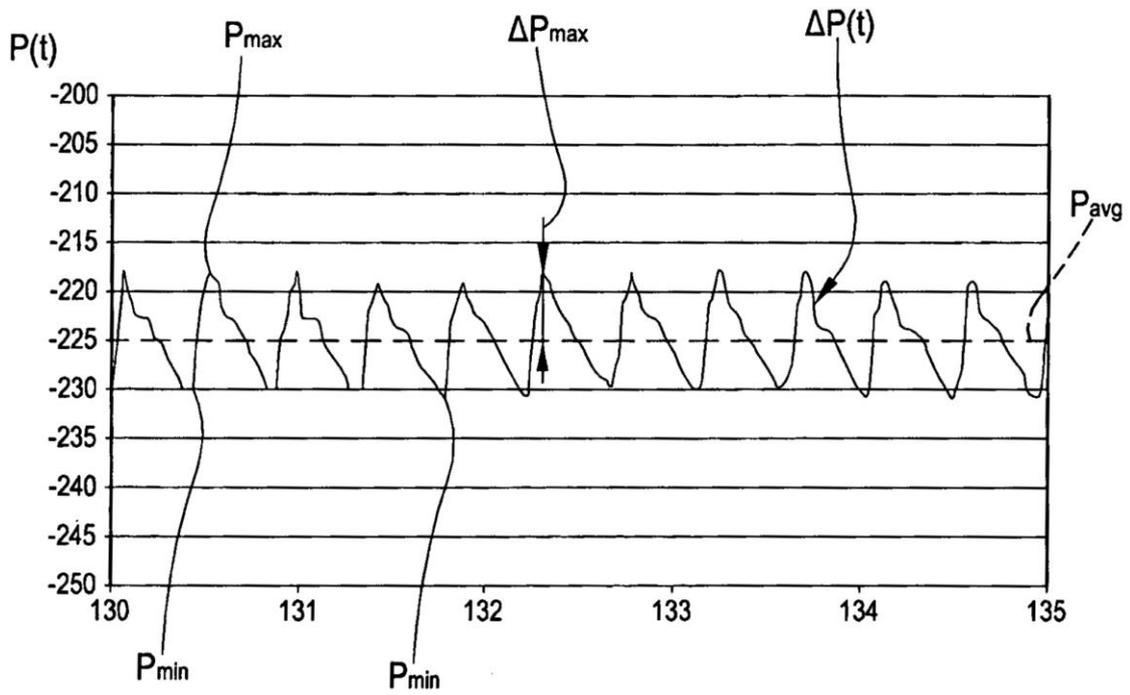


FIG.5

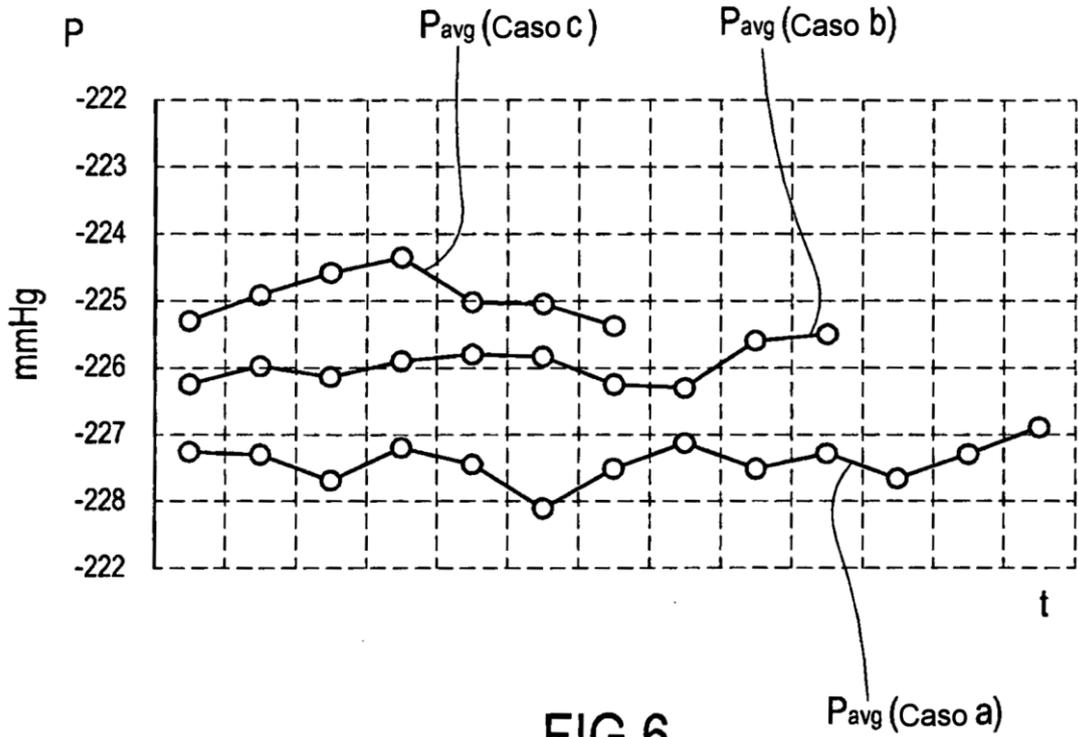


FIG. 6

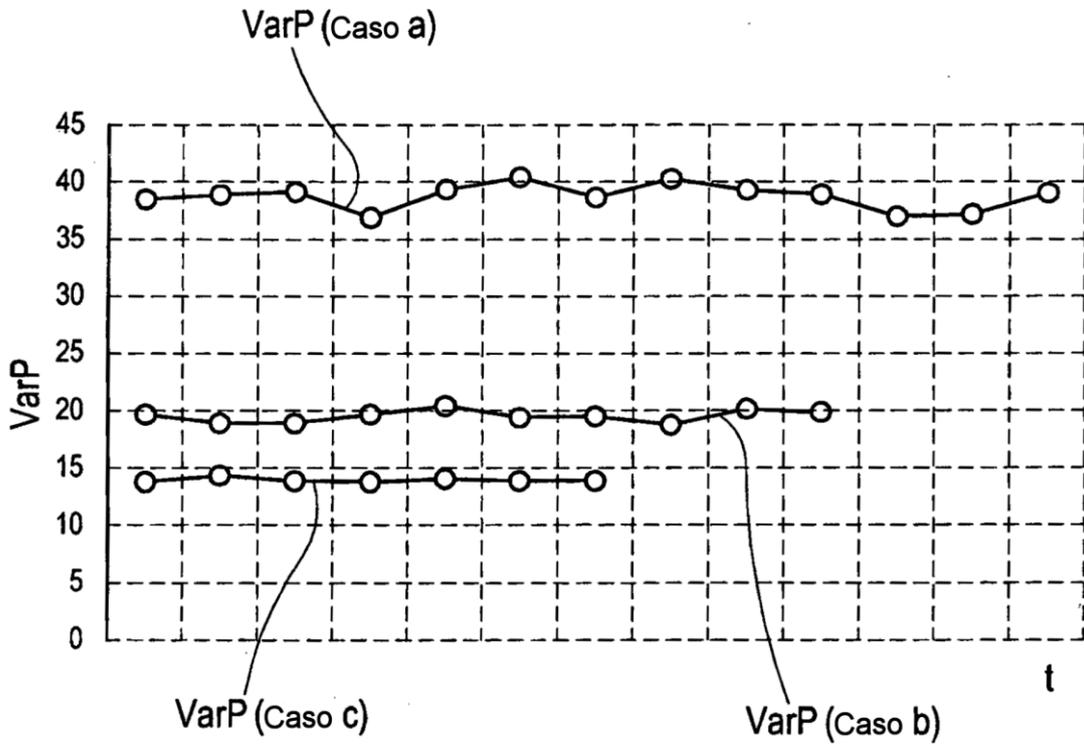


FIG. 7

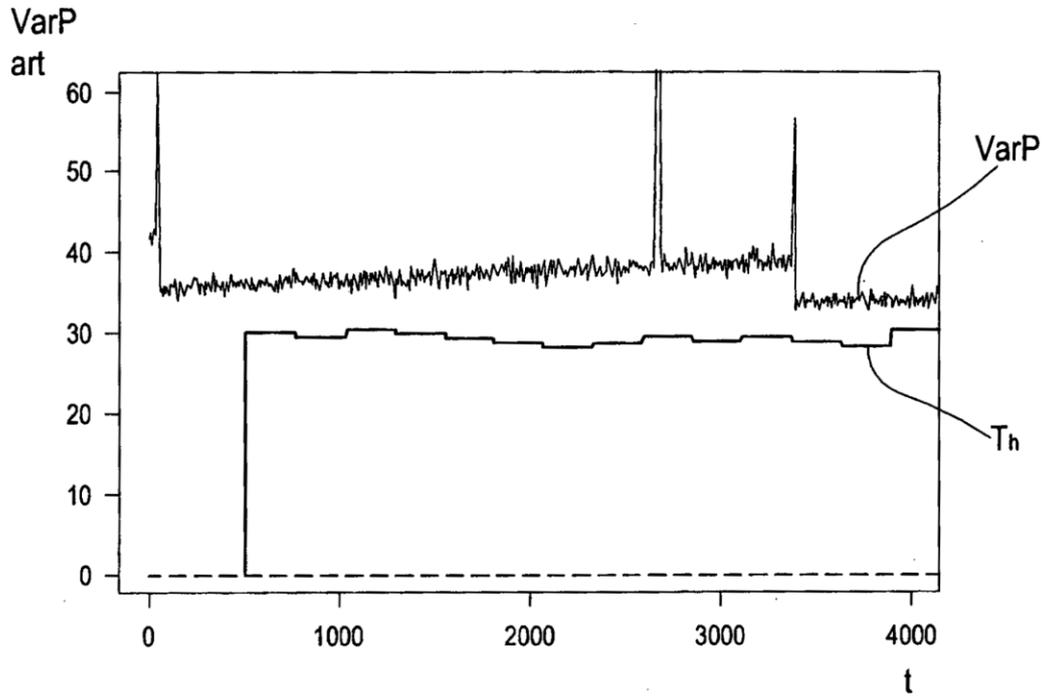


FIG.8

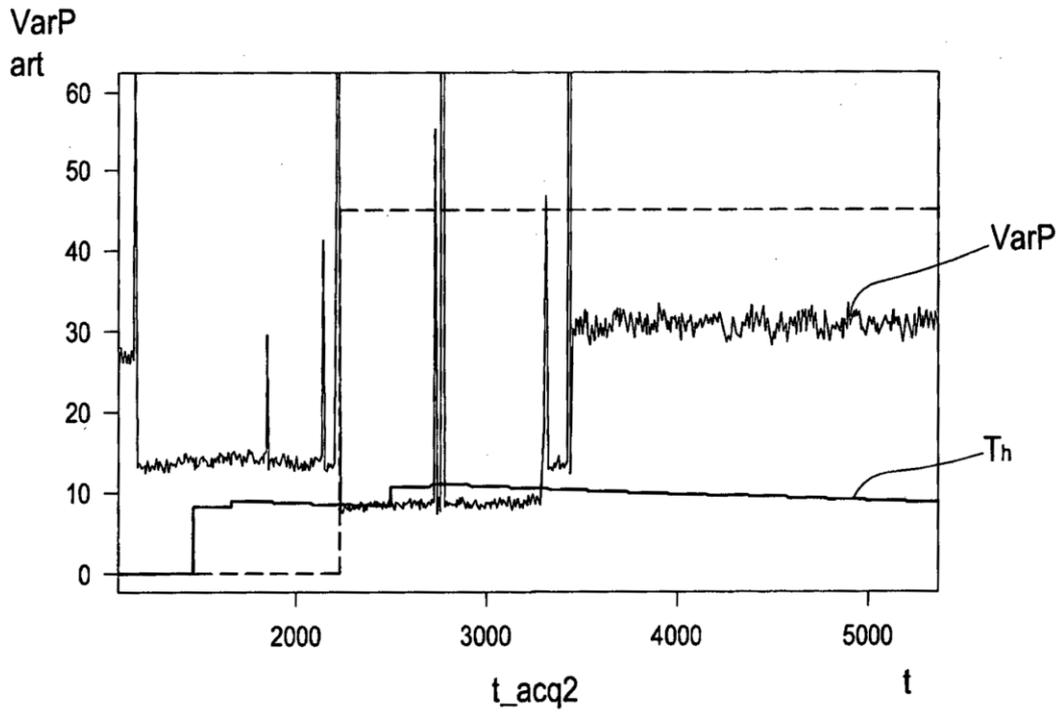


FIG.9

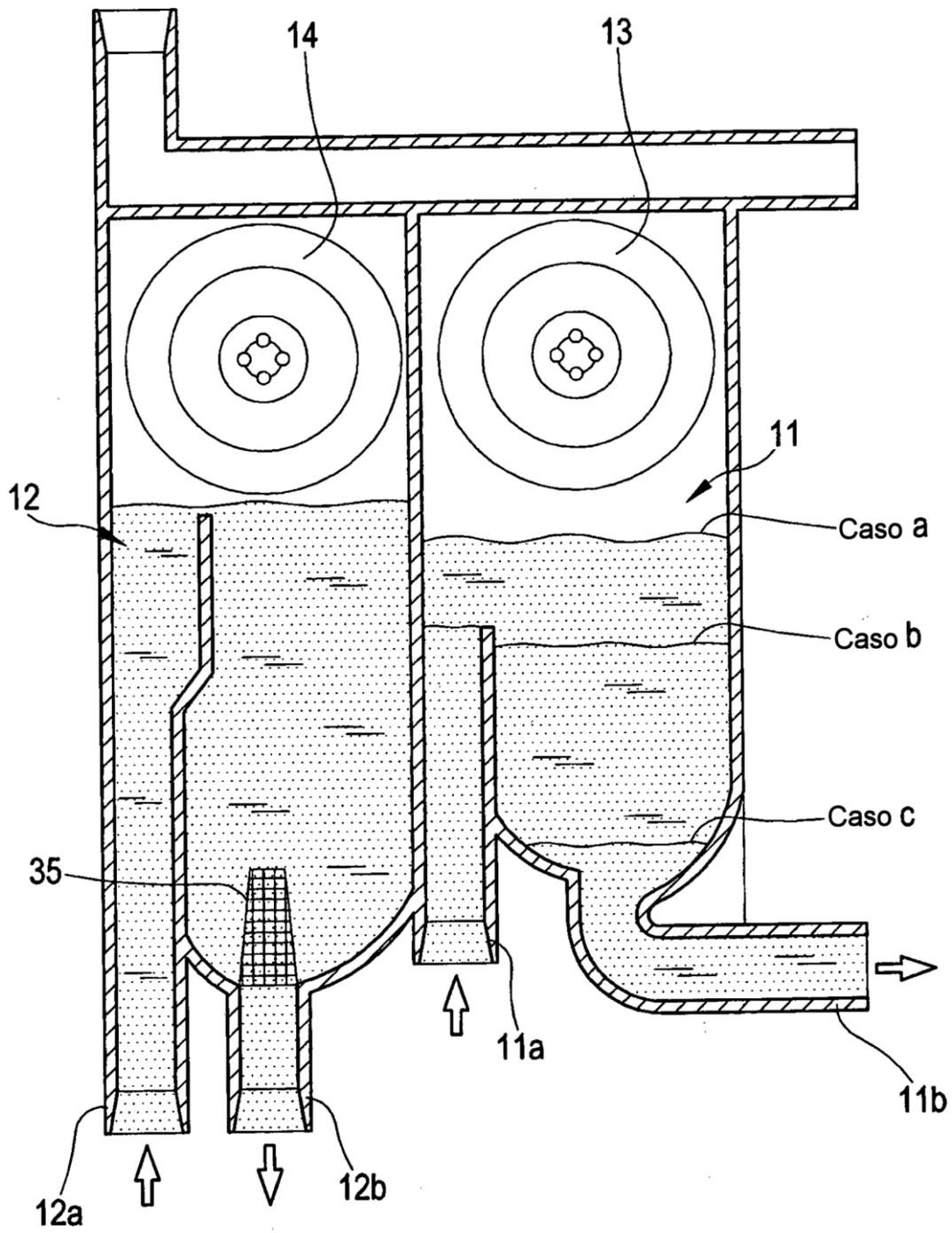


FIG.10