

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 243**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2013 PCT/EP2013/076233**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14095524**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2013 E 13811841 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.06.2017 EP 2934622**

54 Título: **Detección de pulsos de presión en un aparato de procesamiento de sangre**

30 Prioridad:

18.12.2012 SE 1251450

18.12.2012 US 201261738569 P

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

03.10.2017

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)

P.O. Box 10101

220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

STERNBY, JAN;

HOLMER, MATTIAS;

OLDE, BO;

SOLEM, KRISTIAN;

WALLENBORG, ANDERS y

HANSSON, PER

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 635 243 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

Detección de pulsos de presión en un aparato de procesamiento de sangre

Sector técnico

5 La presente invención se refiere a una técnica para permitir la detección de pulsos en una señal de presión procedente de un aparato de procesamiento de sangre, por ejemplo una máquina de diálisis, en particular pulsos originados en un paciente que está conectado al aparato de procesamiento de sangre.

Antecedentes de la técnica

10 En el procesamiento de sangre extracorpóreo, la sangre es extraída de un paciente humano o animal, procesada (por ejemplo, tratada) y a continuación reintroducida en el paciente por medio de un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo ("circuito sanguíneo EC") que forma parte de un aparato de procesamiento de sangre. Generalmente, la sangre se hace circular a través del circuito sanguíneo EC mediante una bomba de sangre. En ciertos tipos de procesamiento de sangre extracorpóreo, el circuito sanguíneo EC incluye un dispositivo de acceso para la extracción de sangre (por ejemplo, una denominada aguja arterial) y un dispositivo de acceso para la reintroducción de sangre (por ejemplo, una denominada aguja venosa), que son introducidos en un acceso dedicado al vaso sanguíneo (por ejemplo, una fístula o un injerto) en el paciente. Dicho procesamiento de sangre extracorpóreo incluye hemodiálisis, hemodiafiltración, hemofiltración, plasmaféresis, etc.

15 En un procesamiento de sangre extracorpóreo, es vital minimizar el riesgo de fallos en el circuito EC, dado que estos pueden conducir a una situación potencialmente peligrosa para la vida del paciente. Se pueden producir situaciones graves, por ejemplo, si el circuito sanguíneo EC se interrumpe más abajo de la bomba de sangre, por ejemplo mediante un evento de VND (VND -Venous Needle Dislodgement, desacoplamiento de la aguja venosa), en el que la aguja venosa se suelta del acceso al vaso sanguíneo. Dicha interrupción puede hacer que el paciente se desangre en cuestión de minutos.

20 Una VND puede ser detectada durante el procesamiento de sangre, en base a una señal de presión de un sensor de presión ("sensor de presión venosa") en el lado de abajo de la bomba de sangre en el circuito EC. Convencionalmente, la monitorización de VND se lleva a cabo comparando uno o varios niveles de presión estática con uno o varios valores umbral. Sin embargo, puede ser difícil ajustar los valores umbral adecuados, dado que la presión estática en el circuito sanguíneo EC puede variar entre tratamientos, y asimismo durante un tratamiento, por ejemplo como resultado del movimiento del paciente. Además, si la aguja venosa se suelta y se engancha en las sábanas de la cama o en la ropa del paciente, el nivel medio de la presión estática puede no cambiar lo suficiente como para indicar una situación potencialmente peligrosa.

25 El documento WO97/10013 propone técnicas alternativas para la monitorización de VND en base a la señal de presión venosa. En una alternativa, la monitorización de VND se basa en la detección de los pulsos cardíacos en la señal de presión. Los pulsos cardíacos representan pulsos de presión producidos por el corazón del paciente y transmitidos desde el sistema circulatorio del paciente al sensor de presión venosa por medio del acceso al vaso sanguíneo y de la aguja venosa. La ausencia de pulsos cardíacos en la señal de presión se toma como una indicación de un posible evento de VND.

30 Los documentos US2005/0010118, WO2009/156174 y US2010/0234786 dan a conocer técnicas similares o alternativas de monitorización de VND en base a la detección de pulsos cardíacos en la señal de presión venosa.

35 El documento WO2010/149726 da a conocer técnicas para la monitorización de VND en base a la detección de pulsos fisiológicos diferentes a los pulsos cardíacos en la señal de presión venosa. Dichos pulsos fisiológicos se originan en el paciente humano, por ejemplo a partir de reflejos, contracciones musculares voluntarias, contracciones musculares involuntarias, el sistema respiratorio, el sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea o el sistema autónomo para la regulación de la temperatura corporal.

40 Para proporcionar una monitorización de VND consistente y fiable en base a pulsos cardíacos u otros pulsos fisiológicos, es importante garantizar que la señal de presión carece sustancialmente de pulsaciones que puedan interferir con la detección de los pulsos fisiológicos. Por ejemplo, es sabido que en la señal de presión pueden estar presentes fuertes pulsaciones repetitivas procedentes de la bomba de sangre ("pulsos de la bomba") a una frecuencia similar a las pulsaciones cardíacas. A este respecto, el documento WO2009/156175 propone técnicas para filtrar una señal de presión en el dominio de tiempo con el objetivo de eliminar (o suprimir) los pulsos de la bomba reteniendo al mismo tiempo los pulsos fisiológicos. Estas técnicas involucran la estimación de la forma de los pulsos de la bomba, obteniendo un "perfil de señal previsto", en el estado de funcionamiento relevante del circuito sanguíneo EC, y restando de la señal de presión el perfil de señal previsto. En una implementación, se registra, a partir de un sensor de presión en el circuito sanguíneo EC, una librería de perfiles de señal previstos en una medición de referencia antes del tratamiento, por ejemplo, durante una fase de preparación o durante un tratamiento simulado, en una serie de diferentes estados de funcionamiento del circuito sanguíneo EC. En otra implementación, la librería de perfiles de señal previstos se genera mediante simulaciones utilizando un modelo matemático del circuito sanguíneo EC. En base al estado de funcionamiento actual del circuito sanguíneo EC, un perfil de señal

previsto puede ser seleccionado de la librería y utilizado para eliminar los pulsos de la bomba. Como una alternativa a la utilización de perfiles de señal pregrabados o previamente calculados, el documento WO2009/156175 propone registrar el perfil de señal previsto durante el funcionamiento regular del circuito sanguíneo EC, específicamente obteniendo una señal de presión a partir de un denominado "sensor de presión del sistema" que está situado entre la bomba de sangre y el dializador en el circuito sanguíneo EC. Si la bomba de sangre es una bomba peristáltica, el sensor de presión del sistema se puede aislar sustancialmente de los pulsos cardíacos, de tal modo que su señal de presión contiene pulsos de la bomba y no pulsos cardíacos, o pulsos cardíacos que sean suprimidos significativamente. Por lo tanto, en esta situación especial, el perfil de señal previsto de los pulsos de la bomba se puede deducir de la señal de presión del sensor de presión del sistema y utilizar para filtrar la señal de presión generada por el sensor de presión venosa.

El presente solicitante ha descubierto que el sensor de presión venosa puede ser asimismo sensible a variaciones de presión originadas en el exterior del circuito sanguíneo EC, específicamente procedentes de un sistema de alimentación para fluido de diálisis que está conectado en comunicación de fluido con el dializador. Dicho sistema de alimentación incluye habitualmente una o varias válvulas, y una o varias bombas de fluido que pueden generar variaciones de presión en el fluido de diálisis, y estas variaciones de presión se propagan a través de la unidad de procesamiento de sangre al circuito sanguíneo EC, donde pueden ser detectadas por el sensor de presión venosa. Dependiendo del sistema de alimentación, las variaciones de presión pueden adoptar la forma de un nivel de presión que varía más o menos aleatoriamente, continuo, o se pueden manifestar como pulsos diferentes que se generan a intervalos regulares o más irregularmente, o como una combinación de ambos. Los experimentos indican que las variaciones de presión procedentes del sistema de alimentación pueden interferir gravemente con la detección de pulsos fisiológicos en la señal de presión procedente del sensor de presión venosa.

El solicitante ha encontrado dificultades para aplicar las explicaciones del mencionado documento WO2009/156175 con el fin de eliminar o suprimir las variaciones de presión que se originan en el sistema de alimentación. Por ejemplo, no es trivial utilizar una biblioteca de perfiles de señal previstos si el sistema de alimentación se hace funcionar independientemente del circuito sanguíneo EC y la información sobre el estado de funcionamiento del sistema de alimentación no está disponible o es incompleta. Además, es probable que la utilización de los perfiles de señal previstos tenga como resultado una eliminación insuficiente de variaciones de presión que son aleatorias o no repetitivas, independientemente de si los perfiles de señal previstos se han generado mediante mediciones de referencia antes del tratamiento, mediante mediciones de referencia utilizando un sensor de presión del sistema en el circuito sanguíneo EC durante el tratamiento, o mediante simulaciones. Además, existen circuitos sanguíneos EC que no tienen sensor de presión del sistema.

Recientemente, se ha demostrado asimismo que es posible monitorizar y analizar el comportamiento de generadores de presión fisiológica, tales como el sistema cardíaco o respiratorio, en base a registros de presión en el circuito sanguíneo EC. Se encuentran diversas aplicaciones en los documentos WO2010/149726, WO2011/080189, WO2011/080190, WO2011/080191 y WO2011/080194.

Además, el documento WO2011/080188 propone una técnica para identificar y señalar la colocación inversa de los dispositivos para extracción de sangre y reintroducción de sangre en el acceso vascular, mediante la detección y el análisis de los pulsos fisiológicos en una señal de presión registrada en el circuito sanguíneo EC.

Todas estas técnicas de monitorización presumen que los pulsos fisiológicos se pueden detectar de manera fiable en la señal de presión.

Resumen

Un objetivo de la invención es superar, por lo menos parcialmente, una o varias de las limitaciones de la técnica anterior identificadas más arriba.

Otro objetivo es permitir una detección robusta y fiable, en una señal de presión obtenida en un circuito sanguíneo extracorpóreo, de pulsos originados en un paciente conectado al circuito sanguíneo extracorpóreo.

Otro objetivo más es dar a conocer una técnica de monitorización con sensibilidad reducida a las variaciones de presión en una señal de presión monitorizada, donde las variaciones de presión se originan en un sistema de alimentación para fluido de tratamiento en un aparato de procesamiento de sangre.

Un objetivo adicional es dar a conocer una técnica fiable para la monitorización de VND, que está basada en la detección de pulsos fisiológicos en la señal de presión obtenida desde un sensor de presión venosa.

Uno o varios de estos objetivos, así como objetivos adicionales que se pueden derivar de la siguiente descripción, se consiguen, por lo menos parcialmente, mediante un dispositivo de monitorización, un aparato para el procesamiento de sangre, un procedimiento de monitorización y un medio legible por ordenador, según las reivindicaciones independientes, definiéndose realizaciones de los mismos mediante las reivindicaciones dependientes.

Un primer aspecto de la invención es un dispositivo de monitorización que comprende: un primer bloque de entrada configurado para obtener una primera señal de presión a partir de un primer sensor de presión, que está dispuesto

en un circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar variaciones de presión en sangre que es bombeada a través de una unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo mediante un dispositivo de bombeo de sangre, en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo está conectado al sistema vascular de un paciente; un segundo bloque de entrada configurado para obtener una segunda señal de presión a partir de un segundo sensor de presión, que está dispuesto en un sistema de alimentación de fluido de tratamiento para detectar variaciones de presión en un fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre mediante el sistema de alimentación de fluido de tratamiento; un bloque de emulación configurado para generar, en función de la segunda señal de presión, una primera señal de presión emulada que emula una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión; un bloque de filtrado, configurado para generar una señal filtrada en función de la primera señal de presión y la primera señal de presión emulada, con el fin de suprimir, en la señal filtrada comparada con la primera señal de presión, interferencias de señal originadas en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento; y un bloque de detección de pulsos configurado para procesar la señal filtrada para la detección de pulsos del paciente procedentes del paciente.

La técnica inventiva actúa para suprimir, en la primera señal de presión, perturbaciones que se originan en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento y corresponden a ondas de presión que entran en el circuito sanguíneo extracorpóreo por medio del dispositivo de procesamiento de sangre. Dado que las ondas de presión se originan en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento, generarán asimismo componentes de señal en la segunda señal de presión procedente del segundo sensor de presión en el sistema de alimentación de tratamiento. En la técnica inventiva, se genera una primera señal de presión emulada, en función de la segunda señal de presión, para emular una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión. En otras palabras, la aparición de perturbaciones en la primera señal de presión se estima en base a los componentes de señal en la segunda señal de presión. Cuando la primera señal de presión se filtra utilizando la primera señal de presión emulada, se suprimirán las perturbaciones en la señal filtrada resultante. Esto mejorará la capacidad de detectar pulsos del paciente, si están presentes, en la primera señal de presión. Se debe observar que la técnica inventiva permite la supresión de perturbaciones tanto periódicas como no periódicas en la primera señal de presión, dado que emula dinámicamente la respuesta de señal del primer sensor de presión en base a la respuesta de señal del segundo sensor de presión.

En una realización, la primera señal de presión emulada se genera como una secuencia temporal de valores de señal emulados, y donde el bloque de emulación está configurado para generar cada valor de señal emulado para representar una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión, en función de uno o varios valores de señal anteriores en la segunda señal de presión. El bloque de emulación puede estar configurado para generar cada valor de señal emulado de manera que represente una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión, en función de valores de señal anteriores en la segunda señal de presión y en función de valores de señal anteriores en la primera señal de presión. Alternativa o adicionalmente, el bloque de filtrado puede estar configurado para restar cada valor de señal emulado desde un correspondiente valor de señal de la primera señal de presión con el fin de generar un valor de señal filtrada en la señal filtrada.

En una realización, el bloque de emulación está configurado para, en la primera señal de presión emulada, emular la respuesta de señal del primer sensor de presión con respecto a la magnitud, la forma y la temporización de las interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento.

En una realización, el bloque de emulación está configurado para generar la primera señal de presión emulada utilizando una primera función de modelización que incluye un conjunto de parámetros de modelización, donde el conjunto de parámetros de modelización define una suma ponderada de valores de señal anteriores dentro de una ventana de tiempo móvil de longitud fija en la segunda señal de presión y, opcionalmente, de valores de señal anteriores dentro de otra ventana de tiempo móvil de longitud fija en la primera señal de presión. La primera función de modelización puede ser un modelo autorregresivo controlado o un modelo de promedio móvil autorregresivo controlado.

En una realización, el bloque de emulación está configurado para actualizar el conjunto de parámetros de modelización en función del tiempo, preferentemente de manera recursiva.

En una implementación práctica, el dispositivo de monitorización está configurado para llevar a cabo repetidamente una secuencia de procesamiento que comprende: obtener, mediante el primer bloque de entrada, un valor de señal de la primera señal de presión; obtener, mediante el segundo bloque de entrada, un valor de señal de la segunda señal de presión; recuperar, mediante el bloque de emulación, un valor de señal emulado de la primera señal de presión emulada, calculándose el valor de señal emulado en una secuencia de procesamiento anterior; generar, mediante el bloque de filtrado, un valor de señal filtrada restando el valor de señal emulado respecto del valor de señal de la primera señal de presión; actualizar, mediante el bloque de emulación, un vector de medición ϕ (s) para incluir el valor de señal de la segunda señal de presión, de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la ventana de tiempo móvil para una subsiguiente secuencia de procesamiento; opcionalmente actualizar, mediante el bloque de emulación, el vector de medición ϕ (s) para incluir el valor de señal de la primera señal de presión, de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la otra ventana de tiempo móvil para la subsiguiente secuencia de procesamiento; y calcular, mediante el bloque de emulación y en función del conjunto de parámetros de modelización y el vector de medición actualizado, un valor

de señal emulado para su utilización en una secuencia de procesamiento futura. El bloque de emulación puede estar configurado además para calcular recursivamente, en cada secuencia de procesamiento, por lo menos durante una fase inicial del dispositivo de monitorización, un vector $\mathbf{x}_e(s)$ que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización, según:

$$\begin{cases} \mathbf{x}_e(s) = \mathbf{x}_e(s-1) + [\mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) / (\lambda + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s))] \cdot [y(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)] \\ \mathbf{P}(s) = [\mathbf{P}(s-1) - \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) / (1 + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s))] / \lambda + \mathbf{R} \end{cases}$$

donde $\mathbf{x}_e(s-1)$ es el vector que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización calculados en la secuencia de procesamiento anterior, $y(s)$ es el valor de señal de la primera señal de presión obtenida en la secuencia de procesamiento actual, $\boldsymbol{\varphi}(s)$ es el vector de medición antes de dicha actualización, $\mathbf{P}(s)$ es una matriz, λ es un factor de ponderación global que es menor o igual que 1, y \mathbf{R} es una matriz semidefinida positiva constante. En una implementación, el bloque de emulación está configurado para evaluar $[y(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)]$ obteniendo el valor de señal filtrada, generado por el bloque de filtrado en la secuencia de procesamiento actual.

En una realización, el factor de ponderación global es menor que 1, $\lambda < 1$.

En una realización, por lo menos un subconjunto de los valores constantes en \mathbf{R} son distintas de cero.

En una realización, el bloque de emulación está configurado para generar la primera señal de presión emulada mediante la utilización de un filtro FIR (Finite Impulse Response, respuesta finita al impulso) o un filtro IIR (Infinite Impulse Response, respuesta infinita al impulso).

En una realización, el primer y el segundo bloques de entrada están configurados para llevar a cabo un filtrado preparatorio para eliminar esencialmente pulsaciones de presión originadas en la bomba de sangre, de la primera señal de presión y la segunda señal de presión, respectivamente.

En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo y el sistema de alimentación de fluido de tratamiento están incluidos en un aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo, y donde el primer y el segundo bloques de entrada están configurados para llevar a cabo un filtrado preparatorio para eliminar esencialmente, en la primera segunda señal de presión y la segunda señal de presión, respectivamente, pulsaciones de presión periódicas que se originan en el aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo.

En una realización, el segundo sensor de presión está dispuesto para detectar los pulsos del paciente, y el dispositivo de monitorización comprende además un tercer bloque de entrada para obtener una tercera señal de presión procedente de un tercer sensor de presión, que está dispuesto en el circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar los pulsos del paciente y para estar esencialmente aislado de las variaciones de presión procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento, y el bloque de emulación comprende un primer sub-bloque configurado para generar, en función de la tercera señal de presión, una segunda señal de presión emulada que emula una respuesta de señal concurrente del segundo sensor de presión, un segundo sub-bloque configurado para generar una segunda señal de presión filtrada restando la segunda señal de presión emulada respecto de la segunda señal de presión, y un tercer sub-bloque configurado para generar la primera señal de presión emulada en función de la segunda señal de presión filtrada. El primer sub-bloque puede estar configurado para, en la segunda señal de presión emulada, emular la respuesta de señal del segundo sensor de presión con respecto a los pulsos del paciente. En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, donde el primer sensor de presión está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, estando configurado dicho dispositivo de monitorización para señalar un desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada mediante el bloque de detección de pulsos.

En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, donde el primer sensor de presión está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, y el tercer sensor de presión está dispuesto más arriba del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, estando configurado dicho dispositivo de monitorización para señalar un desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada mediante el bloque de detección de pulsos.

Un segundo aspecto de la invención es un aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo, comprendiendo dicho aparato un circuito sanguíneo extracorpóreo para la conexión al sistema vascular de un paciente; una unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo; un dispositivo de bombeo de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo que actúa para bombear sangre a través de la unidad de procesamiento de sangre; un sistema de alimentación de fluido de tratamiento que actúa para bombear fluido de tratamiento a través de la

5 unidad de procesamiento de sangre; un primer sensor de presión dispuesto en el circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar variaciones de presión en la sangre que es bombeada a través de la unidad de procesamiento de sangre; un segundo sensor de presión dispuesto en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento para detectar variaciones de presión en el fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre, comprendiendo además dicho aparato el dispositivo de monitorización del primer aspecto.

10 Un tercer aspecto de la invención es un procedimiento de monitorización, que comprende: obtener una primera señal de presión desde un primer sensor de presión, que está dispuesto en un circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar variaciones de presión en la sangre que es bombeada a través de una unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, donde el circuito sanguíneo extracorpóreo está conectado al sistema vascular de un paciente; obtener una segunda señal de presión desde un segundo sensor de presión, que está dispuesto en un sistema de alimentación de fluido de tratamiento para detectar variaciones de presión en un fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre mediante el sistema de alimentación de fluido de tratamiento; generar, en función de la segunda señal de presión, una primera señal de presión emulada que emula una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión; generar una señal filtrada en función de la primera señal de presión y la primera señal de presión emulada, para suprimir, en la señal filtrada comparada con la primera señal de presión, interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento; y procesar la señal filtrada para la detección de pulsos del paciente procedentes del paciente.

20 En una realización, la primera señal de presión emulada se genera como una secuencia de tiempo de valores de señal emulados, y cada valor de señal emulado se genera para representar una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión, en función de uno o varios valores de señal anteriores en la segunda señal de presión. En esta realización, cada valor de señal emulado se puede generar para representar una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión, en función de valores de señal anteriores en la segunda señal de presión y en función de valores de señal anteriores en la primera señal de presión. Alternativa o adicionalmente, la etapa de generar la señal filtrada puede comprender restar cada valor de señal emulado respecto de un correspondiente valor de señal de la primera señal de presión para generar un valor de señal filtrada en la señal filtrada.

25 En una realización, la etapa de generar la primera señal de presión emulada comprende: emular, en la primera señal de presión emulada, la respuesta de señal del primer sensor de presión con respecto a la magnitud, la forma y la temporización de las interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento.

30 En una realización, la etapa de generar la primera señal de presión emulada comprende: generar la primera señal de presión emulada utilizando una primera función de modelización que incluye un conjunto de parámetros de modelización, de tal modo que el conjunto de parámetros de modelización definen una suma ponderada de valores de señal anteriores dentro de una ventana de tiempo móvil de longitud fija en la segunda señal de presión y, opcionalmente, de valores de señal anteriores dentro de otra ventana de tiempo móvil de longitud fija en la primera señal de presión. La primera función de modelización puede ser un modelo autorregresivo controlado o un modelo de promedio móvil autorregresivo controlado. En una realización, el procedimiento comprende además actualizar el conjunto de parámetros de modelización en función del tiempo, por ejemplo, recursivamente.

40 En una implementación práctica, el procedimiento lleva a cabo repetidamente una secuencia de procesamiento que comprende: obtener, en la etapa de obtención de la primera señal de presión, un valor de señal actual de la primera señal de presión; obtener, en la etapa de obtención de la segunda señal de presión, un valor de señal actual de la segunda señal de presión; recuperar, en la etapa de generación de la primera señal de presión emulada, un valor de señal emulado actual de la primera señal de presión emulada, calculándose el valor de señal emulado actual en una secuencia de procesamiento anterior; generar, en la etapa de generación de la señal filtrada, un valor de señal filtrada actual restando el valor de señal emulado actual respecto del valor de señal actual de la primera señal de presión; actualizar un vector de medición $\phi(s)$ para incluir el valor de señal actual de la segunda señal de presión, de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la ventana de tiempo móvil para una subsiguiente secuencia de procesamiento; opcionalmente, actualizar el vector de medición $\phi(s)$ para incluir el valor de señal actual de la primera señal de presión, de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la otra ventana de tiempo móvil para la subsiguiente secuencia de procesamiento; y calcular, en la etapa de generación de la primera señal de presión emulada y en función del conjunto de parámetros de modelización y del vector de medición actualizado, un valor de señal emulado para utilizar en una futura secuencia de procesamiento. El procedimiento puede comprender además: calcular recursivamente, en cada secuencia de procesamiento, por lo menos durante una fase inicial del procedimiento, un vector $\mathbf{x}_e(s)$ que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización, según:

$$55 \begin{cases} \mathbf{x}_e(s) = \mathbf{x}_e(s-1) + [\mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\phi}(s) / (\lambda + \boldsymbol{\phi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\phi}(s))] \cdot [y(s) - \boldsymbol{\phi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)] \\ \mathbf{P}(s) = [\mathbf{P}(s-1) - \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\phi}(s) \cdot \boldsymbol{\phi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) / (1 + \boldsymbol{\phi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\phi}(s))] / \lambda + \mathbf{R} \end{cases}$$

donde $\mathbf{x}_e(s-1)$ es el vector que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización calculados en la secuencia de procesamiento anterior, $y(s)$ es el valor de señal de la primera señal de presión, $\boldsymbol{\phi}(s)$ es el vector de

medición antes de dicha actualización, $\mathbf{P}(s)$ es una matriz, λ es un factor de ponderación global que es menor o igual que 1, y \mathbf{R} es una matriz semidefinida positiva constante. En una implementación, $[\mathbf{y}(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)]$ puede ser sustituido por el valor de señal filtrada actual.

En una realización, el factor de ponderación global es menor que 1, $\lambda < 1$.

5 En una realización, por lo menos un subconjunto de los valores constantes en \mathbf{R} son distintas de cero.

En una realización, la primera señal de presión emulada se genera mediante la utilización de un filtro FIR (respuesta finita al impulso) o un filtro IIR (respuesta infinita al impulso).

10 En una realización, las etapas de obtención de la primera y la segunda señales de presión comprenden una respectiva etapa de filtrado para eliminar esencialmente pulsaciones de presión que se originan en la bomba de sangre, de la primera señal de presión y la segunda señal de presión, respectivamente.

15 En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo y el sistema de alimentación de fluido de tratamiento están incluidos en un aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo, y las etapas de obtención de la primera y la segunda señales de presión comprenden una respectiva etapa de filtrado para eliminar esencialmente, en la primera segunda señal de presión y la segunda señal de presión, respectivamente, pulsaciones de presión periódicas que se originan en el aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo.

20 En una realización, el segundo sensor de presión está dispuesto para detectar los pulsos del paciente, y el procedimiento comprende además una etapa para obtener una tercera señal de presión desde un tercer sensor de presión, que está dispuesto en el circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar los pulsos del paciente y para estar esencialmente aislado de las variaciones de presión procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento, y la etapa de generación de la primera señal de presión emulada comprende: una etapa de generación, en función de la tercera señal de presión, de una segunda señal de presión emulada que emula una respuesta de señal concurrente del segundo sensor de presión, una etapa de generación de una segunda señal de presión filtrada restando la segunda señal de presión emulada respecto de la segunda señal de presión, y una etapa de generación de la primera señal de presión emulada en función de la segunda señal de presión filtrada. La etapa de generación de la segunda señal de presión emulada puede comprender: emular, en la segunda señal de presión emulada, la respuesta de señal del segundo sensor de presión con respecto a los pulsos del paciente. En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, y el primer sensor de presión está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, y el tercer sensor de presión está dispuesto más arriba del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, donde el procedimiento comprende una etapa de señalar el desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada.

35 En una realización, el circuito sanguíneo extracorpóreo se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre, que está conectado al sistema vascular del paciente, y el primer sensor de presión está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre y de la unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo, donde el procedimiento comprende una etapa de señalización de un desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada.

40 Un cuarto aspecto de la invención es un medio legible por ordenador, que comprende instrucciones de ordenador que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador lleve a cabo el procedimiento del tercer aspecto.

45 Un quinto aspecto dado a conocer en la presente memoria es un dispositivo de monitorización, que comprende: medios para obtener una primera señal de presión desde un primer sensor de presión, que está dispuesto en un circuito sanguíneo extracorpóreo para detectar variaciones de presión en la sangre que es bombeada a través de una unidad de procesamiento de sangre en el circuito sanguíneo extracorpóreo mediante un dispositivo de bombeo de sangre, donde el circuito sanguíneo extracorpóreo está conectado a un sistema vascular de un paciente; medios para obtener una segunda señal de presión desde un segundo sensor de presión, que está dispuesto en un sistema de alimentación de fluido de tratamiento para detectar variaciones de presión en un fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre mediante el sistema de alimentación de fluido de tratamiento; medios para generar, en función de la segunda señal de presión, una primera señal de presión emulada que emula una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión; medios para generar una señal filtrada en función de la primera señal de presión y de la primera señal de presión emulada, con el fin de suprimir, en la señal filtrada comparada con la primera señal de presión, interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento; y medios para procesar la señal filtrada para la detección de pulsos del paciente procedentes del paciente.

55 Cualquiera de las realizaciones del tercer aspecto identificadas anteriormente pueden ser adaptadas e implementadas como una realización del quinto aspecto.

A partir de la siguiente descripción detallada, de las reivindicaciones adjuntas así como de los dibujos surgirán otros objetivos, características, aspectos y ventajas de la invención.

Breve descripción de los dibujos

5 A continuación se describirán en mayor detalle realizaciones de la invención haciendo referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

La figura 1 es un diagrama esquemático de un aparato de procesamiento de sangre extracorpóreo acoplado a un paciente humano.

La figura 2 muestra las etapas principales de un procedimiento de monitorización inventivo aplicado al aparato de la figura 1.

10 Las figuras 3A-3F son ejemplos de señales variables con el tiempo, recuperadas desde sensores de presión del aparato de la figura 1 y generadas mediante el procesamiento acorde con la figura 2.

La figura 4 es un diagrama de flujo de un procedimiento de monitorización acorde con una realización.

La figura 5 es un diagrama de bloques de una estructura para implementar el procedimiento de la figura 4.

La figura 6 es un diagrama de flujo de un procedimiento de monitorización acorde con otra realización.

15 La figura 7 es un diagrama de bloques de una estructura para implementar el procedimiento de la figura 6.

La figura 8 es un diagrama de flujo de una implementación del procedimiento de monitorización de la figura 4.

La figura 9 muestra la utilización de ventanas de tiempo cuando se generan valores de señal emulados, de acuerdo con una realización.

La figura 10 es una vista esquemática de una máquina de diálisis y un dispositivo de monitorización inventivo.

20 Descripción detallada de ejemplos de realizaciones

En toda la descripción, se utilizan los mismos numerales de referencia para identificar elementos correspondientes.

La figura 1 muestra un paciente humano que está conectado a un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 1a por medio de dispositivos de acceso 2', 2" introducidos en un acceso vascular dedicado 3 (conocido asimismo como "acceso a vaso sanguíneo") en el paciente. El circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo 1a (denominado "circuito EC" en adelante) está configurado para comunicar sangre hacia y desde el sistema cardiovascular del paciente. En un ejemplo, el circuito EC 1a forma parte de un aparato para el procesamiento de sangre, tal como una máquina de diálisis (ver 1 en la figura 10). En la realización mostrada, la bomba de sangre 4 extrae sangre del acceso vascular 3 por medio del dispositivo de acceso 2' y bombea la sangre a través de una unidad de procesamiento de sangre 5 y de vuelta al acceso vascular 3 por medio del dispositivo de acceso 2". Por lo tanto, cuando ambos dispositivos de acceso 2', 2" están conectados al acceso vascular 3, el circuito EC 1a define un trayecto de la sangre que comienza y finaliza en el acceso vascular 3. Se puede ver que el circuito EC 1a comprende un "lado venoso" que es la parte del trayecto de sangre situada más abajo de la bomba de sangre 4, y un "lado arterial", que es la parte del trayecto de sangre situada más arriba de la bomba de sangre 4.

La unidad de procesamiento de sangre 5 puede ser cualquier tipo de dispositivo de filtrado de sangre, tal como un dializador de bobina, un dializador de placas paralelas, un dializador de fibra hueca, etc. Por simplicidad, la unidad de procesamiento de sangre 5 se denomina "dializador" en lo que sigue. El dializador 5 tiene un lado de la sangre y un lado del fluido de tratamiento, separados por una membrana semipermeable 5'. El lado de la sangre está conectado como parte del circuito EC 1a, y el lado del fluido de tratamiento está conectado como parte del sistema de alimentación para el fluido de tratamiento 1b (denominado "circuito de TF" en adelante). El circuito de TF 1b está dispuesto para bombear fluido de tratamiento a través del lado del fluido de tratamiento del dializador 5, con lo que se transportan solutos sobre la membrana 5' debido a un gradiente de concentración y/o se transportan ultrafiltrados sobre la membrana 5' debido a un gradiente de presión. Un experto en la materia comprende que el circuito de TF 1b puede incluir una serie de componentes funcionales, tales como una fuente de fluido de tratamiento nuevo, un receptáculo/drenaje para fluido de tratamiento usado, una o varias bombas, cámaras de equilibrio, válvulas, calentadores, sensores de conductividad, etc. Por simplicidad, estos componentes se representan colectivamente mediante una caja genérica 8 en la figura 1.

El circuito EC 1a incluye un sensor de presión 6a en el lado venoso del circuito EC 1 (denominado "sensor de presión venosa" o "sensor venoso") y un sensor de presión 6c en el lado arterial del circuito EC 1 (denominado "sensor de presión arterial" o "sensor arterial"). Los sensores venoso y arterial 6a, 6c proporcionan respectivas señales variables con el tiempo, que representan la presión de la sangre en el lado venoso ("señal venosa") y en el lado arterial ("señal arterial"), respectivamente. En adelante, la señal venosa se denomina y_{raw} y la señal arterial se denomina v_{raw} .

Además, un sensor de presión 6b (denominado "sensor de presión de TF" o "sensor de TF") está dispuesto en el circuito de TF 1b para proporcionar una señal variable con el tiempo, que representa la presión en el fluido de tratamiento ("señal de TF"). La señal de TF se denomina U_{raw} en adelante. El sensor de TF 6b puede tener cualquier posición en el circuito de TF 1b, por ejemplo, más abajo del dializador 5, tal como se muestra en la figura 1, o más arriba del dializador 5, tal como se muestra en la figura 10.

Un dispositivo de monitorización 7 está conectado a sensores 6a, 6b, 6c por medio de una respectiva línea de datos para obtener y procesar las señales eléctricas variables con el tiempo y_{raw} , v_{raw} , u_{raw} . La línea de datos a trazos, desde sensor arterial 6a hasta el dispositivo de monitorización 7, indica que la utilización de la señal arterial v_{raw} es opcional, tal como se describirá en mayor detalle a continuación.

Específicamente, el dispositivo de monitorización 7 comprende circuitos de procesamiento adaptados para filtrar la señal venosa y_{raw} , con el objetivo de permitir o facilitar la detección de "pulsos del paciente" en la señal venosa. Un "pulso" es un conjunto de muestras de datos que define un aumento o disminución local (en función de la implementación) en la magnitud de la señal, dentro de una señal dependiente del tiempo. Los "pulsos del paciente" representan ondas de presión que están generadas por una o varias fuentes fisiológicas PH en el paciente, y se propagan a través del sistema cardiovascular del paciente hasta el acceso vascular 3, y por medio del dispositivo de acceso 2" hasta el sensor venoso 6a, que produce correspondientes pulsos del paciente en la señal venosa. Los pulsos del paciente pueden formar, en la señal venosa, un tren de pulsos desde la respectiva fuente fisiológica PH, donde cada pulso del paciente representa una onda de presión generada por la respectiva fuente fisiológica PH. En la medida en que estén presentes en la señal venosa pulsos del paciente procedentes de diferentes fuentes fisiológicas PH, estos pulsos del paciente pueden, pero no necesariamente, superponerse en la señal venosa. Las ondas de presión entran asimismo en el lado arterial del circuito EC 1a por medio del dispositivo de acceso 2' y llegan al sensor arterial 6c, que produce asimismo correspondientes pulsos del paciente. La magnitud, la forma y la temporización de los pulsos del paciente pueden diferir entre las señales venosas y arteriales. En función de la configuración del circuito EC 1a, del dializador 5 y del circuito de TF 1b, las ondas de presión pueden llegar asimismo al sensor de TF 6b, que produce a continuación correspondientes pulsos del paciente en la señal de TF. Tal como se utiliza en la presente memoria, una "onda de presión" es una onda mecánica en forma de perturbación que se desplaza o propaga a través de un material o de una sustancia. En el contexto de los siguientes ejemplos, las ondas de presión se propagan en el sistema cardiovascular del paciente, en la trayectoria de la sangre del circuito EC 1a y del circuito de TF 1b a una velocidad que está comprendida habitualmente en el intervalo de aproximadamente 3-20 m/s.

La fuente fisiológica PH puede ser cualquier fenómeno fisiológico pulsátil tal como el corazón, el sistema respiratorio, el sistema autónomo para la regulación de la presión sanguínea, el sistema autónomo para la regulación de la temperatura corporal, actos reflejos, contracciones musculares voluntarias y contracciones musculares involuntarias. Es concebible asimismo que la fuente fisiológica PH sea un dispositivo mecánico que esté acoplado al paciente y que se agite, vibre o presione sobre la piel del paciente para generar las ondas de presión. En otra alternativa, dicho dispositivo mecánico puede estar acoplado a un soporte para el paciente, por ejemplo, una cama. Sin embargo, en los siguientes ejemplos se supone que los pulsos del paciente se originan en el corazón del paciente y se denominan "pulsos cardíacos". No obstante, la técnica inventiva es aplicable independientemente del origen de los pulsos del paciente.

El dispositivo de monitorización puede estar configurado para detectar pulsos del paciente en la señal venosa con el objetivo de identificar el denominado desacoplamiento de la aguja venosa (VND), es decir, un desacoplamiento de un dispositivo de acceso venoso 2" respecto del acceso vascular 3. Alternativa o adicionalmente, si los pulsos de origen están originados por un fenómeno fisiológico en el paciente, el dispositivo de monitorización 7 se puede configurar para procesar los pulsos del paciente con el fin de detectar, presentar, rastrear y predecir constantes vitales del paciente. Se proporcionan otros ejemplos más adelante en relación con la figura 10.

Generalmente, el sensor venoso 6a no solamente mide pulsos del paciente, sino asimismo diversas perturbaciones provocadas por variaciones de presión en la sangre en el sensor venoso 6a. Las perturbaciones pueden incluir componentes tanto periódicos como no periódicos, y pueden estar originadas tanto en el circuito EC 1a como en el circuito de TF 1b. Se sabe que la bomba de sangre 4 genera fuertes perturbaciones periódicas ("pulsos de la bomba") en todas las señales y_{raw} , v_{raw} , u_{raw} . Se pueden generar otras perturbaciones a partir de válvulas, pinzas y otra u otras bombas de sangre en el circuito EC 1a. Las perturbaciones procedentes del circuito EC 1a se pueden eliminar, o por lo menos suprimir significativamente, en todas las señales y_{raw} , v_{raw} , u_{raw} aplicando técnicas de filtrado conocidas, por ejemplo, tal como se indica en la sección de Antecedentes. Alternativamente, estas perturbaciones se pueden eliminar deshabilitando temporalmente el circuito EC 1a, y la bomba de sangre 4 en particular.

El presente solicitante ha descubierto que, con el objetivo de garantizar una detección consistente de los pulsos del paciente, a menudo no es suficiente suprimir los pulsos de la bomba y otras perturbaciones del circuito EC 1a en la señal venosa y_{raw} , dado que la señal venosa y_{raw} está afectada asimismo por variaciones de presión procedentes del circuito de TF 1b. Estas variaciones de presión se propagan desde el fluido de tratamiento por medio de la membrana 5' a la sangre, y se muestran como perturbaciones en la señal venosa y_{raw} . Las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b pueden ser de la misma magnitud que los pulsos del paciente en la señal venosa y_{raw} , o incluso mucho más fuertes, y pueden interferir significativamente con la detección de los pulsos del paciente.

Las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b pueden ser periódicas o no periódicas, o ambas, en función de la configuración del circuito de TF 1b. Las perturbaciones periódicas pueden estar provocadas, por ejemplo, por el funcionamiento regular de bombas, válvulas, etc., en el circuito de TF 1b, y las perturbaciones no periódicas pueden estar provocadas, por ejemplo, por cambios en el caudal principal del fluido de tratamiento a través del circuito de TF 1b, y mediante la conmutación irregular de válvulas en el circuito de TF 1b. Por ejemplo, el caudal principal se puede modificar activamente mediante un sistema de control para el circuito de TF 1b, o se puede modificar más o menos aleatoriamente por la aparición de burbujas de aire en el fluido de tratamiento. En ciertas implementaciones, las perturbaciones no periódicas pueden formar un componente de señal esencialmente continuo, variable en el tiempo, en la señal venosa y_{raw} . Es concebible asimismo que las perturbaciones que entran al circuito EC 1a por medio del circuito de TF 1b tengan un origen real externo al circuito de TF 1b. Desde la perspectiva del sensor venoso 6a, que está situado en el circuito EC 1a, estas perturbaciones proceden asimismo del circuito de TF 1b.

Las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b son generalmente mucho menores en la señal arterial v_{raw} , o incluso inexistentes, por lo menos si la bomba de sangre 4 es de tipo oclusión, por ejemplo, una bomba peristáltica. Dicha bomba puede actuar como una barrera a las variaciones de presión y amortiguar de manera efectiva las variaciones de presión procedentes del circuito de TF 1b. Estas variaciones de presión pueden seguir llegando al sensor arterial 6c al propagarse a lo largo del lado venoso del circuito EC 1a, al acceso vascular 3 por medio del dispositivo de acceso 2" y al lado arterial del circuito EC 1a por medio del dispositivo de acceso 2'. Sin embargo, las variaciones de presión se amortiguarán significativamente en esta trayectoria de propagación y, desde una perspectiva práctica, en la mayor parte de los casos las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b son despreciables en la señal arterial v_{raw} .

Las realizaciones de la invención se refieren a procedimientos y estructuras en el dispositivo de monitorización 7 para eliminar perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b en la señal venosa, o por lo menos suprimir significativamente estas perturbaciones en relación con los pulsos del paciente en la señal venosa. En función de la implementación, el dispositivo de monitorización 7 puede utilizar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para la recepción y el procesamiento de señales. Por ejemplo, el dispositivo 7 puede ser un ordenador, o un dispositivo similar de procesamiento de datos, con hardware adecuado para obtener y procesar señales de acuerdo con diferentes realizaciones de la invención. Las realizaciones de la invención se pueden implementar mediante instrucciones de software que son suministradas en un medio legible por ordenador para su ejecución mediante un procesador PROC junto con una memoria electrónica MEM en el dispositivo 7, tal como se indica en la figura 1.

La figura 2 muestra las etapas principales llevadas a cabo por el dispositivo 7 en una realización, en el contexto de la figura 1. De este modo, el dispositivo 7 obtiene la señal venosa y_{raw} procedente del sensor venoso 6a (etapa 20), y la señal de TF u_{raw} procedente del sensor de TF 6b (etapa 21). A continuación, en la etapa 22, se estima la aparición de perturbaciones (interferencias de señal) procedentes del circuito de TF 1b en la señal venosa y_{raw} , en base a la señal de TF u_{raw} , utilizando una función de modelización adecuada. Por lo tanto, el resultado de la etapa 22 es una "señal venosa emulada", que representa cómo estarán probablemente representadas las interferencias de señal en la señal venosa y_{raw} . La señal venosa emulada se indica como \hat{y} en adelante. Por lo tanto, la función de modelización está diseñada adecuadamente para predecir la magnitud, la forma y la temporización de las interferencias de señal en la señal venosa y_{raw} dada la magnitud, la forma y la temporización de las interferencias de señal en la señal de TF u_{raw} . En la etapa 23, la interferencia de señal estimada se elimina de la señal venosa y_{raw} , por ejemplo, restando la señal venosa emulada \hat{y} de la señal venosa y_{raw} , para proporcionar una señal filtrada y_f . A continuación, la señal filtrada y_f se procesa para la detección de pulsos del paciente (etapa 24). La etapa 24 se puede implementar utilizando técnicas conocidas, por ejemplo, las presentadas en la sección de Antecedentes.

Dado que es probable que el sensor de TF 6b reciba todas las ondas de presión que se propagan desde el circuito de TF 1b al circuito EC 1a, se puede considerar que las interferencias de señal en la señal de TF u_{raw} representan todas las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b que pueden aparecer en la señal venosa y_{raw} . Por lo tanto, se comprende que, dado que la función de modelización está diseñada para generar adecuadamente la señal venosa emulada \hat{y} , la etapa de filtrado 23 puede suprimir las perturbaciones tanto periódicas como no periódicas procedentes del circuito de TF 1b en la señal venosa y_{raw} .

En una realización, la función de modelización es un modelo físico del sistema hidráulico entre el sensor de TF 6b y el sensor venoso 6a, y está basada en una representación de cómo las ondas de presión se transmiten desde una o varias fuentes a los sensores 6a, 6b y dan lugar a las interferencias de señal en el respectivo sensor. Habitualmente, dicha función de modelización está adaptada al diseño de los circuitos 1a, 1b y a la localización y el tipo de fuente o fuentes que provocan las interferencias de señal.

En otra realización, la función de modelización está basada en un modelo de entrada/salida y está diseñada para estimar directamente la señal venosa emulada \hat{y} en base a la señal de TF u_{raw} y, opcionalmente, asimismo en base a la señal venosa y_{raw} . Dicha función de modelización puede ser aplicable de manera más general. A continuación se proporcionan ejemplos de modelos de entrada/salida en relación con las figuras 8 y 9.

Dependiendo de la función de modelización, puede ser necesario procesar previamente la señal venosa y_{raw} y/o la señal de TF u_{raw} antes de las etapas 22 y 23 para la eliminación o supresión de los pulsos de la bomba mencionados

anteriormente y de otras perturbaciones periódicas que se originan en el circuito EC 1a. Por ejemplo, la utilización de un modelo de entrada/salida puede requerir (o por lo menos beneficiarse de) que las perturbaciones procedentes del circuito EC 1a sean de menor magnitud de las perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b en las señales que son introducidas en la función de modelización. Por supuesto, se puede omitir el procesamiento previo si la bomba de sangre 4 es desactivada durante la adquisición de las señales y_{raw} , u_{raw} en las etapas 20 y 21. Adicional o alternativamente, el procesamiento previo puede involucrar otras operaciones, tales como un nuevo muestreo, la eliminación del desfase, del ruido de alta frecuencia y de las perturbaciones de la tensión de alimentación, etc. Tal como se utiliza en la presente memoria, la señal venosa procesada previamente se indica como y , y la señal de TF procesada previamente se indica como u .

En una variante, el procesamiento previo se implementa para eliminar o suprimir otras perturbaciones periódicas en las señales y_{raw} , u_{raw} , es decir, no solamente pulsos de la bomba y otras perturbaciones periódicas procedentes del circuito EC 1a, sino asimismo perturbaciones periódicas procedentes del circuito de TF 1b. Dicho filtrado de perturbaciones periódicas se puede conseguir utilizando las técnicas dadas a conocer en el mencionado documento WO2009/156175, o las técnicas dadas a conocer en la solicitud provisional U.S.A. US61/671.192 del solicitante en tramitación con la presente, que se presentó el 13 de julio de 2012. Al eliminar/suprimir todas las perturbaciones periódicas mediante el procesamiento previo, la etapa de filtrado 23 eliminará/suprimirá principalmente las perturbaciones no periódicas procedentes del circuito de TF 1b.

El funcionamiento del dispositivo 7 acorde con la figura 2 se ejemplifica además en las figuras 3A-3D, que son ejemplos de señales dependientes del tiempo que pueden ser adquiridas y generadas mediante las etapas 20 a 23 de la figura 2. La figura 3A es un ejemplo de una señal de TF u_{raw} adquirida por el dispositivo 7 desde el sensor de TF 6b en la figura 1, y la figura 3B es un ejemplo de una señal venosa y_{raw} adquirida por el dispositivo 7 desde el sensor venoso 6a en la figura 1. La señal de TF u_{raw} incluye interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b e interferencias de señal (pulsos de la bomba) procedentes del circuito EC 1a. La señal venosa y_{raw} incluye interferencias de señal fuertes (pulsos de la bomba) procedentes del circuito EC 1a, pulsos del paciente (pulsos cardíacos) procedentes del paciente e interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b. Las figuras 3C y 3D muestran la señal de TF u y la señal venosa y , respectivamente, que se obtienen después del procesamiento previo de u_{raw} y y_{raw} para la eliminación de pulsos de la bomba. Por lo tanto, la señal de TF u incluye (principalmente) interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b, y la señal venosa y incluye (principalmente) pulsos del paciente (pulsos cardíacos) procedentes del paciente e interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b. Se debe observar que, en este ejemplo, los pulsos de la bomba son aproximadamente 10 veces más fuertes que las interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b en la señal venosa y_{raw} , y de la misma magnitud que las interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b en la señal de TF u_{raw} . La figura 3E muestra una señal venosa emulada \hat{y} que se obtiene aplicando la función de modelización autorregresiva controlada, descrita a continuación en relación con las figuras 8 y 9. Por comparación, la señal venosa emulada \hat{y} se proporciona en relación con la señal de TF u (línea de trazos). Tal como se esperaba, la señal venosa emulada \hat{y} es una versión desplazada en el tiempo y atenuada de la señal de TF u . La figura 3F muestra la señal filtrada resultante y_f que se obtiene restando la señal venosa emulada \hat{y} de la figura 3E de la señal venosa y de la figura 3D. La señal filtrada y_f incluye pulsos cardíacos, y se han eliminado esencialmente todas las interferencias de señal procedentes del circuito de TF 1b. Tal como se ve, los pulsos cardíacos se presentan a una frecuencia de ca 60 Hz.

La figura 4 es un diagrama de flujo de un procedimiento de monitorización que puede ser ejecutado por el dispositivo 7 para generar la señal filtrada y_f . El procedimiento de la figura 4 es una implementación de las etapas principales de la figura 2, y ejecuta repetidamente una secuencia de etapas 40 a 43 para generar la señal filtrada y_f . Cada bucle de las etapas 40 a 43 forma una operación de filtrado que tiene como resultado un valor de señal filtrada en un momento actual. Por lo tanto, el procedimiento de la figura 4 permite la generación en tiempo real de la señal filtrada y_f . El procedimiento mostrado implica asimismo una etapa 44 de detección de pulsos del paciente en la señal filtrada y_f . La etapa 44 se muestra siendo independiente de la operación de filtrado, dado que la etapa 44 puede funcionar independientemente de las etapas 40 a 43 para detectar los pulsos del paciente entre los valores de señal filtrada. Por ejemplo, la etapa 44 puede actuar sobre valores de señal filtrada almacenados en memoria tampón para identificar pulsos del paciente en ventanas de tiempo solapadas o no solapadas, en la señal filtrada. Sin embargo, es concebible asimismo que la etapa 44 se ejecute cada vez que mediante la operación de filtrado se genera un valor de señal filtrada.

Para cada momento actual t , la operación de filtrado involucra una etapa 40 de obtención de un valor de la presión venosa $y_{raw}(t)$ a partir del sensor venoso 6a, y una etapa 41 de obtención de un valor de presión de TF $u_{raw}(t)$ a partir del sensor de TF 6b. La siguiente discusión asume que las etapas 40, 41 involucran asimismo el procesamiento previo mencionado anteriormente, teniendo como resultado valores de señal $y(t)$ y $u(t)$. Sin embargo, tal como se ha indicado anteriormente, dicho procesamiento previo puede ser omitido. En la etapa 42, se calcula un valor de la señal venosa emulada $\hat{y}(t)$, y en la etapa 43 se genera un valor de señal filtrada $y_f(t)$ restando el valor venoso de señal emulada $\hat{y}(t)$ respecto del valor de la señal venosa $y(t)$. La implementación de la etapa 42 depende de la función de modelización, pero generalmente el valor de señal emulada $\hat{y}(t)$ se calcula basándose, por lo menos, en un valor de señal de TF anterior, es decir, un valor de señal generado por la etapa 41 en un momento anterior, por ejemplo el momento inmediatamente anterior $t-1$. El modelo de entrada/salida descrito a continuación en relación con las figuras 8 y 9 utiliza una serie de valores de señal de TF y una serie de valores de la señal venosa generados en momentos anteriores.

La figura 5 es un diagrama de bloques de una estructura para implementar el procedimiento de la figura 4 en el dispositivo 7. En la realización mostrada, el dispositivo 7 incluye bloques de entrada 50, 51, un bloque de emulación 56, un bloque de sustracción 53 y un bloque de detección 54. Aunque no se muestra, puede estar dispuesto un bloque de control para sincronizar el funcionamiento de los bloques 50 a 56, y los bloques 50 a 56 pueden intercambiar datos por medio de una memoria electrónica (ver MEM en la figura 1).

El bloque de entrada 50 implementa la etapa 40 de la figura 4 y está dispuesto para obtener la señal venosa y_{raw} desde el sensor venoso 6a y entregar una secuencia de valores de la señal venosa $y(t)$. El bloque de entrada 51 implementa la etapa 41 y está dispuesto para obtener la señal de TF u_{raw} desde el sensor de TF 6b y entregar una secuencia de valores de señal de TF $u(t)$. Los bloques 56, 53 están configurados para recibir o recuperar valores de señal individuales $y(t)$, $u(t)$ generados por los bloques de entrada 50, 51. El bloque 56 incluye un sub-bloque de emulación 52 que implementa la etapa 42 y está configurado para calcular una secuencia de valores de señal emulados $\hat{y}(t)$, en base a la secuencia de valores de señal de TF $u(t)$, y opcionalmente en base a la secuencia de valores de la señal venosa $y(t)$. El bloque 53 implementa la etapa 43 y está configurado para calcular una secuencia de valores de señal filtrada $y_f(t)$, en base a la secuencia de valores de la señal venosa $y(t)$ y a la secuencia de valores de señal emulados $\hat{y}(t)$. El bloque 54 implementa la etapa 44 y está configurado para detectar pulsos del paciente en la secuencia de valores de señal filtrada $y_f(t)$. En la realización mostrada, el bloque 56 incluye asimismo un sub-bloque 55 que está configurado para actualizar intermitente o continuamente la función de modelización utilizada por el sub-bloque 52, por ejemplo actualizando valores de parámetros incluidos en la función de modelización. El funcionamiento del sub-bloque 55 se ejemplificará con mayor detalle en relación con las figuras 8 y 9. El sub-bloque 55 se puede omitir, y el sub-bloque 52 se puede hacer funcionar con una función de modelización fija (predefinida).

La figura 6 es un diagrama de flujo de un procedimiento que se ha desarrollado para mejorar la señal filtrada y_f si la señal de TF u incluye pulsos del paciente, es decir, componentes de señal que se originan en la fuente fisiológica PH en la figura 1. En el aparato de la figura 1, dichos componentes de señal son generados por ondas de presión que se propagan desde la fuente PH a través del sistema cardiovascular del paciente hasta el acceso vascular 3, y por medio del dispositivo de acceso 2" a través del circuito EC 1a hasta el dializador 5 y al circuito de TF 1b. En el procedimiento de la figura 4, estos componentes de señal pueden hacer que por lo menos parte de los pulsos del paciente estén representados en la señal venosa emulada \hat{y} y, de ese modo, afecten al aspecto de los pulsos del paciente en la señal filtrada y_f . Por ejemplo, se puede distorsionar la forma o reducir la magnitud de los pulsos del paciente en la señal filtrada y_f . Este problema se agrava habitualmente cuando aumenta la magnitud de los pulsos del paciente en la señal de TF u comparados con la señal venosa y .

Tal como se ha indicado anteriormente, la señal arterial v (en ausencia de pulsos de la bomba) contiene pulsos del paciente y carece esencialmente de perturbaciones procedentes del circuito de TF 1b. El procedimiento de la figura 6 está basado en la comprensión de que la técnica para generar la señal venosa emulada \hat{y} se puede aplicar de manera similar para generar una señal de TR emulada \hat{u} , que reproduce el aspecto de los pulsos del paciente en la señal de TR u . Al restar la señal de TR emulada \hat{u} respecto de la señal de TR u , la influencia de los pulsos del paciente puede ser reducida o incluso eliminada en la señal de TR que se utiliza para generar la señal venosa emulada \hat{y} .

En la figura 6, la operación de filtrado involucra las etapas 60 a 66. Las etapas 60, 61 son idénticas a las etapas 40, 41 de la figura 4 y tienen como resultado los valores de señal $y(t)$ y $u(t)$. En la etapa 62, se obtiene un valor de presión arterial $v_{raw}(t)$ a partir del sensor arterial 6c. La siguiente discusión asume que la etapa 62 involucra asimismo el procesamiento previo mencionado anteriormente, teniendo como resultado un valor de señal $v(t)$ (incluso si se puede omitir el procesamiento previo). En la etapa 63, se calcula un valor de señal de TF emulado $\hat{u}(t)$, y en la etapa 64 se genera un valor de señal de TF filtrado $u_f(t)$ restando el valor de señal de TF emulado $\hat{u}(t)$ respecto del valor de señal de TF $u(t)$. La etapa 63 se puede implementar de manera similar a la etapa 42, aunque puede ser utilizada una función de modelización diferente. Generalmente, el valor de señal de TR emulado $\hat{u}(t)$ se calcula por lo tanto basándose, por lo menos, en un valor de señal arterial anterior, es decir, un valor de señal generado por la etapa 62 en un momento anterior, por ejemplo el momento inmediatamente anterior $t-1$. Tal como en la etapa 42, es concebible que la etapa 63 determine el valor de señal $\hat{u}(t)$ en base a una serie de valores de señal arterial y a una serie de valores de señal de TF generados en momentos anteriores. La etapa 65 es idéntica a la etapa 42, pero actúa sobre la señal de TF filtrada u_f el lugar de sobre la señal de TF u , y tiene como resultado un valor de la señal venosa emulado $\hat{y}(t)$. La etapa 66 es idéntica a la etapa 43, y tiene como resultado un valor de la señal venosa filtrado $y_f(t)$. La etapa 67 es idéntica a la etapa 44.

La figura 7 es un diagrama de bloques de una estructura para implementar el procedimiento de la figura 6 en el dispositivo 7. Los bloques de entrada 50, 51, el bloque de sustracción 53 y el bloque de detección de pulsos 54 implementan la etapa 60, la etapa 61, la etapa 66 y la etapa 67, respectivamente, y son idénticos a los bloques correspondientes en la figura 5. El bloque de entrada 71 implementa la etapa 62 y está dispuesto para obtener la señal arterial v_{raw} a partir del sensor arterial 6c y emitir una secuencia de valores de señal arterial $v(t)$. Tal como en la figura 4, el bloque de emulación 56 está configurado para calcular una secuencia de valores de señal emulados $\hat{y}(t)$. El bloque 56 incluye un sub-bloque de emulación 72 que implementa la etapa 63 y está configurado para calcular una secuencia de valores de señal de TF emulados $\hat{u}(t)$, en base a la secuencia de valores de señal arterial $v(t)$, y opcionalmente en base a la secuencia de valores de señal de TF $u(t)$. El bloque 56 incluye además un sub-bloque

de sustracción 73 que implementa la etapa 64 y está configurado para calcular una secuencia de valores de señal de TF filtrados $u_f(t)$, en base a la secuencia de valores de señal de TF $u(t)$ y a la secuencia de valores de señal de TF emulados $\hat{u}(t)$. El bloque 56 incluye además el sub-bloque 52, que implementa la etapa 65 y está configurado para calcular una secuencia de valores de la señal venosa emulados $\hat{y}(t)$, en base a la secuencia de valores de señal de TF filtrados $u_f(t)$, y opcionalmente en base a la secuencia de valores de la señal venosa $y(t)$. El sub-bloque 52 de la figura 7 puede ser idéntico al sub-bloque 52 de la figura 5. En el ejemplo mostrado, el bloque 56 incluye asimismo los sub-bloques 55 y 75, que están configurados para actualizar intermitente o continuamente las funciones de modelización que son utilizadas por el sub-bloque 52 y el sub-bloque 72, respectivamente. El sub-bloque 55 de la figura 7 puede ser idéntico al sub-bloque 55 de la figura 5, y el sub-bloque 75 puede ser similar al sub-bloque 55, aunque se puede utilizar una función de modelización diferente.

EJEMPLOS DE FUNCIONES DE MODELIZACIÓN

Sigue un ejemplo detallado de cómo se puede diseñar y utilizar una función de modelización para generar la señal venosa emulada \hat{y} en base a la señal de TF u . El ejemplo detallado concluye con una descripción de una implementación práctica haciendo referencia al diagrama de flujo de la figura 8.

En el ejemplo siguiente, la función de modelización está basada en un modelo dinámico. Los modelos dinámicos son modelos que describen el comportamiento dinámico de un sistema, es decir, cómo varían las señales con el tiempo. Un tipo común de modelo dinámico es el modelo de entrada/salida, que describe cómo una entrada afectará dinámicamente a una salida. Un tipo común de modelos de entrada/salida en tiempo continuo esta definido por una ecuación diferencial de algún orden, que conecta la entrada con la salida. Normalmente, para el procesamiento en ordenadores, los modelos de entrada/salida de tiempo continuo son transformados en modelos de tiempo discreto, que solamente relacionan la entrada y la salida en momentos discretos. Un modelo de entrada/salida de tiempo discreto basado en una ecuación lineal diferencial ordinaria de orden n-ésimo está dado por:

$$y(t) + a_1 \cdot y(t-1) + \dots + a_n \cdot y(t-n) = b_1 \cdot u(t-1) + \dots + b_n \cdot u(t-n) \tag{1}$$

en la que la suma del valor de salida medido $y(t)$ en el tiempo actual t , y una suma ponderada de n momentos anteriores en la señal de salida y es igual a una suma ponderada de n momentos anteriores dentro de la señal de entrada u . En la ecuación 1 no hay ninguna influencia directa en el valor de salida actual $y(t)$ desde el valor de entrada actual $u(t)$. Ésta es una hipótesis común, y corresponde a un modelo de tiempo continuo en que no hay una respuesta inmediata en la señal de salida a cambios en la señal de entrada (solamente por medio de la ecuación diferencial). La ecuación 1, que representa un filtro IIR (respuesta infinita al impulso), asume que no existen perturbaciones que actúen sobre las señales, y que todas las variaciones en y se explican por variaciones en u . En el aparato de la figura 1, se sabe que la señal de salida y (es decir, la señal de presión venosa) está influida no sólo por la señal de entrada u (es decir, la señal de TF), sino asimismo por otras señales (pulsos del paciente) así como por el ruido de las mediciones. Esto se puede tener en cuenta introduciendo un término de ruido $e(t)$:

$$y(t) + a_1 \cdot y(t-1) + \dots + a_n \cdot y(t-n) = b_1 \cdot u(t-1) + \dots + b_n \cdot u(t-n) + e(t) \tag{2}$$

La ecuación 2 es el modelo utilizado para describir la relación entre las señales de presión medidas y y u . Este tipo de modelo se conoce normalmente como modelo ARX o modelo autorregresivo controlado. Un objetivo de la modelización es encontrar los valores paramétricos (a_1 a a_n , y b_1 a b_n) en la ecuación 2 que se ajustan mejor a los valores medidos para u e y . Esto se puede conseguir encontrando los valores paramétricos que minimizan el término de ruido $e(t)$ en la ecuación 2.

La determinación del número de parámetros en el modelo es una cuestión de optimización del modelo, que cae dentro de la competencia de un experto en la materia. Se debe observar que el número de parámetros a puede ser diferente del número de parámetros b , aunque en este ejemplo se supone que son iguales.

En un momento determinado s , el mejor ajuste en el sentido de mínimos cuadrados se puede encontrar minimizando una función de pérdida $V(s)$ con respecto a los parámetros a y b :

$$V(s) = \sum [y(t) + a_1 \cdot y(t-1) + \dots + a_n \cdot y(t-n) - b_1 \cdot u(t-1) - \dots - b_n \cdot u(t-n)]^2 \tag{3}$$

donde la suma (\sum) se realiza para todos los momentos anteriores, es decir por lo menos desde $t = n$ a $t = s$. Los valores paramétricos que minimizan la función pérdida $V(s)$ se pueden hallar analíticamente, tal como se mostrará a continuación. Por razones prácticas, la ecuación 2 se puede escribir de manera condensada como:

$$y(t) = \boldsymbol{\varphi}(t)^T \cdot \mathbf{x} + e(t) \tag{4}$$

donde \mathbf{x} es un vector columna de parámetros, $\mathbf{x} = [a_1 \dots a_n \ b_1 \dots b_n]^T$ y $\boldsymbol{\varphi}(t)$ es un vector de medición de valores de salida y valores de entrada anteriores, $\boldsymbol{\varphi}(t) = [-y(t-1) \dots -y(t-n) \ u(t-1) \dots u(t-n)]^T$, donde el superíndice T indica la trasposición de un vector. En la presente invención, todos los vectores y matrices van en caracteres en negra.

Utilizando esta notación, la ecuación 3 se puede reescribir como:

$$V(s) = \sum [y(t) - \boldsymbol{\varphi}(t)^T \cdot \mathbf{x}]^2 \quad (5)$$

Los valores paramétricos que minimizan esta función en el tiempo s son las estimaciones óptimas por mínimos cuadrados de los parámetros \mathbf{x} y se denominan $\mathbf{x}_e(s)$. Se puede demostrar analíticamente que estos valores paramétricos estimados están dados por:

$$\mathbf{x}_e(s) = (\sum [\boldsymbol{\varphi}(t) \cdot \boldsymbol{\varphi}(t)^T])^{-1} \cdot (\sum [y(t) \cdot \boldsymbol{\varphi}(t)]) \quad (6)$$

En una implementación de conmutación eficiente, la ecuación 6 se reescribe de manera recursiva, de tal modo que la estimación paramétrica actual $\mathbf{x}_e(s)$ se puede obtener actualizando la estimación paramétrica anterior $\mathbf{x}_e(s-1)$, en lugar de reevaluar la ecuación 6 en cada tiempo s . Esto se puede conseguir introduciendo una matriz intermedia $\mathbf{P}(s)$ dada por:

$$\mathbf{P}(s) = (\sum [\boldsymbol{\varphi}(t) \cdot \boldsymbol{\varphi}(t)^T])^{-1} \quad (7)$$

Para una mayor eficiencia de computación, la matriz intermedia $\mathbf{P}(s)$ puede asimismo actualizarse recursivamente. Se puede demostrar que:

$$\mathbf{P}(s)^{-1} = \sum [\boldsymbol{\varphi}(t) \cdot \boldsymbol{\varphi}(t)^T] = \mathbf{P}(s-1)^{-1} + \boldsymbol{\varphi}(s) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)^T \quad (8)$$

Invertir ambos lados de la ecuación 8 proporciona:

$$\mathbf{P}(s) = \mathbf{P}(s-1) - \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) / (1 + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)) \quad (9)$$

Introducir la ecuación 9 en la ecuación 6 proporciona, después de alguna manipulación:

$$\mathbf{x}_e(s) = \mathbf{x}_e(s-1) + \mathbf{K}(s) \cdot [y(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)] \quad (10)$$

donde el vector ganancia $\mathbf{K}(s)$ se define como:

$$\mathbf{K}(s) = \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) / (1 + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)) \quad (11)$$

Junto con la ecuación 9, la ecuación 10 y la ecuación 11 definen un procedimiento para actualizar recursivamente $\mathbf{x}_e(s)$, es decir, los valores de los parámetros en la función de modelización.

El último término en la ecuación 10, $\boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)$, es la predicción por el modelo en el tiempo $s-1$ del siguiente valor de medición $y(s)$. Por lo tanto, el valor de la señal venosa emulado en el tiempo s está dado por:

$$\hat{y}(s) = \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1) \quad (12)$$

La figura 8 es un diagrama de flujo de una implementación práctica de la operación de filtrado de la figura 4, que utiliza la función de modelización anterior para calcular la presión venosa emulada y actualiza recursivamente la función de modelización. Por lo tanto, las etapas 100 a 107 de la figura 8 corresponden a las etapas 40 a 43 de la figura 4 y pueden ser implementadas por los bloques 50, 51, 53 y 56 de la figura 5. Específicamente, la etapa 100 corresponde a la etapa 40 (implementada por el bloque 50), y la etapa 101 corresponde a la etapa 41 (implementada por el bloque 51), las etapas 102, 105 y 106 corresponden a la etapa 42 (implementada por el bloque 56, en particular por el sub-bloque 52), la etapa 103 corresponde a la etapa 43 (implementada por el bloque 53) y la etapa 104 es una etapa de actualización de la función de modelización (implementada por el bloque 56, en particular por el sub-bloque 55). En la figura 8, el tiempo está representado por la variable s , que se incrementa en la etapa 107 para cada secuencia de etapas 100 a 106.

En la figura 8, el valor de la señal venosa emulado está generado por la predicción de la etapa 106 en una iteración temporal, y se utiliza para el filtrado en la etapa 103 en la siguiente iteración temporal. Observando en mayor detalle las operaciones de emulación en el tiempo s , la etapa 102 recupera el valor de la señal venosa emulado $\hat{y}(s)$, que ha sido almacenada en MEM mediante la etapa 106 en el tiempo $s-1$. La etapa 103 genera el valor de señal filtrada $y_f(s)$ restando el valor de la señal venosa emulado $\hat{y}(s)$ respecto del valor de la señal venosa $y(s)$ obtenido por la etapa 100. La etapa 105 actualiza el vector de medición para incluir los valores actuales $y(s)$ y $u(s)$ obtenidos por las etapas 100 y 101. Se debe observar que, de acuerdo con el modelo (ecuación 2), el vector de medición $\boldsymbol{\varphi}(s)$ debería contener los valores de salida anteriores más recientes y dentro de una ventana de tiempo de longitud n y los valores de entrada más recientes u dentro de una ventana de tiempo de longitud n . En el caso general, tal como se ha explicado anteriormente, estas ventanas de tiempo pueden tener duración diferente. En un caso extremo, el número de valores de salida anteriores y puede ser cero (teniendo como resultado un filtro FIR, ver más abajo).

La utilización de ventanas de tiempo se ejemplifica en mayor detalle en la figura 9, que muestra un ejemplo de una señal de TF u , una señal venosa y , y una señal venosa emulada \hat{y} . En el tiempo $t = s$, los valores dentro de las ventanas de tiempo $W1$, $W2$ están incluidos en el vector de medición $\boldsymbol{\varphi}(s)$ y se utilizan para calcular el valor emulado

5 $\hat{y}(s)$. En la siguiente iteración temporal, para calcular $\hat{y}(s+1)$, las ventanas de tiempo W1, W2 son asimismo desplazadas una iteración temporal. Las ventanas de tiempo móviles W1, W2 se implementan actualizando el vector de medición $\phi(s)$ en la etapa 105, por ejemplo $\phi(s+1)$ se puede obtener recuperando el vector de medición actual $\phi(s)$, y desplazando los elementos de $\phi(s)$ e introduciendo $y(s)$ y $u(s)$. El vector de medición actualizado $\phi(s+1)$ se almacena en MEM, para ser recuperado mediante las etapas 104 y 105 en la siguiente iteración temporal. En la etapa 106, el valor de la señal venosa emulado $\hat{y}(s+1)$ para la siguiente iteración temporal se calcula según la ecuación 12 y se almacena en MEM.

10 En base a la figura 9, se comprende que el valor de señal emulado $\hat{y}(s)$, según la ecuación 12, está dado por una suma ponderada de los valores de señal anteriores dentro de la ventana de tiempo W2 y de los valores de señal anteriores dentro de la ventana de tiempo W1, donde los parámetros a y los parámetros b son factores de ponderación en la suma ponderada.

15 La etapa de actualización del modelo 104 actúa para recuperar la matriz intermedia $\mathbf{P}(s-1)$, la estimación paramétrica $\mathbf{x}_e(s-1)$ y el vector de medición actual $\phi(s)$ que fueron calculados y almacenados en MEM mediante las etapas 104 y 105 en el tiempo $s-1$. A continuación, la etapa 104 calcula el vector de ganancia $\mathbf{K}(s)$ según la ecuación 11, y la estimación paramétrica $\mathbf{x}_e(s)$ según la ecuación 10. La etapa 104 actualiza asimismo la matriz intermedia $\mathbf{P}(s-1)$, según la ecuación 9. Los elementos de datos resultantes $\mathbf{x}_e(s)$, $\mathbf{P}(s)$ se almacenan en MEM, para su recuperación por la etapa 104 en la siguiente iteración temporal. En este caso, se puede indicar que la ecuación 10 corresponde de hecho a $\mathbf{x}_e(s) = \mathbf{x}_e(s-1) + \mathbf{K}(s) \cdot y_f(s)$. Esto significa que el cálculo de $\mathbf{x}_e(s)$ se puede hacer más eficiente implementando la etapa 104 para reutilizar el valor de señal filtrada $y_f(s)$ que se acaba de generar en la etapa 103. En los diagramas de bloques de la figura 5 y la figura 7, esto corresponde al sub-bloque 55 que obtiene la señal filtrada y_f desde el bloque de filtrado 53, tal como se indica mediante una flecha de trazos.

20 Si se puede suponer que la perturbación $e(t)$ en la ecuación 2 es ruido blanco, es decir, que los valores de e en tiempos diferentes no están correlacionados, las estimaciones paramétricas en el vector \mathbf{x}_e convergerán con el tiempo. La matriz intermedia \mathbf{P} será entonces la matriz de covarianza del vector \mathbf{x}_e escalada con la variancia de e , y \mathbf{P} disminuirá con el tiempo hasta cero. El proceso de la figura 8 se puede iniciar ajustando $\mathbf{x}_e(0) = 0$, y $\mathbf{P}(0)$ puede ser una matriz diagonal con elementos diagonales grandes.

Si los valores de e en tiempos diferentes no carecen de correlación, la ecuación 2 se puede modificar a:

$$y(t) + a_1 \cdot y(t-1) + \dots + a_n \cdot y(t-n) = b_1 \cdot u(t-1) + \dots + b_n \cdot u(t-n) + e(t) + c_1 \cdot e(t-1) + \dots + c_n \cdot e(t-n) \quad (13)$$

30 Este tipo de modelo se conoce normalmente como modelo ARMAX o modelo de promedio móvil autorregresivo controlado (modelo ARMA controlado). La ecuación 12 es aplicable igualmente a este tipo de modelo, aunque conteniendo \mathbf{x}_e las estimaciones de los parámetros a , b y c , y estando el vector de medición definido como $\phi(s) = [-y(s-1) \dots -y(s-n) \ u(s-1) \dots u(s-n) \ e(s-1) \dots e(s-n)]^T$, donde los términos de ruido $e(s-1) \dots e(s-n)$ son estimados por el modelo. Habitualmente, la estimación de los parámetros a , b y c es una tarea más complicada que para el modelo ARX descrito anteriormente. Por ejemplo, los parámetros se pueden estimar utilizando el procedimiento de máxima probabilidad o el procedimiento de variable instrumental, que son bien conocidos por un experto en la materia.

35 En una variación, el proceso de la figura 8 se puede configurar para desactivar la etapa de actualización paramétrica 104 cuando las estimaciones paramétricas en el vector \mathbf{x}_e han convergido. De este modo, la función de modelización es actualizada (parametrizada) durante una fase inicial, y a continuación el proceso conmuta para utilizar los valores de convergencia de las estimaciones paramétricas \mathbf{x}_e en la etapa 106.

40 En otra variación, la etapa 104 se puede omitir, la etapa 106 puede utilizar valores predefinidos de las estimaciones paramétricas \mathbf{x}_e para la generación de los valores de señal emulados \hat{y} .

45 En ciertas situaciones, es concebible que los valores de los parámetros de la función de modelización cambien durante el funcionamiento del proceso en la figura 8, y puede ser deseable modificar la etapa 104, de tal modo que las estimaciones paramétricas \mathbf{x}_e sigan las variaciones temporales en los parámetros a y b en lugar de converger. Dichas variaciones temporales en los parámetros de modelización pueden ser el resultado, por ejemplo, de cambios en la velocidad de rotación de la bomba de sangre 4, el desplazamiento de los tubos en el circuito EC 1a, la acumulación de depósitos en el circuito EC 1a, en el dializador 5 o en el circuito de TF 1b, etc. Siguen ejemplos de cómo la etapa 104 se puede modificar para representar estas variaciones temporales.

50 En un ejemplo, el sumatorio (W) en la función pérdida de la ecuación 3 se realiza solamente un número limitado de iteraciones hacia atrás en el tiempo (es decir, no desde el inicio). Este enfoque no permite utilizar las ecuaciones recursivas, pero requiere que las estimaciones paramétricas se calculen utilizando la ecuación 6. Los parámetros de modelización describirán entonces el comportamiento del sistema durante la ventana de tiempo utilizada en el sumatorio, y cambiarán cuando la ventana se desplace.

55 En otro ejemplo, que puede ser de computación más eficiente, la función de pérdida en la ecuación 3 se modifica para incluir una función de ponderación que reduce la influencia de los términos antiguos, por ejemplo exponencialmente. En una implementación, la función pérdida $V(s)$ está dada por:

$$V(s) = \sum \lambda^{s-t} \cdot [y(t) + a_1 \cdot y(t-1) + \dots + a_n \cdot y(t-n) - b_1 \cdot u(t-1) - \dots - b_n \cdot u(t-n)]^2 \quad (14)$$

donde se introduce un factor de ponderación global $\lambda < 1$, de tal modo que λ^{s-t} disminuye al disminuir t . Esto tiene como resultado una modificación menor de las ecuaciones para calcular $P(s)$, $X_e(s)$ y $K(s)$:

$$P(s) = [P(s-1) - P(s-1) \cdot \varphi(s) \cdot \varphi(s)^T \cdot P(s-1) / (\lambda + \varphi(s)^T \cdot P(s-1) \cdot \varphi(s))] / \lambda \quad (15)$$

$$5 \quad x_e(s) = x_e(s-1) + K(s) \cdot [y(s) - \varphi(s)^T \cdot x_e(s-1)] \quad (16)$$

$$K(s) = P(s-1) \cdot \varphi(s) / (\lambda + \varphi(s)^T \cdot P(s-1) \cdot \varphi(s)) \quad (17)$$

10 El efecto de λ es impedir que la matriz intermedia P converja a cero, lo que significa que el vector de ganancia K no tenderá a cero, y las estimaciones paramétricas x_e nunca convergerán. En determinadas situaciones, por ejemplo si las señales y y u no varían lo suficiente, la matriz P puede tener algunos autovalores que tenderán a infinito, lo que puede conducir a inestabilidad numérica.

En otro ejemplo, que puede superar el riesgo de inestabilidad numérica, las ecuaciones 9, 10 y 11 se pueden modificar añadiendo simplemente una matriz constante R a la ecuación 9:

$$P(s) = P(s-1) - P(s-1) \cdot \varphi(s) \cdot \varphi(s)^T \cdot P(s-1) / (1 + \varphi(s)^T \cdot P(s-1) \cdot \varphi(s)) + R \quad (18)$$

15 La matriz R es una matriz semidefinida constante positiva del mismo orden que la matriz $P(s)$, y por lo menos un subconjunto de los valores en R son distintos de cero. Esto corresponde a la hipótesis de que los parámetros de modelización no son constantes, sino que cambian entre cada instante de tiempo con un vector aleatorio que tiene una matriz de covarianza R . De este modo, la ecuación 18 impedirá asimismo que P converja a cero.

En general, todas las diferentes funciones de modelización con actualización recursiva de los valores paramétricos del modelo, que se han descrito en lo anterior, se pueden resumir mediante el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$20 \quad x_e(s) = x_e(s-1) + [P(s-1) \cdot \varphi(s) / (\lambda + \varphi(s)^T \cdot P(s-1) \cdot \varphi(s))] \cdot [y(s) - \varphi(s)^T \cdot x_e(s-1)] \quad (19)$$

$$P(s) = [P(s-1) - P(s-1) \cdot \varphi(s) \cdot \varphi(s)^T \cdot P(s-1) / (1 + \varphi(s)^T \cdot P(s-1) \cdot \varphi(s))] / \lambda + R \quad (20)$$

Donde el factor de ponderación global $\lambda \leq 1$, y R es una matriz semidefinida constante positiva.

25 Si los parámetros de modelización son fijos (invariantes en el tiempo), las ecuaciones 19 y 20 se pueden implementar con $\lambda=1$ y siendo R una matriz semidefinida constante positiva con todos los valores ajustados a cero (una "matriz cero").

30 Si los parámetros de modelización varían en el tiempo, en una primera variante, las ecuaciones 19 y 20 se pueden implementar con $\lambda < 1$ y siendo R una matriz semidefinida constante positiva con todos los valores ajustados a cero. En una segunda variante, las ecuaciones 19 y 20 se pueden implementar con $\lambda=1$ y siendo R una matriz semidefinida constante positiva, en la que por lo menos un subconjunto de los valores constantes son distintos de cero. Es concebible asimismo una combinación de la primera y la segunda variantes, en la que las ecuaciones 19 y 20 se implementan con $\lambda < 1$, y siendo R una matriz semidefinida constante positiva, en la que por lo menos un subconjunto de los valores constantes son distintos de cero.

35 Existen asimismo modelos ARX que se han desarrollado para sistemas variables en el tiempo en otros campos tecnológicos, que pueden ser utilizados, por ejemplo, tal como se describe en el artículo "ARX models for time-varying systems estimated by recursive penalized weighted least squares method", de Qin et al, publicado en Journal of Math-for-Industry, volumen 2 (2010A-11), páginas 109-114, y en las referencias contenidas en el mismo.

40 Se debe observar que es posible definir la ecuación 1 para representar un filtro FIR (respuesta finita al impulso), en lugar de un filtro IIR. Esto corresponde a ajustar todos los parámetros a , a cero, y todas las ecuaciones anteriores son aplicables igualmente a un modelo dinámico proporcionado con la ecuación 2 con solamente parámetros b . Cuando se utiliza dicha función de modelización, los valores de la señal venosa emulados se calculan solamente en función de los valores de señal anteriores en la señal de TF u . Específicamente, cada valor de la señal venosa emulado $\hat{y}(s)$ se calcula como una suma ponderada de los valores de señal anteriores en la señal de TF u dentro de la ventana de tiempo $W1$ (ver figura 9). Por lo tanto, la utilización de la señal venosa y en el sub-bloque 52 es opcional (dependiendo de la función de modelización), de ahí la flecha de trazos desde el bloque 50 hasta el sub-bloque 52 en la figura 5 y la figura 7.

45 Se debe observar asimismo que las funciones de modelización anteriores, y las diferentes variaciones y ejemplos, son aplicables igualmente para generar la señal de TF emulada \hat{u} en base a la señal arterial v , sustituyendo \hat{y} por \hat{u} y u por v en las ecuaciones anteriores. En dicha realización, cualquier actualización de los parámetros de modelización para su utilización en el cálculo de la señal de TF emulada \hat{u} (según la etapa 104) puede ser

implementada por el sub-bloque 75 en la figura 7. Tal como se comprende por lo anterior, la utilización de la señal de TF u en el sub-bloque 72 es opcional (dependiendo de la función de modelización), de ahí la fecha de trazos desde el bloque 51 hasta el sub-bloque 72 en la figura 7. Asimismo, en analogía con la reutilización de la señal venosa filtrada y_f mediante el sub-bloque 55 cuando se calcula la estimación paramétrica $x_e(s)$ (ver la flecha de trazos desde el bloque 53 hasta el sub-bloque 55), el sub-bloque 75 puede reutilizar la señal de TF filtrada u_f cuando se calcula la correspondiente estimación paramétrica para la función de modelización utilizada por el sub-bloque 72, tal como se indica mediante la flecha de trazos desde el sub-bloque 73 hasta el sub-bloque 75 en la figura 7.

Como una alternativa a los modelos de entrada/salida descritos en lo anterior, la función de modelización se puede implementar como una red neuronal artificial. Dicha red contiene asimismo coeficientes o parámetros que se determinan a partir de datos antiguos (entrenamiento de la red), y pueden ser utilizados para predecir valores de medición futuros. Mediante una configuración y un entrenamiento adecuados, dicha red neuronal puede, por ejemplo, proporcionar un valor de la señal venosa emulado \hat{y} en base a uno o varios valores de señal anteriores en la señal de TF u , opcionalmente en combinación con uno o varios valores de señal anteriores en la señal venosa y .

EJEMPLO DE MÁQUINA DE DIÁLISIS

La figura 10 sirve para proporcionar un ejemplo más detallado de un aparato de procesamiento de sangre 1, implementado como una máquina de diálisis, y de la utilización práctica de la monitorización inventiva. La máquina de diálisis 1 comprende un circuito EC 1a que incluye un sistema de conexión C para establecer comunicación de fluido entre el circuito EC 1a y el sistema vascular de un paciente. El sistema de conexión C comprende un dispositivo de acceso arterial 2' (en este caso, en forma de una aguja arterial), un segmento de tubos de conexión 10a y un conector C1a. El sistema de conexión C comprende asimismo un dispositivo de acceso venoso 2'' (en este caso, en forma de una aguja venosa), un segmento de tubos de conexión 11a y un conector C2a. Los conectores C1a, C2a están dispuestos para proporcionar un acoplamiento desmontable o permanente con un correspondiente conector C1b, C2b. Los conectores C1a, C1b, C2a, C2b pueden ser de cualquier tipo conocido. En ciertas implementaciones, los conectores C1a, C1b, C2a, C2b se pueden omitir, con lo que el sistema de conexión C consiste en dispositivos de acceso 2', 2''.

En la figura 10, el circuito EC 1a comprende además un segmento de tubo arterial 10b y una bomba de sangre 4 que puede ser de tipo peristáltico. En el lado arterial de la bomba de sangre 4 existe un sensor de presión arterial 6c que mide la presión más arriba de la bomba 4 en el segmento de tubo arterial 10b. La bomba 4 fuerza la sangre, a través del segmento de tubo 12, hacia el lado de la sangre del dializador 5. La máquina de diálisis 1 mostrada está dotada adicionalmente de un sensor de presión 6d ("sensor de presión del sistema") que mide la presión entre la bomba de sangre 4 y el dializador 5. La sangre es conducida a través del segmento de tubo 13 desde el lado de la sangre del dializador 5 hasta una cámara de goteo venoso o cámara de desaireación 14, y desde allí de nuevo al sistema de conexión C por medio de un segmento de tubo venoso 11b y del conector C2b. Está dispuesto un sensor de la presión venosa 6a para medir la presión en el lado venoso del dializador 5, en este caso en la cámara de goteo venoso 14.

En el ejemplo de la figura 10, el lado venoso del circuito EC 1a se compone de un segmento de tubo 12, el lado de la sangre del dializador 5, el segmento de tubo 13, la cámara de goteo 14, el segmento de tubo 11b, los conectores C2a, C2b, el segmento de tubo 11a y el dispositivo de acceso venoso 2'', y el lado arterial se compone del segmento de tubo 10b, los conectores C1a, C1b, el segmento de tubo 10a y el dispositivo de acceso arterial 2'.

Tanto la aguja arterial 2' como la aguja venosa 2'' están configuradas para ser conectadas a un acceso vascular (ver 3 en la figura 1). Dependiendo del tipo de acceso vascular, pueden ser utilizados otros tipos de dispositivos de acceso en lugar de agujas, por ejemplo, catéteres. El acceso vascular 3 puede ser de cualquier tipo adecuado, incluyendo diferentes tipos de accesos sanguíneos venovenosos (VV) y diferentes tipos de accesos arteriovenosos (AV), tales como un injerto o una fístula.

La máquina de diálisis 1 comprende asimismo un circuito de TF 1b, ejemplificado en este caso como una fuente 16a de fluido de tratamiento ("fluido de diálisis"), un segmento de tubo 17, un lado de TF del dializador 5, un segmento de tubo 18a, una bomba de fluido de TF 19, un segmento de tubo 18b y una salida/drenaje 16b. Se debe entender que la figura 10 es esquemática y a modo de ejemplo, y que el circuito de TF 1b puede incluir otros componentes, tales como otras bombas, otros trayectos de flujo, válvulas controladas por flujo, cámaras, etc. Está dispuesto un sensor de presión de TF 6b para medir la presión de fluido en el circuito de TF 1b. La fuente 16a puede comprender una unidad de generación de fluido que produce el fluido de tratamiento a partir de uno o varios concentrados y agua, y opcionalmente lleva a cabo la desgasificación y el calentamiento del fluido de tratamiento y controla su caudal y su presión.

La máquina de diálisis 1 comprende además una unidad central de control 122 que controla el funcionamiento de la máquina de diálisis 1. En la figura 10, la unidad de control 122 está conectada para manejar las bombas 4, 19, diversas válvulas (no mostradas), dispositivos de pinzamiento (representados como 123) y para adquirir datos desde los sensores de presión 6a-6d. Aunque no se muestra ni se explica adicionalmente, se debe entender que la unidad de control 122 puede implementar muchas funciones diferentes, por ejemplo, diversas funciones de seguridad, controlar la temperatura y la composición del fluido de tratamiento, controlar bombas adicionales, etc.

En el ejemplo mostrado, el dispositivo de monitorización 7 está conectado mediante líneas de datos a los sensores de presión 6a, 6b y 6c, para adquirir las señales de presión y_{raw} , u_{raw} y v_{raw} que se denominan P6a, P6b y P6c, respectivamente, en la figura 10. El dispositivo 7 está conectado asimismo mediante una línea de datos a la unidad de control 122 para transmitir una señal de control CTRL que, por ejemplo, puede hacer que la unidad de control 122 cambie la velocidad de revolución de la bomba de sangre 4, o puede hacer que la unidad de control 122 detenga la bomba de sangre 4 y active uno o varios tipos de pinzamiento 123 (se muestra solamente uno) en los segmentos de tubo 10b, 11b, 12, 13. El dispositivo 7 puede estar asimismo cableado o conectado inalámbricamente a otros dispositivos, indicados como 128, por ejemplo, una unidad de alarma para generar una alarma audible/visual/táctil u otra señal de aviso, una pantalla para visualizar información relacionada con la monitorización, etc. El dispositivo 7 puede estar implementado como una unidad independiente conectada a la máquina de diálisis 1 (tal como se muestra), o puede estar incorporado como una parte de la máquina de diálisis 1, por ejemplo, como parte del dispositivo de control 122.

En todas las realizaciones dadas a conocer en la presente memoria, el dispositivo 7 puede estar configurado para monitorizar el funcionamiento del circuito EC 1a y/o el estado fisiológico del paciente, detectando y analizando los pulsos del paciente en la señal venosa filtrada y_f . Esta funcionalidad se puede implementar en el bloque de detección de pulsos 54 (figura 5 y figura 7) o en un bloque dedicado en el dispositivo 7 que actúa sobre una salida del bloque de detección de pulsos 54.

En un ejemplo, el dispositivo 7 está configurado para identificar una interrupción del sistema de conexión C en el lado venoso del circuito EC 1a analizando los pulsos del paciente en la señal venosa filtrada y_f . Dicha interrupción se indica por la ausencia de pulsos del paciente. La interrupción puede estar provocada por un desacoplamiento del dispositivo de acceso 2" respecto del acceso al vaso sanguíneo, es decir, que el dispositivo de acceso 2" se suelta del sistema vascular del paciente. Alternativamente, la interrupción puede estar provocada por una desconexión del dispositivo de acceso 2" respecto del circuito EC 1a, habitualmente mediante una interrupción/acoplamiento defectuoso/desacoplamiento de los conectores C2a, C2b. Para detectar la ausencia de pulsos del paciente e identificar la interrupción se puede implementar en el dispositivo 7 cualquier técnica conocida, por ejemplo, tal como las que se da a conocer en los documentos WO97/10013, WO2009/156174, WO2010/149726, US2005/0010118 y US2010/0234786. Se debe observar que detectar la ausencia de pulsos del paciente en la señal venosa filtrada y_f puede implicar comparar la señal venosa filtrada y_f con la señal arterial v , por ejemplo mediante correlación cruzada, tal como se describe en el documento WO2009/156174.

En otro ejemplo, el dispositivo 7 está configurado para identificar una conexión invertida del circuito EC 1a con el acceso vascular 3, por ejemplo provocada por una colocación invertida de los dispositivos de acceso 2', 2" en el acceso vascular 3 o por una conexión invertida de los conectores C1b, C2b con los conectores C1a, C2a, analizando por lo menos uno del perfil y la temporización de los pulsos del paciente en la señal venosa filtrada y_f y la señal arterial v , por ejemplo, tal como se da a conocer en el documento WO2011/080188.

En otro ejemplo más, el dispositivo 7 está configurado para monitorizar el estado de funcionamiento o los parámetros de funcionamiento del sistema cardiovascular del paciente, analizando los pulsos del paciente, por ejemplo cuando los pulsos del paciente se originan en el corazón, en el sistema respiratorio o en el sistema regulador de la presión sanguínea del paciente. Dichos usos de la señal filtrada incluyen detectar, presentar, rastrear y predecir constantes vitales, por ejemplo cardíacas o respiratorias relacionadas con la frecuencia del pulso cardíaco, la presión sanguínea, el gasto cardíaco, el caudal sanguíneo a través del acceso al vaso sanguíneo ("flujo de acceso"), la rigidez arterial, así como identificando síntomas de formación de estenosis dentro del acceso al vaso sanguíneo, prediciendo una rápida disminución sintomática de la presión sanguínea y detectando, rastreando y prediciendo diversos problemas respiratorios. Todas estas utilidades o aplicaciones se pueden basar en la extracción y el análisis de por lo menos uno de la forma, la magnitud y la temporización de los pulsos del paciente en la señal venosa filtrada y_f , por ejemplo, tal como se da a conocer en los documentos WO2010/149726, WO2011/080186, WO2011/080189, WO2011/080190, WO2011/080191 y WO2011/080194.

Aunque la invención se ha descrito en relación con las que se consideran actualmente las realizaciones preferentes y más prácticas, se debe entender que la invención no se debe limitar a las realizaciones dadas a conocer sino que, por el contrario, está destinada a cubrir diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Por ejemplo, el sensor de presión puede ser de cualquier tipo, por ejemplo, que funcione mediante detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética, acústica u óptica, y que utilice uno o varios diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes de semiconductor, galgas extensométricas, cables resonantes, acelerómetros, etc. Por ejemplo, el sensor de presión se puede implementar como un sensor de presión convencional, un sensor de bioimpedancia, un sensor de fotopletoisografía (PPG), etc.

Análogamente, la bomba de sangre puede ser de cualquier tipo, no solamente una bomba peristáltica giratoria tal como se ha indicado anteriormente, sino asimismo cualquier otro tipo de bomba de desplazamiento positivo, tal como una bomba peristáltica lineal, una bomba de diafragma o una bomba centrífuga.

Además, la técnica de monitorización inventiva no se limita al filtrado de señales de presión venosa, sino que puede ser utilizada para filtrar cualquier señal de presión procedente de un sensor de presión en un circuito sanguíneo

extracorpóreo en un aparato de procesamiento de sangre, siempre que la señal de presión incluya tanto pulsos del paciente como interferencias de señal que entren en el circuito sanguíneo extracorpóreo desde un sistema de alimentación de fluido de tratamiento, por medio de una unidad de procesamiento de sangre.

- 5 Además, la técnica inventiva es aplicable a la monitorización de todos los tipos de circuitos de fluido de sangre extracorpóreo en los que la sangre se extrae del circuito sanguíneo sistémico del paciente para interactuar con un fluido de tratamiento en una unidad de procesamiento de sangre y a continuación se devuelve al paciente. Dichos circuitos de flujo sanguíneo incluyen circuitos para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, terapia de reemplazo renal continuo, y diálisis/soporte hepático extracorpóreo. El circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo puede ser conectado al paciente mediante dispositivos de acceso independientes para extracción de sangre y
- 10 retorno de sangre, o mediante un dispositivo de acceso común ("aguja individual").

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de monitorización, que comprende:

5 un primer bloque de entrada (50) configurado para obtener una primera señal de presión (y) desde un primer sensor de presión (6a), que está dispuesto en un circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) para detectar variaciones de presión en sangre que es bombeada a través de una unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) mediante un dispositivo de bombeo de sangre (4), en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) está conectado a un sistema vascular de un paciente;

10 caracterizado por un segundo bloque de entrada (51) configurado para obtener una segunda señal de presión (u) desde un segundo sensor de presión (6b), que está dispuesto en un sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b) para detectar variaciones de presión en un fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre (5) mediante el sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b);

un bloque de emulación (56) configurado para generar, en función de la segunda señal de presión (u), una primera señal de presión emulada (\hat{y}) que emula una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión (6a);

15 un bloque de filtrado (53) configurado para generar una señal filtrada (y_f) en función de la primera señal de presión (y), y de la primera señal de presión emulada (\hat{y}), para suprimir, en la señal filtrada (y_f) comparada con la primera señal de presión (y), interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b); y

un bloque de detección de pulsos (54) configurado para procesar la señal filtrada (y_f) para la detección de pulsos del paciente procedentes del paciente.

20 2. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 1, en el que la primera señal de presión emulada (\hat{y}) se genera como una secuencia de tiempo de los valores de señal emulados, y en el que el bloque de emulación (56) está configurado para generar cada valor de señal emulado para representar una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión (6a) en función de uno o varios valores de señal anteriores en la segunda señal de presión (u).

25 3. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 2, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para generar cada valor de señal emulado para representar una respuesta de señal instantánea del primer sensor de presión (6a) en función de los valores de señal anteriores en la segunda señal de presión (u) y en función de los valores de señal anteriores en la primera señal de presión (y).

30 4. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 2 ó 3, en el que el bloque de filtrado (53) está configurado para restar cada valor de señal emulado de un correspondiente valor de señal de la primera señal de presión (y) con el fin de generar un valor de señal filtrada en la señal filtrada (y_f).

5. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para, en la primera señal de presión emulada (\hat{y}), emular la respuesta de señal del primer sensor de presión (6a) con respecto a la magnitud, la forma y la temporización de las interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b).

35 6. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para generar la primera señal de presión emulada (\hat{y}) utilizando una primera función de modelización que incluye un conjunto de parámetros de modelización, en el que el conjunto de parámetros de modelización define una suma ponderada de los valores de señal anteriores dentro de una ventana de tiempo móvil ($W1$) de longitud fija en la segunda señal de presión (u) y, opcionalmente, de los valores de señal anteriores dentro de otra ventana de tiempo móvil ($W2$) de longitud fija en la primera señal de presión (y).

7. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 6, en el que la primera función de modelización es un modelo autorregresivo controlado o un modelo de promedio móvil autorregresivo controlado.

8. El dispositivo de monitorización según las reivindicaciones 6 ó 7, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para actualizar el conjunto de parámetros de modelización en función del tiempo.

45 9. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 8, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para actualizar recursivamente el conjunto de parámetros de modelización.

10. El dispositivo de monitorización según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, que está configurado para llevar a cabo repetidamente una secuencia de procesamiento que comprende:

obtener, mediante el primer bloque de entrada (50), un valor de señal de la primera señal de presión (y);

50 obtener, mediante el segundo bloque de entrada (51), un valor de señal de la segunda señal de presión (u);

recuperar, mediante el bloque de emulación (52), un valor de señal emulado de la primera señal de presión emulada (\hat{y}), estando calculado el valor de señal emulado en una secuencia de procesamiento anterior;

generar, mediante el bloque de filtrado (53), un valor de señal filtrada restando el valor de señal emulado respecto del valor de señal de la primera señal de presión (y);

5 actualizar, mediante el bloque de emulación (56), un vector de medición para incluir el valor de señal de la segunda señal de presión (u), de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la ventana de tiempo móvil ($W1$) para una subsiguiente secuencia de procesamiento;

opcionalmente actualizar, mediante el bloque de emulación (56), el vector de medición para incluir el valor de señal de la primera señal de presión (y), de tal modo que el vector de medición contiene los valores de señal anteriores dentro de la otra ventana de tiempo móvil ($W2$) para la subsiguiente secuencia de procesamiento; y

10 calcular, mediante el bloque de emulación (56) y en función del conjunto de parámetros de modelización (y) del vector de medición actualizado, un valor de señal emulado para su utilización en una futura secuencia de procesamiento.

11. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 10, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para calcular recursivamente, en cada secuencia de procesamiento, por lo menos durante una fase inicial del dispositivo de monitorización, un vector $\mathbf{x}_e(s)$ que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización, de acuerdo con:

$$\begin{cases} \mathbf{x}_e(s) = \mathbf{x}_e(s-1) + [\mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) / (\lambda + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s))] \cdot [y(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)] \\ \mathbf{P}(s) = [\mathbf{P}(s-1) - \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) / (1 + \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{P}(s-1) \cdot \boldsymbol{\varphi}(s))] / \lambda + \mathbf{R} \end{cases}$$

20 donde $\mathbf{x}_e(s-1)$ es el vector que contiene valores del conjunto de parámetros de modelización calculados en la secuencia de procesamiento anterior, $y(s)$ es el valor de señal de la primera señal de presión obtenida en la secuencia de procesamiento actual, $\boldsymbol{\varphi}(s)$ es el vector de medición antes de dicha actualización, $\mathbf{P}(s)$ es una matriz, λ es un factor de ponderación global que es menor o igual que (1), y \mathbf{R} es una matriz semidefinida positiva constante.

12. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 11, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para evaluar $[y(s) - \boldsymbol{\varphi}(s)^T \cdot \mathbf{x}_e(s-1)]$ obteniendo el valor de señal filtrada generado por el bloque de filtrado (53) en la secuencia de procesamiento actual.

25 13. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 11 ó 12, en el que el factor de ponderación global es menor que 1, $\lambda < 1$.

14. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 11, 12 ó 13, en el que por lo menos un subconjunto de los valores constantes en \mathbf{R} son distintos de cero.

30 15. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el bloque de emulación (56) está configurado para generar la primera señal de presión emulada mediante la utilización de un filtro FIR (respuesta finita al impulso) o un filtro IIR (respuesta infinita al impulso).

35 16. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el primer y el segundo bloques de entrada (50, 51) están configurados para llevar a cabo un filtrado preparatorio con el fin de eliminar esencialmente pulsaciones de presión procedentes de la bomba de sangre (4) en la primera señal de presión (y), y la segunda señal de presión (u), respectivamente.

40 17. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) y el sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b) están incluidos un aparato (1) para el procesamiento de sangre extracorpóreo, y en el que el primer y el segundo bloques de entrada (50, 51) están configurados para llevar a cabo un filtrado preparatorio con el fin de eliminar esencialmente, en la primera segunda señal de presión (y), y en la segunda señal de presión (u), respectivamente, pulsaciones de presión periódicas que se originan el aparato (1) para el procesamiento de sangre extracorpóreo.

45 18. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el segundo sensor de presión (6b) está dispuesto para detectar los pulsos del paciente, en el que el dispositivo de monitorización comprende además un tercer bloque de entrada (71) para obtener una tercera señal de presión (v) procedente de un tercer sensor de presión (6c), que está dispuesto en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) para detectar los pulsos del paciente y que está esencialmente aislado de las variaciones de presión procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b), y en el que el bloque de emulación (56) comprende un primer sub-bloque (72) configurado para generar, en función de la tercera señal de presión (v), una segunda señal de presión emulada (\hat{u}) que emula una respuesta de señal concurrente del segundo sensor de presión (6b), un segundo sub-bloque (73) configurado para generar una segunda señal de presión filtrada (u_f) restando la segunda señal de presión emulada (\hat{u}) respecto de la segunda señal de presión (u), y un tercer sub-bloque (52) configurado para generar la primera señal de presión emulada (\hat{y}) en función de la segunda señal de presión filtrada (u_f).

19. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 18, en el que el primer sub-bloque (73) está configurado para, en la segunda señal de presión emulada (\hat{u}), emular la respuesta de señal del segundo sensor de presión (6b) con respecto a los pulsos del paciente.

5 20. El dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior, en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre (2'), que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre (2''), que está conectado al sistema vascular del paciente, en el que el primer sensor de presión (6a) está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre (4) y de la unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a), estando configurado dicho dispositivo de monitorización para señalar un desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre (2'') en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada mediante el bloque de detección de pulsos (54).

15 21. El dispositivo de monitorización según la reivindicación 18 ó 19, en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) se extiende desde un dispositivo de extracción de sangre (2'), que está conectado al sistema vascular del paciente, hasta un dispositivo de retorno de sangre (2''), que está conectado al sistema vascular del paciente, en el que el primer sensor de presión (6a) está dispuesto más abajo del dispositivo de bombeo de sangre (4) y de la unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a), y el tercer sensor de presión (6c) está dispuesto más arriba del dispositivo de bombeo de sangre (4) y de la unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a), estando configurado dicho dispositivo de monitorización para señalar un desacoplamiento del dispositivo de retorno de sangre (2'') en base a la ausencia detectada de pulsos del paciente en la señal filtrada (y_f) mediante el bloque de detección de pulsos (54).

20 22. Un aparato para el procesamiento de sangre extracorpóreo, comprendiendo dicho aparato un circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) para la conexión con el sistema vascular de un paciente; una unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a); un dispositivo de bombeo de sangre (4) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) que puede funcionar para bombear sangre a través de la unidad de procesamiento de sangre (5); un sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b) que puede funcionar para bombear fluido de tratamiento a través de la unidad de procesamiento de sangre (5); un primer sensor de presión (6a) dispuesto en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) para detectar variaciones de presión en la sangre que es bombeada a través de la unidad de procesamiento de sangre (5); un segundo sensor de presión (6b) dispuesto en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b) para detectar variaciones de presión en el fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre (5), comprendiendo además dicho aparato el dispositivo de monitorización según cualquier reivindicación anterior.

23. Un procedimiento de monitorización, que comprende:

35 obtener una primera señal de presión (y) desde un primer sensor de presión (6a), que está dispuesto en un circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) para detectar variaciones de presión en la sangre que es bombeada a través de una unidad de procesamiento de sangre (5) en el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a), en el que el circuito sanguíneo extracorpóreo (1a) está conectado al sistema vascular de un paciente;

40 obtener una segunda señal de presión (u) desde un segundo sensor de presión (6b), que está dispuesto en el sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b) para detectar variaciones de presión en un fluido de tratamiento que es bombeado a través de la unidad de procesamiento de sangre (5) mediante el sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b);

generar, en función de la segunda señal de presión (u), una primera señal de presión emulada (\hat{y}) que emula una respuesta de señal concurrente del primer sensor de presión (6a);

45 generar una señal filtrada (y_f) en función de la primera señal de presión (y), y de la primera señal de presión emulada (\hat{y}), para suprimir, en la señal filtrada (y_f) comparada con la primera señal de presión (y), interferencias de señal procedentes del sistema de alimentación de fluido de tratamiento (1b); y

procesar la señal filtrada (y_f) para la detección de pulsos del paciente procedente del paciente.

24. Un medio legible por ordenador que comprende instrucciones de ordenador que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador lleve a cabo el procedimiento de la reivindicación 23

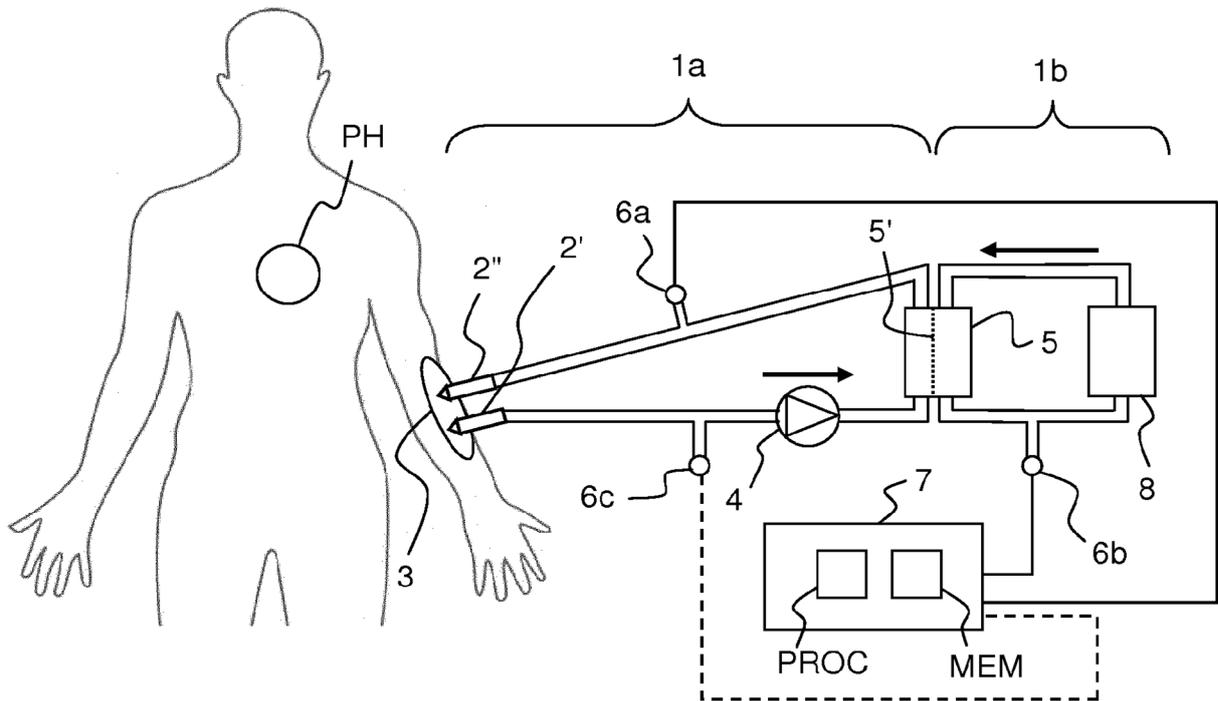


FIG. 1

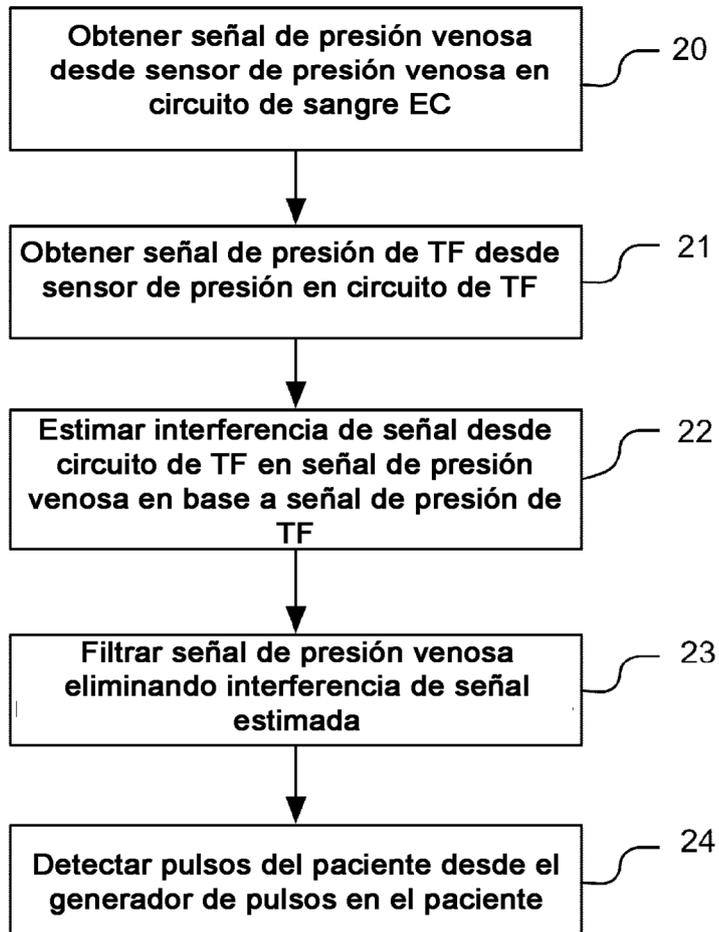


FIG. 2

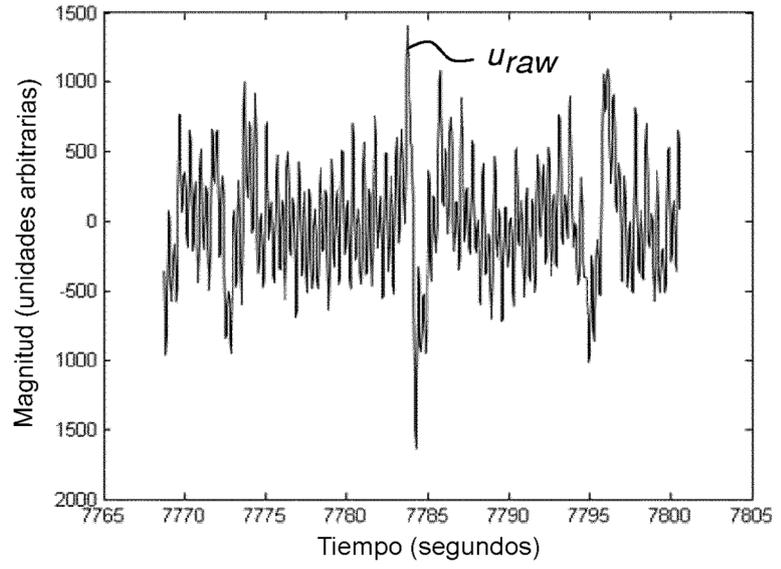


FIG. 3A

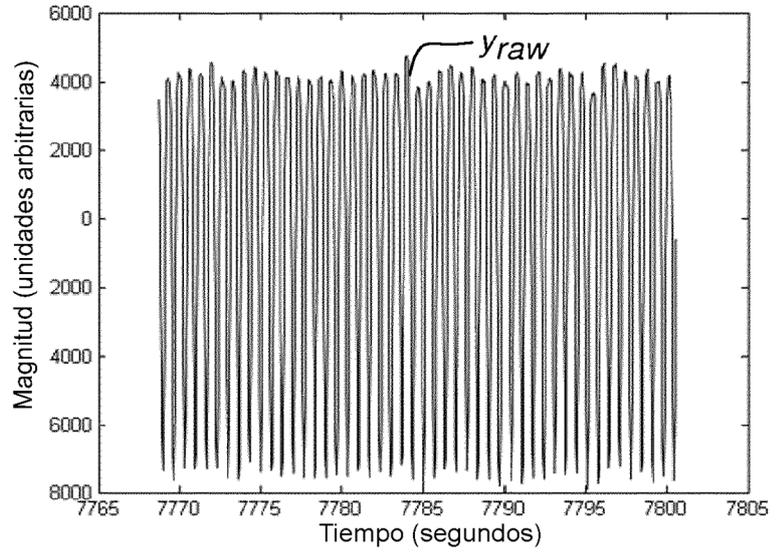


FIG. 3B

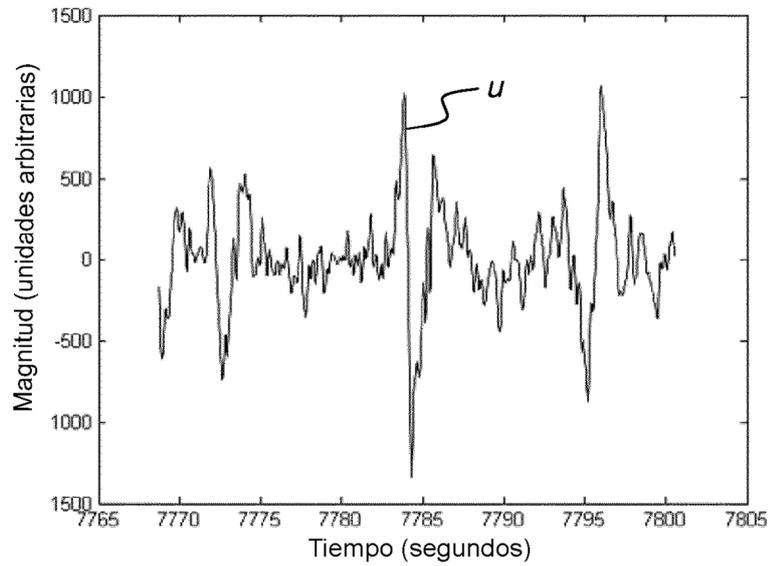


FIG. 3C

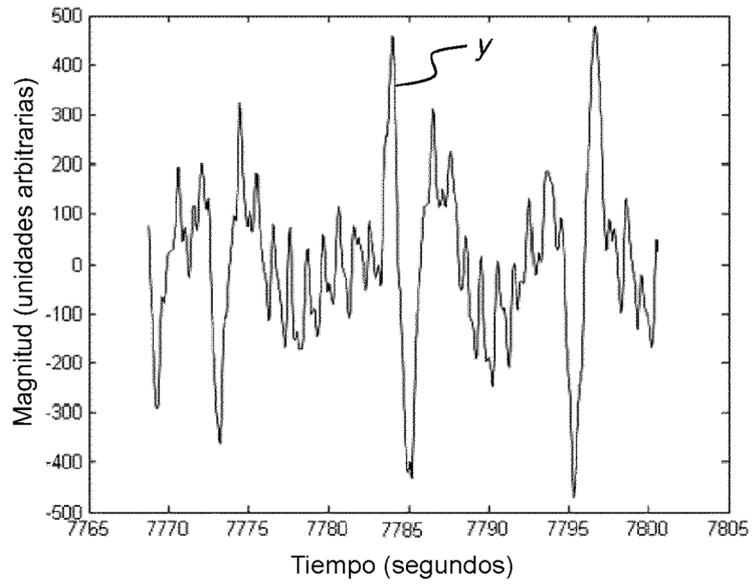


FIG. 3D

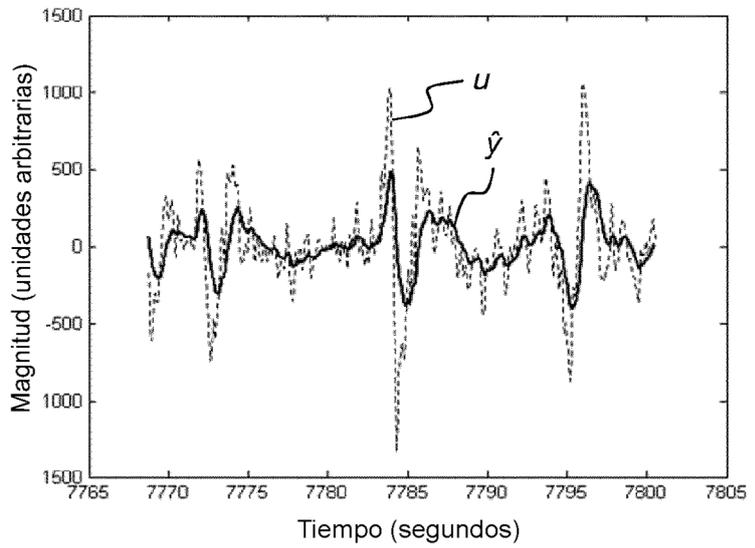


FIG. 3E

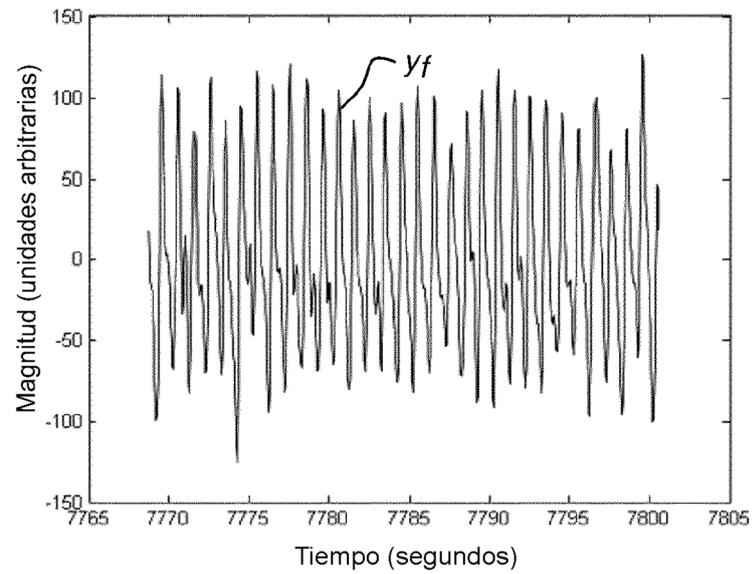


FIG. 3F

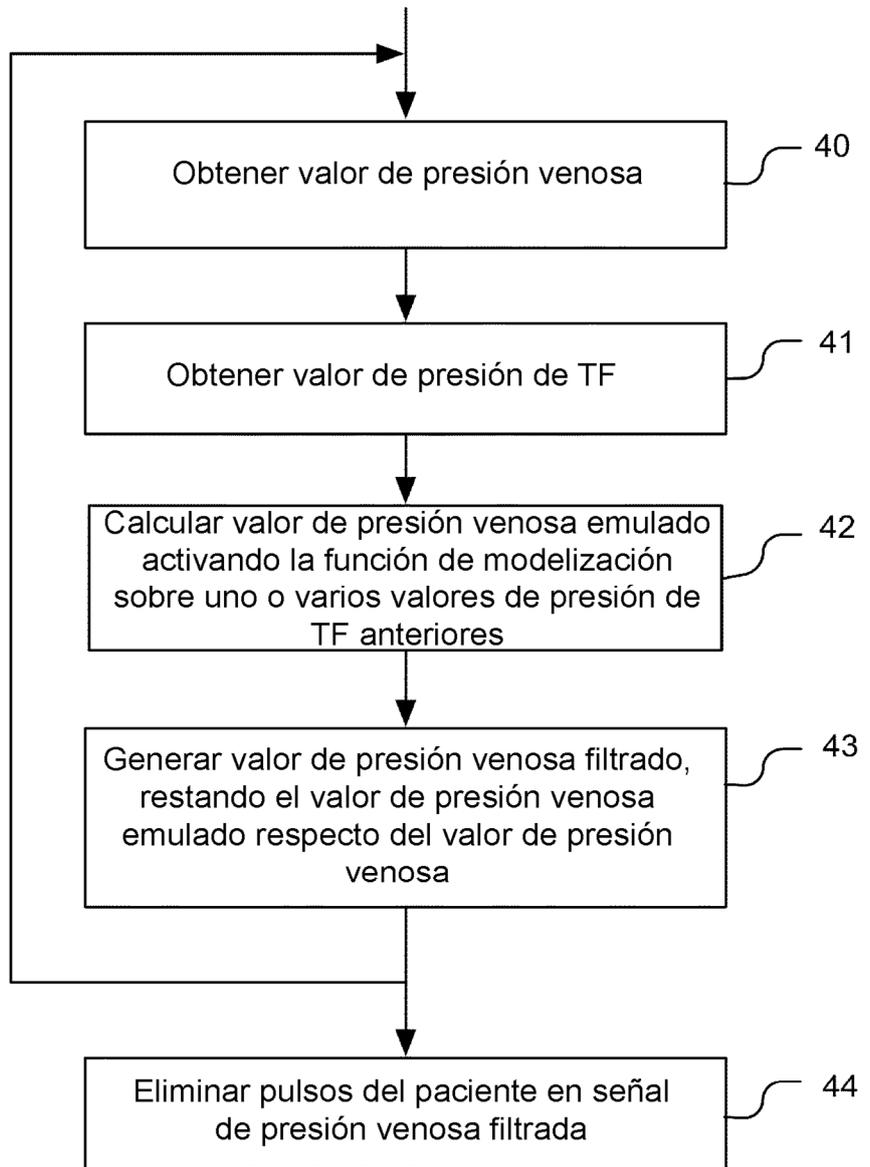


FIG. 4

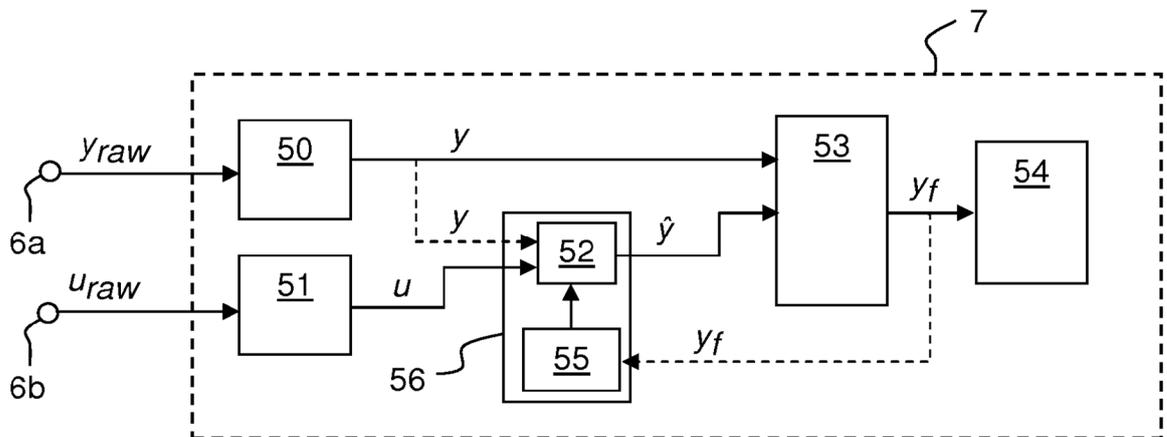


FIG. 5

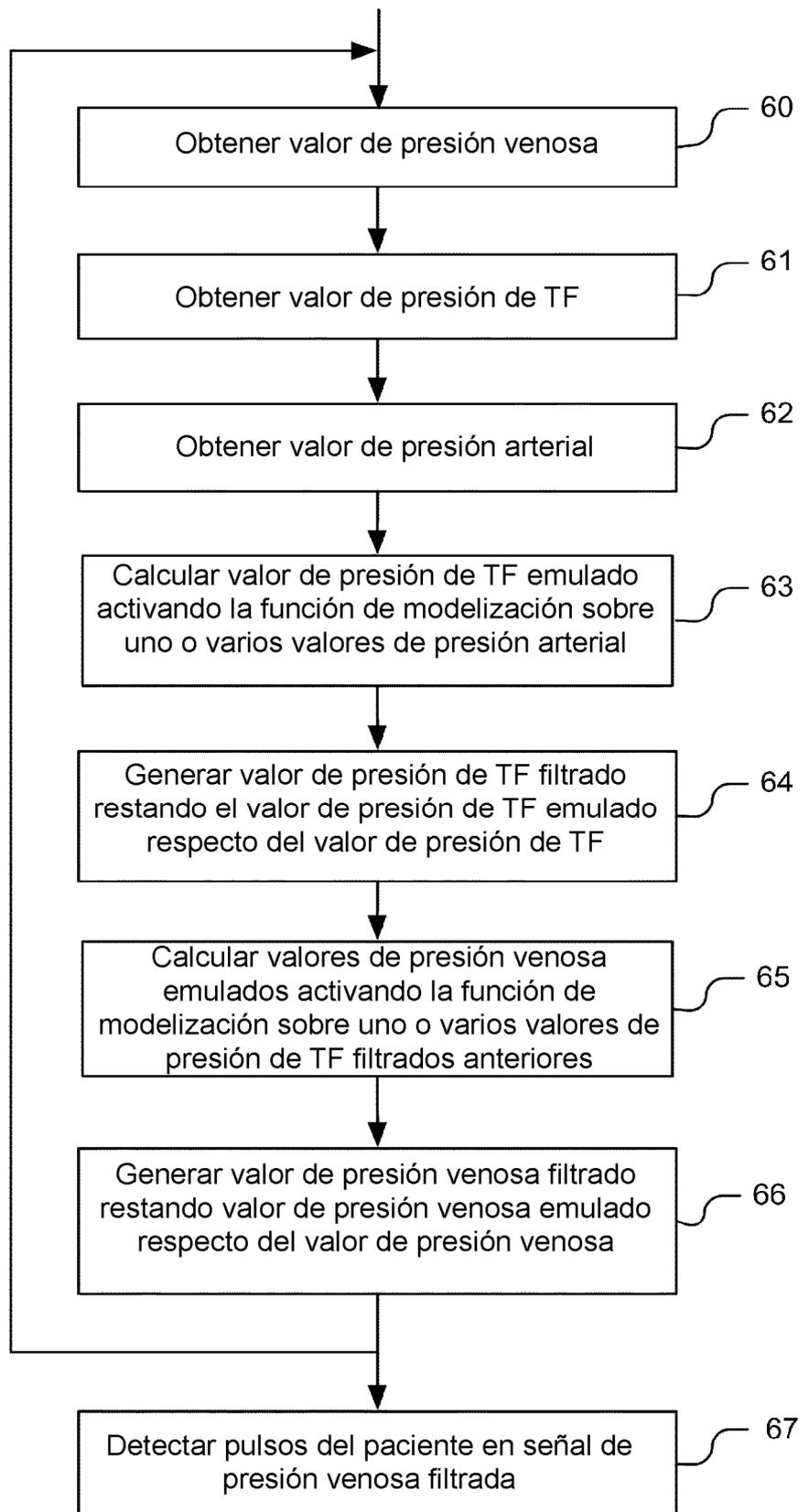


FIG. 6

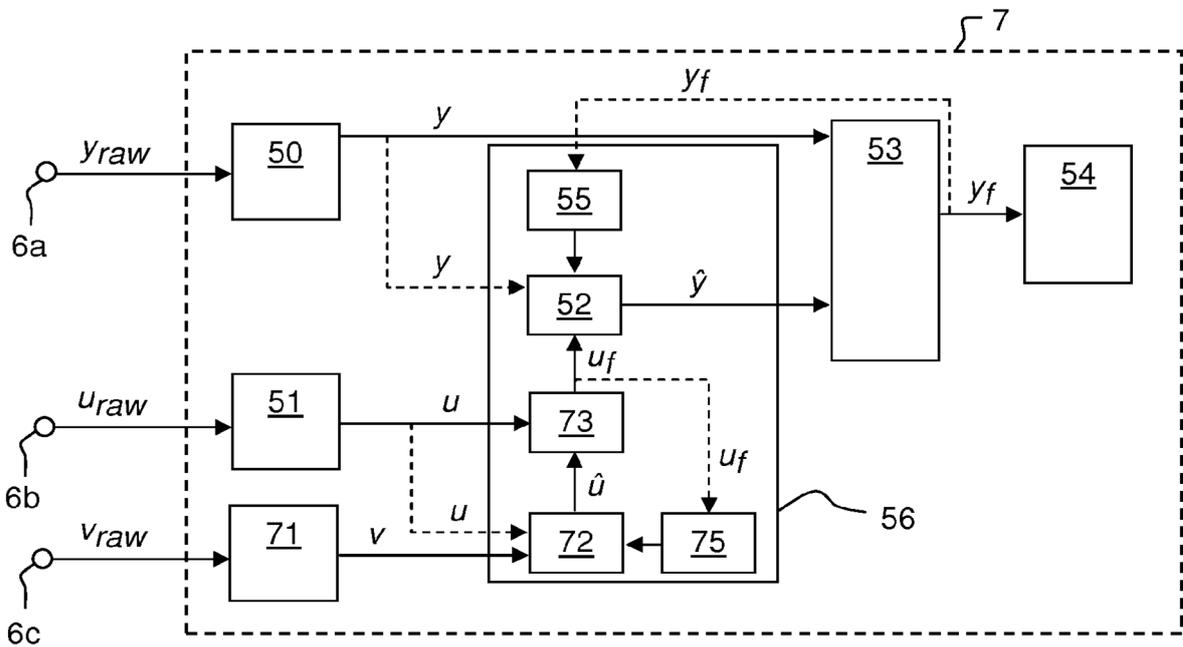


FIG. 7

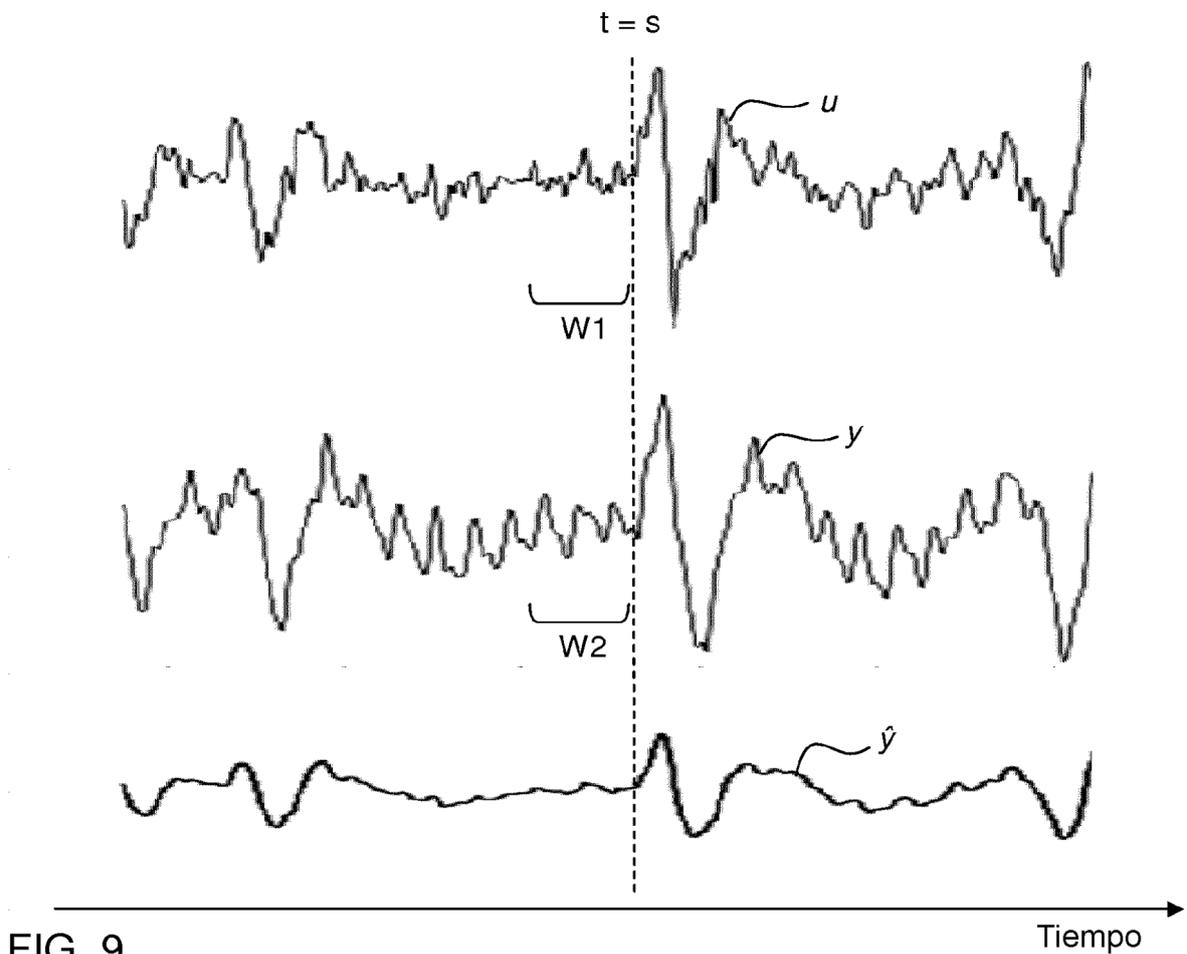


FIG. 9

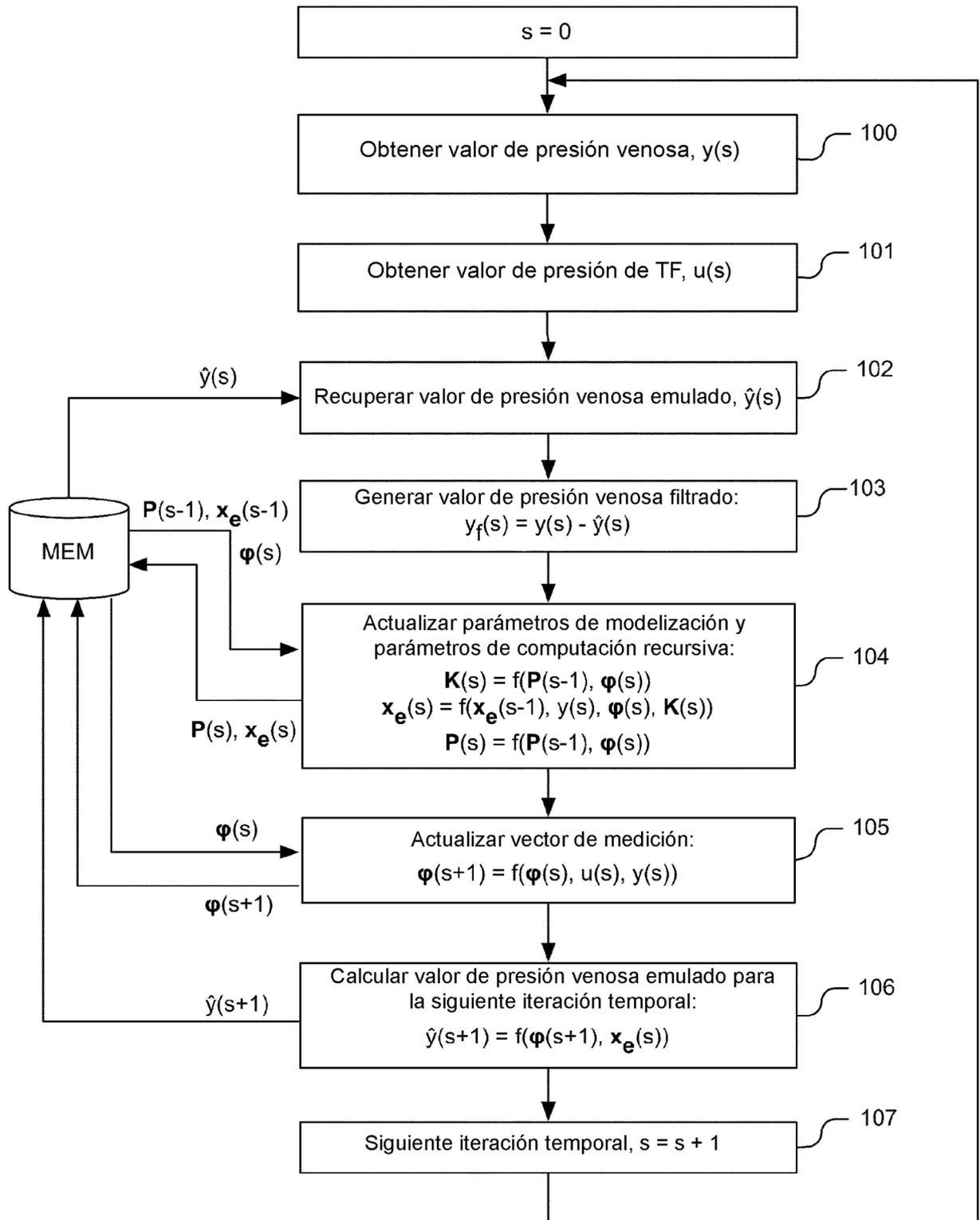


FIG. 8

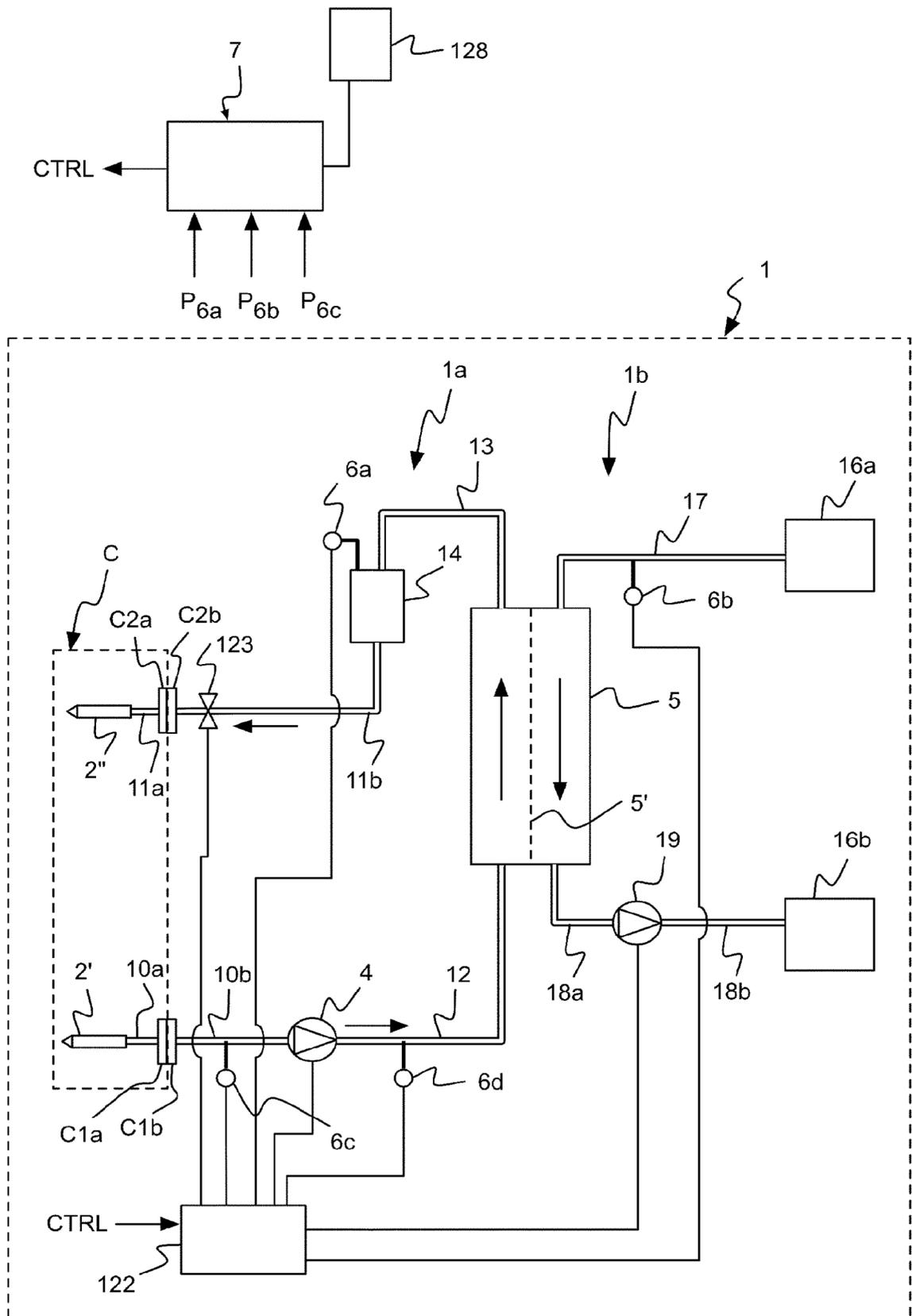


FIG. 10