

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 650 796**

51 Int. Cl.:

A61B 5/021 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.09.2014 PCT/EP2014/069098**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.03.2015 WO15032948**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.09.2014 E 14766418 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017 EP 3043698**

54 Título: **Separación de pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos en una señal de presión**

30 Prioridad:

09.09.2013 SE 1351040

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

22.01.2018

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)

P.O. Box 10101

220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

HOLMER, MATTIAS;

OLDE, BO;

SOLEM, KRISTIAN y

SÖRNMO, LEIF

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 650 796 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

Separación de pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos en una señal de presión

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una técnica para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo, en particular con el fin de separar pulsos de interferencia de pulsos fisiológicos en la señal de presión. Los pulsos de interferencia se originan a partir de un generador de interferencia asociado con el circuito de fluido extracorpóreo, y los pulsos fisiológicos se originan a partir de un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto conectado al circuito de fluido extracorpóreo. La presente invención es por ejemplo aplicable en relación con el tratamiento de sangre extracorpóreo.

15 Antecedentes de la técnica

En el procesamiento de la sangre extracorpórea, la sangre se extrae de un sujeto humano, se procesa (por ejemplo, se trata) y luego se reintroduce en el sujeto por medio de un circuito de fluido extracorpóreo ("circuito EC" que es parte de un aparato de procesamiento de sangre. En general, la sangre circula por el circuito EC mediante una bomba de sangre. En ciertos tipos de procesamiento de la sangre extracorpórea, el circuito EC incluye un dispositivo de acceso para extracción de sangre (por ejemplo, una aguja o catéter arterial) y un dispositivo de acceso para la reintroducción de sangre (por ejemplo, una aguja venosa o catéter), que se insertan en un acceso a un vaso sanguíneo específico (por ejemplo, fístula o injerto) del sujeto. Dichos tratamientos de la sangre extracorpórea incluyen hemodiálisis, hemodiafiltración, hemofiltración, plasmaféresis, extracción para banco de sangre, separación de fracciones de sangre (por ejemplo, células) de sangre de donante, aféresis, oxigenación sanguínea extracorpórea, circulación sanguínea asistida, soporte hepático extracorpóreo/diálisis, ultrafiltración, etc.

Es vital minimizar el riesgo de fallos en el circuito EC, ya que pueden conducir a una condición potencialmente peligrosa para la vida del sujeto. Las condiciones graves pueden por ejemplo surgir si el circuito EC se interrumpe corriente abajo de la bomba de sangre por ejemplo por un acontecimiento de desalojo de aguja venosa (VND), en el que la aguja venosa se suelta del acceso al vaso sanguíneo. Tal interrupción puede causar que el sujeto sea drenado de sangre en minutos. Los documentos WO97/10013, US2005/0010118, WO2009/156174, WO2010/149726 y US2010/0234786 proponen todos ellos varias técnicas para detectar un acontecimiento VND identificando una ausencia de pulsos cardíacos o respiratorios en una señal de presión de un sensor de presión ("sensor de presión venosa") en el lado aguas abajo de la bomba de sangre en el circuito EC.

Recientemente, también se ha demostrado que es posible controlar y analizar el comportamiento de los generadores de presión fisiológica, como el corazón o el sistema respiratorio, en función de los registros de presión en el circuito EC. Varias aplicaciones se encuentran en los documentos WO2010/149726, WO2011/080189, WO2011/080190, WO2011/080191, WO2011/080194. Por ejemplo, estas aplicaciones incluyen controlar la frecuencia cardíaca y la presión arterial de un sujeto y las aplicaciones cardíacas incluyen controlar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el ritmo cardíaco, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo del sujeto a través del acceso a los vasos sanguíneos ("flujo de acceso"). rigidez arterial, así como identificar signos de formación de estenosis dentro del acceso a los vasos sanguíneos, prediciendo una disminución rápida de la presión arterial sintomática y detectando, rastreando y prediciendo diversos trastornos respiratorios.

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

Todas estas técnicas de control suponen que los pulsos fisiológicos pueden detectarse de manera confiable en la señal de presión. Para permitir el control, puede ser necesario filtrar la señal de presión para eliminar o suprimir las interferencias de señal. Las interferencias de señal comprenden pulsos de presión ("pulsos de la bomba") que se originan en la bomba de sangre, y también pueden comprender pulsos de presión interferentes adicionales por ejemplo causados por otras bombas, válvulas, cámaras de equilibrio, etc. en el circuito EC. Puede ser una tarea complicada eliminar adecuadamente por ejemplo la bomba pulsa, ya que la velocidad de los pulsos fisiológicos y la velocidad de la bomba de sangre, es decir, el flujo de sangre a través del circuito EC, pueden cambiar con el tiempo.

Si la tasa de pulsos fisiológicos coincide con la tasa de pulsos de la bomba, no es improbable que el filtrado elimine también los pulsos fisiológicos, provocando un fallo de la técnica de control. El filtrado también se vuelve difícil por el hecho de que los pulsos de la bomba generalmente son mucho más fuertes que los pulsos fisiológicos en la señal de presión.

La técnica anterior comprende el documento WO97/10013 que propone una técnica de filtrado denominada "filtro equivalente de muesca", que supone que se conocen la frecuencia y la fase de la bomba de sangre. Las señales sinusales se generan a la frecuencia conocida y a múltiplos de la frecuencia conocida. Las señales sinusoidales se

introducen en un filtro adaptativo, que adapta la amplitud y la fase de cada señal sinusoidal a la señal de presión a filtrar. Las señales sinusoidales se sustraen de la señal de presión en la amplitud y fase respectivas.

La técnica anterior también comprende WO2009/156175, que propone que la señal de presión se filtre en el dominio del tiempo, por sustracción de un perfil de señal predicho de los pulsos de presión que se originan en la bomba de sangre. El perfil de señal predicho puede obtenerse mediante mediciones de referencia o mediante simulaciones. En una implementación, el perfil de señal predicho se recupera de una biblioteca de perfiles de referencia prealmacenados, basado en la frecuencia operativa actual de la bomba de sangre, y se sustrae de la señal de presión, en función de la información de sincronización proporcionada por un sensor de bomba específico o por una señal de control para la bomba de sangre. En otra implementación, el perfil de señal predicho se recupera y se sustrae mediante una técnica de mejor coincidencia, en la que el perfil de señal predicho se escala y se desplaza para minimizar las diferencias a la señal de presión antes de la sustracción. En otra implementación más, el perfil de señal predicho y la señal de presión se introducen en una estructura de filtro adaptativo que opera para adaptar sus coeficientes de filtro para producir una señal de error en la que se suprimen los pulsos de presión de la bomba de sangre.

El documento WO2013/000777 propone otra técnica de filtrado que puede implementarse para suprimir, en una señal de presión, los primeros pulsos que se sabe que ocurren en ciclos de pulsos repetitivos en la señal de presión. Tales primeros pulsos pueden originarse por ejemplo de una bomba de sangre en un circuito de flujo sanguíneo extracorpóreo. La técnica propuesta opera para filtrar la señal de presión sustrayendo, para cada muestra de datos actual en la señal de presión, un valor de referencia que se calcula como una función de otra muestra o muestras de datos en la misma señal de presión. En una realización, la otra muestra o muestras de datos están sincronizadas en el ciclo con la muestra de datos actual, lo que significa que tienen la misma ubicación relativa en sus respectivos ciclos de pulsos que la muestra de datos actual en el ciclo de pulsos actual. De ese modo, cada valor de referencia representará una estimación de la contribución de la señal instantánea desde el primer pulso o pulsos dentro del ciclo de pulso actual. Sustrayendo esta contribución de la señal instantánea de la muestra de datos actuales respectivos, se puede generar una secuencia temporal de muestras de salida para el ciclo de pulso actual, de modo que esté esencialmente libre de los primeros pulsos. Otro documento relevante de la técnica anterior es WO2011/080186 A1. Existe una necesidad continua de lograr una técnica de filtrado mejorada, en términos de uno o más de los siguientes: capacidad para manejar cambios en las tasas de pulsos fisiológicos y pulsos de interferencia (por ejemplo, pulsos de la bomba), capacidad para manejar la superposición en frecuencia y / o tiempo entre pulsos de interferencia y pulsos fisiológicos, complejidad de la técnica de filtrado, capacidad de generar la señal filtrada en tiempo real, eficiencia de procesamiento y uso de memoria durante el filtrado, precisión de la señal filtrada y robustez de la técnica de filtrado.

Sumario

Es un objetivo de la invención superar al menos parcialmente una o más limitaciones de la técnica anterior.

Otro objetivo es proporcionar una técnica de filtrado capaz de satisfacer una o más de las necesidades mencionadas anteriormente.

Uno o más de estos objetivos, así como otros objetivos que pueden aparecer a partir de la siguiente descripción, se logran al menos parcialmente con dispositivos para filtrar una señal de presión, métodos para filtrar una señal de presión y medios legibles por ordenador de acuerdo con las reivindicaciones independientes, estando definidas sus realizaciones por las reivindicaciones dependientes.

Las realizaciones de la invención se han ideado basándose en la idea de que es posible separar dos tipos diferentes de pulsos (denominados pulsos A y pulsos B en la discusión siguiente) entre sí en un segmento de señal implementando una secuencia de sustracciones respecto al modelo, cada uno seguido de un refinamiento de la señal para eliminar restos no deseados de la sustracción respectiva. En primer lugar, se sustrae una señal modelo inicial del segmento de señal con el fin de eliminar pulsos B mientras se retienen los pulsos A. Las imperfecciones en la señal modelo inicial hacen que la "primera señal diferencial" resultante contenga señales residuales no deseadas (restos) de los pulsos B. Entonces, la primera señal diferencial se procesa mediante el refinamiento de la señal con el fin de suprimir aún más estos restos. De ese modo, el refinamiento de la señal da como resultado una representación mejorada de la secuencia de pulsos A en el segmento de señal, es decir, una señal modelo para los pulsos A. Sustrayendo la señal modelo para los pulsos A del segmento de señal, se genera otra señal diferencial ("segunda señal diferencial") que representa la secuencia de pulsos B en el segmento de señal. Nuevamente, las imperfecciones en la señal modelo para los pulsos A hacen que la segunda señal diferencial contenga restos no deseados, esta vez restos de los pulsos A. Por lo tanto, la segunda señal diferencial se procesa mediante el refinamiento de la señal con el fin de suprimir adicionalmente estos restos. El refinamiento de la señal da como resultado una representación mejorada de la secuencia de pulsos B en el segmento de señal, es decir, una señal modelo para los pulsos B. Hay que señalar que este proceso de sustracción del modelo alternativo y el refinamiento de la señal da como resultado una separación de los pulsos A y B en la primera y la segunda señales diferenciales, así como en la señal modelo respectiva.

Las realizaciones de la invención también se han diseñado basándose en la idea de que es posible mejorar aún más la representación de los pulsos respectivos en el segmento de señal sustrayendo la señal modelo para los pulsos B del segmento de señal para generar una nueva señal diferencial, que es una versión actualizada de la primera señal diferencial, y repitiendo después las etapas de refinamiento de la señal alternativo y sustrayendo del modelo para varias iteraciones. Este enfoque iterativo tiene la capacidad de mejorar significativamente la precisión de las señales diferenciales y las señales modelo y generar así representaciones precisas de la sincronización, tiempo, la forma y la magnitud de los pulsos A y B en el segmento de señal. Debe observarse que el segmento de señal puede contener otros tipos de pulsos, que también se pueden representar en la señal diferencial respectiva después de cada sustracción del modelo.

También debe observarse que la técnica descrita anteriormente puede ampliarse para separar más de dos tipos diferentes de pulsos por ejemplo Pulsos A, B y C. En un ejemplo de dicha variante, dos señales modelo iniciales (por ejemplo, una para pulsos B y una para pulsos C), o una señal modelo inicial común, se pueden sustraer del segmento de señal para eliminar los pulsos B y los pulsos C, mientras que se retienen los pulsos A. La primera señal diferencial contendrá restos no deseados de los pulsos B y C. La primera señal diferencial se procesa mediante refinamiento de la señal para generar una señal modelo para los pulsos A. La señal modelo para los pulsos A y la señal modelo inicial para los pulsos B se sustraen del segmento de señal, para generar una señal diferencial intermedia que representa los pulsos C en el segmento de señal. La señal diferencial intermedia contendrá restos no deseados de los pulsos A y B. La señal diferencial intermedia se procesa mediante el refinamiento de la señal, para generar una señal modelo para los pulsos C. La señal modelo para los pulsos C y la señal modelo para los pulsos A se sustraen del segmento de señal, para generar una segunda señal diferencial que representa los pulsos B en el segmento de señal. La segunda señal diferencial contendrá restos no deseados de los pulsos A y C. La segunda señal diferencial se procesa mediante el refinamiento de la señal, para generar una señal modelo para los pulsos B.

Por analogía con el ejemplo anterior, la precisión de los pulsos separados se puede mejorar sustrayendo las señales modelo para los pulsos B y C del segmento de señal, para generar nuevamente la primera señal diferencial y por iteración de las operaciones de refinamiento de la señal descritas anteriormente y sustracción del modelo. Puede considerarse que el ejemplo de separación de pulsos A, B y C incluye una primera sustracción de dos señales modelo iniciales (para los pulsos B y C), un refinamiento de la señal de la primera señal diferencial resultante para la generación de la señal modelo para los pulsos A, una etapa intermedia de generar la señal modelo para los pulsos C (que también implica la sustracción del modelo y el refinamiento de la señal), una segunda sustracción de las señales modelo para los pulsos A y C y un refinamiento de la segunda señal diferencial resultante para la generación de la señal modelo para los pulsos B.

Las realizaciones de la técnica descrita anteriormente se aplican para separar pulsos en una señal de presión, específicamente pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia en un circuito de fluido extracorpóreo y pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto conectado al circuito de fluido extracorpóreo.

Con referencia a los ejemplos anteriores, debe entenderse que la señal de presión puede contener uno o más tipos adicionales de pulsos, que también pueden estar separados o no. Tal tipo adicional de pulsos puede por ejemplo originarse en un generador de pulsos fisiológicos adicional en el sujeto, o en un generador de interferencia adicional asociado con el circuito de fluido extracorpóreo.

Cuando se aplica para separar pulsos de interferencia y pulsos fisiológicos, la técnica de la invención puede comenzar generando la primera señal diferencial para representar los pulsos fisiológicos o los pulsos de interferencia. Estas dos variantes de implementación principales de la técnica inventiva global se definen por separado como aspectos primero a cuarto y aspectos quinto a octavo, respectivamente, de la invención.

Un primer aspecto de la invención es un dispositivo para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El dispositivo comprende: una entrada para recibir la señal de presión del sensor de presión; y un procesador de señal conectado a la entrada y configurado para extraer, de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia asociado al circuito de fluido extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo. El procesador de señal se configura adicionalmente para procesar el segmento de señal para la separación de los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos mediante:

- a) la sustracción de al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia;
- b) el procesamiento de la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos;
- c) la sustracción de al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y
- d) el procesamiento de la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia.

En una realización, el procesador de señal está configurado para, después de las etapas a) - d), procesar el segmento de señal para separar los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos: sustrayendo al menos la segunda señal modelo del segmento de señal para generar la primera señal diferencial y repetir las etapas b) - e) en al menos una iteración.

5 En una realización, el procesador de señal está configurado para ejecutar repetidamente las etapas b) - e) hasta que se cumple un criterio de convergencia predefinido o hasta que se supera un límite de tiempo predefinido. El criterio de convergencia predefinido puede definirse para detectar una supresión predefinida de los restos de los pulsos fisiológicos en la segunda señal diferencial o la segunda señal modelo, o para detectar una supresión predefinida de los restos de los pulsos de interferencia en la primera señal diferencial o la primera señal modelo. En una implementación, el criterio de convergencia predefinido se configura para evaluar una correspondencia en la sincronización de los pulsos fisiológicos o de interferencia entre iteraciones consecutivas de las etapas b) - e) por ejemplo pulsos fisiológicos aparentes dentro de la primera señal diferencial o dentro de la primera señal modelo, o pulsos de interferencia aparentes dentro de la segunda señal diferencial o dentro de la segunda señal modelo. En otra implementación, el criterio de convergencia predefinido se configura para evaluar una correspondencia en la forma de señal para al menos una de las señales generadas entre iteraciones consecutivas de las etapas b) - e). En otra implementación, el criterio de convergencia predefinido se configura para evaluar una correspondencia en la forma de la señal entre las señales generadas durante una iteración de las etapas b) - e) por ejemplo entre la primera señal diferencial y la primera señal modelo, o entre la segunda señal diferencial y la segunda señal modelo.

20 En otra implementación, el criterio de convergencia predefinido está configurado para evaluar una correspondencia en la forma de la señal entre el segmento de señal y una superposición de la primera y segunda señales diferenciales o la primera y segunda señales modelo.

25 En una realización, el procesador de señal se configura adicionalmente, en la etapa b), para: identificar un conjunto de primeros ciclos predefinidos de los pulsos fisiológicos en la primera señal diferencial, determinar un primer perfil de señal para cada uno de los primeros ciclos predefinidos y generar la primera señal modelo creando un mosaico de los primeros perfiles de señal de manera que la sincronización de los primeros perfiles de señal en la primera señal modelo coincida con la sincronización del conjunto de primeros ciclos predefinidos en la primera señal diferencial.

30 El procesador de señal puede configurarse adicionalmente, en la etapa b), para: identificar un punto temporal de referencia respectivo para cada uno de los primeros ciclos predefinidos en la primera señal diferencial y generar la primera señal modelo mediante la creación de un mosaico y una escala temporal de los primeros perfiles de señal con respecto a los puntos temporales de referencia.

35 El procesador de señal puede configurarse adicionalmente, en la etapa b), para: determinar una longitud del primer ciclo predefinido respectivo en la primera señal diferencial; y seleccionar el primer perfil de señal entre al menos dos perfiles candidatos en función de la longitud del primer ciclo predefinido respectivo.

40 El procesador de señal puede configurarse adicionalmente, en la etapa b), para determinar el primer perfil de señal mediante al menos uno de: recuperar el primer perfil de señal de una memoria electrónica asociada con el dispositivo, en el que el primer perfil de señal es fijo y predefinido, o es generado y almacenado en la memoria electrónica por el procesador de señal durante el procesamiento de un segmento de señal precedente en la señal de presión; generar el primer perfil de señal como una función de los primeros ciclos predefinidos en la primera señal diferencial; generar el primer perfil de señal procesando la señal de presión mientras el generador de interferencia se desactiva intermitentemente; y generar el primer perfil de señal procesando una señal de presión adicional adquirida desde un sensor de presión adicional en el circuito de fluido extracorpóreo.

45 En una realización, el procesador de señal se configura adicionalmente, en la etapa d), para: identificar un conjunto de segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial; determinar un segundo perfil de señal para cada uno de los segundos ciclos predefinidos; y generar la segunda señal modelo creando un mosaico de los segundos perfiles de señal de manera que la sincronización de los segundos perfiles de señal en la segunda señal modelo coincida con la sincronización del conjunto de segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial.

50 El procesador de señal puede configurarse adicionalmente, en la etapa d), para: identificar un punto temporal de referencia respectivo para cada uno de los segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial, y generar la segunda señal modelo mediante la creación de un mosaico y una escala temporal de los segundos perfiles de señal con respecto a los puntos temporales de referencia.

55 El procesador de señal puede configurarse adicionalmente, en la etapa d), para determinar el segundo perfil de señal mediante uno de: recuperar el segundo perfil de señal de una memoria electrónica asociada con el dispositivo, en el que el segundo perfil de señal es fijo y predefinido, o generado y almacenado en la memoria electrónica por el procesador de señal durante el procesamiento de un segmento de señal precedente en la señal de presión; recuperar el segundo perfil de señal de la memoria electrónica basado en una condición operativa del circuito de fluido extracorpóreo, en el que una pluralidad de segundos perfiles de señal se almacenan en la memoria electrónica

5 en asociación con diferentes condiciones operativas; generar el segundo perfil de señal como una función de los segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial; cartografiar los segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial a los subconjuntos correspondientes del segmento de señal, y generar el segundo perfil de señal como una función de los subconjuntos correspondientes; y generar el segundo perfil de señal procesando una señal de presión adicional adquirida desde un sensor de presión adicional en el circuito de fluido extracorpóreo.

10 En una realización alternativa, el procesador de señal se configura adicionalmente, en la etapa d), para: determinar una condición operativa actual del generador de interferencia; y generar la segunda señal modelo como una combinación de sinusoides en una pluralidad de frecuencias armónicas asociadas con la condición operativa actual.

15 En una realización, el procesador de señal se configura además, en la etapa a) para: adquirir dicha al menos una señal modelo inicial como una estimación inicial de la forma, la magnitud y la sincronización de los pulsos de interferencia en el segmento de señal.

20 En una realización, el procesador de señal se configura adicionalmente, en la etapa a), para adquirir dicha al menos una señal modelo inicial mediante uno de: determinar una condición operativa actual del generador de interferencia, determinar un perfil de señal inicial para segundos ciclos predefinidos en el un segmento de señal, y generar dicha al menos una señal modelo inicial creando un mosaico de los perfiles de señal iniciales de manera que la sincronización de los perfiles de señal iniciales en dicha al menos una señal modelo inicial corresponda a la condición operativa actual; determinar una condición operativa actual del generador de interferencia, y generar dicha al menos una señal modelo inicial como una combinación de sinusoides en una pluralidad de frecuencias armónicas asociadas con la condición operativa actual; y recuperar dicha al menos una señal modelo inicial de una memoria electrónica asociada con el dispositivo, en el que dicha señal modelo inicial es generada y almacenada en la memoria electrónica por el procesador de señal durante el procesamiento de un segmento de señal precedente en la señal de presión, preferiblemente en función de al menos una de la segunda señal diferencial, la segunda señal modelo y el segundo perfil de señal generado durante el procesamiento del segmento de señal precedente.

25 En las realizaciones anteriores, el procesador de señal puede configurarse para determinar la condición operativa actual del generador de interferencia procesando, por ejemplo, la frecuencia operativa actual, procesando uno del segmento de señal, la primera señal diferencial, la segunda señal diferencial, o una señal de referencia que representa el funcionamiento del generador de interferencia.

30 En las realizaciones anteriores, cada primer ciclo predefinido puede estar predefinido para comprender un número dado de pulsos fisiológicos, y preferiblemente uno y solo un pulso fisiológico.

35 En las realizaciones anteriores, cada segundo ciclo predefinido puede estar predefinido para comprender un número dado de pulsos de interferencia.

40 En las realizaciones anteriores, el generador de interferencia puede ser una bomba peristáltica que comprende un rotor con al menos un rodillo, y cada segundo pulso de ciclo predefinido puede estar predefinido para corresponder a una revolución completa del rotor.

45 En una realización, el procesador de señal está configurado para extraer el segmento de señal de manera que el segmento de señal comprende al menos 2, y preferiblemente al menos 10 pulsos fisiológicos, y al menos 2, y preferiblemente al menos 10, pulsos de interferencia.

50 Un segundo aspecto de la invención es un método para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El método comprende: extraer, a partir de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia asociado con el circuito de fluido extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulso fisiológico en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo; a) sustraer al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia; b) procesar la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos; c) sustraer al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y d) procesar la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia.

60 Un tercer aspecto de la invención es un medio legible por ordenador que comprende instrucciones informáticas que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador realice el método del segundo aspecto.

65 Un cuarto aspecto de la invención es un dispositivo para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El dispositivo comprende: medios de segmentación configurados para recibir la señal de presión y extraer, a partir de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia procedentes de un generador de interferencia asociado al circuito de fluido

extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos procedentes de un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo; primeros medios de sustracción configurados para sustraer al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia; primeros medios de refinamiento configurados para procesar la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos; segundos medios de sustracción configurados para sustraer al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y segundos medios de refinamiento configurados para procesar la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia.

Cualquiera de las realizaciones identificadas anteriormente del primer aspecto se puede adaptar e implementar como una realización de los aspectos segundo a cuarto.

Un quinto aspecto de la invención es un dispositivo para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El dispositivo comprende: una entrada para recibir la señal de presión del sensor de presión; y un procesador de señal conectado a la entrada y configurado para extraer, de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia asociado al circuito de fluido extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo. El procesador de señal se configura adicionalmente para procesar el segmento de señal para la separación de los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos mediante:

- a) la sustracción de al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia;
- b) el procesamiento de la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos;
- c) la sustracción de al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y
- d) el procesamiento de la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia.

Un sexto aspecto de la invención es un método para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El método comprende: extraer, a partir de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia asociado con el circuito de fluido extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo; a) sustraer al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; b) procesar la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia; c) sustraer al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia; y d) procesar la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos.

Un séptimo aspecto de la invención es un medio legible por ordenador que comprende instrucciones informáticas que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador realice el método del sexto aspecto.

Un octavo aspecto de la invención es un dispositivo para procesar una señal de presión obtenida de un sensor de presión en un circuito de fluido extracorpóreo. El dispositivo comprende: medios de segmentación configurados para recibir la señal de presión y extraer, a partir de la señal de presión, un segmento de señal que comprende una secuencia de pulsos de interferencia procedentes de un generador de interferencia asociado al circuito de fluido extracorpóreo, y una secuencia de pulsos fisiológicos procedentes de un generador de pulsos fisiológicos en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo; primeros medios de sustracción configurados para sustraer al menos una señal modelo inicial del segmento de señal para generar una primera señal diferencial que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; primeros medios de refinamiento configurados para procesar la primera señal diferencial para generar una primera señal modelo en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia; segundos medios de sustracción configurados para sustraer al menos la primera señal modelo del segmento de señal para generar una segunda señal diferencial que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia; y segundos medios de refinamiento configurados para procesar la segunda señal diferencial para generar una segunda señal modelo en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos.

Cualquiera de las realizaciones identificadas anteriormente del primer aspecto se puede adaptar e implementar como una realización de los aspectos quinto a octavo.

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

10 Las realizaciones de la invención se describirán ahora con más detalle con referencia a los dibujos esquemáticos adjuntos.

La figura 1 es un diagrama esquemático de un recorrido de sangre en un aparato de procesamiento de la sangre extracorpóreo conectado a un sujeto humano.

15 La figura 2 (a) es un gráfico en el dominio temporal de una señal de presión que contiene los componentes de la frecuencia de la bomba y un componente de la frecuencia cardíaca, y la figura 2 (b) es un gráfico de la señal correspondiente en el dominio de frecuencia.

La figura 3 (a) es una vista lateral de un rotor de una bomba peristáltica, y la figura 3 (b) es un gráfico de los pulsos de presión generados durante una rotación completa del rotor en la figura 3 (a), medidos por un sensor de presión en el aparato de procesamiento de la sangre extracorpóreo de la Fig. 1.

20 La figura 4 ilustra una señal de presión adquirida durante un período de tiempo durante el cual una bomba de sangre está funcionando y luego se detiene.

La figura 5 es un diagrama de bloques de un dispositivo de filtración de acuerdo con una realización.

Las figuras 6(a) - 6(b) son diagramas de bloque de bloques de refinamiento en la figura 5 de acuerdo con una realización.

25 La figura 7 es un diagrama de flujo de un método para filtrar una señal de presión que puede implementarse mediante el dispositivo de filtración en las figuras 5-6.

Las figuras 8(a) - 8(g) ilustran las señales generadas durante una primera iteración del método en la figura 7 en un ejemplo de implementación.

La figura 9 ilustra la generación de un perfil de ciclo de la bomba promediando los ciclos de la bomba en una señal de presión.

30 Las figuras 10(a) - 10(b) son gráficos de señales cardíacas filtradas generadas por el método de la figura 7. La figura 10(c) es un gráfico de la señal cardíaca real que está incrustada en la señal de presión procesada por el método de la figura 7, y la figura 10(d) es un gráfico que compara el tiempo de los pulsos cardíacos en las señales cardíacas filtradas en las figuras 10(a) - 10(b) y la señal cardíaca real en la figura 10(c).

35 Las figuras 11-12 son gráficos que ilustran los errores en las estimaciones en la sincronización de los ciclos cardíacos en una señal de presión para diferentes propiedades de los ciclos cardíacos.

La figura 13 es un gráfico que ilustra la tasa de convergencia en función de la magnitud relativa de los pulsos cardíacos en la señal de presión.

La figura 14 es un gráfico de datos experimentales que muestra un error en la frecuencia cardíaca estimada en función de la frecuencia cardíaca media.

40 La figura 15 es un diagrama de bloques de un dispositivo de filtración de acuerdo con otra realización.

Descripción detallada de ejemplos de las realizaciones

45 A lo largo de la descripción, se usan los mismos números de referencia para identificar los elementos correspondientes.

50 La figura 1 ilustra un sujeto humano que está conectado a un circuito de fluido extracorpóreo 1 por medio de dispositivos de acceso 2', 2" insertados en un acceso vascular 3 específico (también conocido como "acceso a vasos sanguíneos") en el sujeto. El circuito de fluido extracorpóreo 1 (denominado en lo sucesivo "circuito EC") está configurado para transportar sangre hacia y desde el sistema cardiovascular del sujeto. En un ejemplo, el circuito EC 1 es parte de un aparato para el procesamiento de sangre, tal como una máquina de diálisis. En el ejemplo ilustrado, una bomba de sangre 4 extrae sangre del acceso vascular 3 a través del dispositivo de acceso 2' y bombea la sangre a través de una unidad de procesamiento de sangre 5 por ejemplo un dializador, y de vuelta al acceso vascular 3 a través del dispositivo de acceso 2". Por lo tanto, cuando ambos dispositivos de acceso 2', 2" están conectados al acceso vascular 3, el circuito EC 1 define un recorrido de la sangre que comienza y termina en el acceso vascular 3. Puede verse que el circuito EC 1 comprende un "lado venoso" que es la parte del recorrido de la sangre localizado aguas abajo de la bomba de sangre 4 y un "lado arterial" que es la parte del recorrido de la sangre localizado aguas arriba de la bomba 4.

60 Los sensores de presión 6a y 6b están dispuestos para detectar ondas de presión en el circuito EC 1. Como se usa en la presente memoria, una "onda de presión" es una onda mecánica en forma de una perturbación que se desplaza o se propaga a través de un material o sustancia. En el contexto de los siguientes ejemplos, las ondas de presión se propagan en la sangre en el sistema cardiovascular del sujeto y en el recorrido de la sangre del circuito EC 1 a una velocidad que generalmente se encuentra en el intervalo de aproximadamente 3-20 m/s. Los sensores 6a, 6b, que están en contacto hidráulico directo o indirecto con la sangre, generan datos de presión que forman un pulso de presión para cada onda de presión. Un "pulso de presión" es, por lo tanto, un conjunto de valores de señal

que definen un aumento o disminución local (dependiendo de la implementación) en la magnitud de la señal dentro de una señal de medición dependiente del tiempo (“señal de presión”) P.

La figura 2(a) muestra un ejemplo de una señal de presión P resuelta en el tiempo adquirida del sensor de presión venosa 6b, y la figura 2(b) muestra la densidad espectral correspondiente, es decir, la energía de la señal en función de la frecuencia. La densidad espectral revela que la señal de presión P contiene componentes de la frecuencia que emanan y que vienen dados por el diseño de la bomba de sangre 4. Como se ve, los componentes de la frecuencia son un conjunto de frecuencias armónicas $0,5f_0$, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$, etc. En el ejemplo ilustrado, la bomba de sangre 4 es una bomba peristáltica giratoria del tipo representado en la figura 3(a), y las componentes de la frecuencia están gobernados por la revolución del rotor 12 y el acoplamiento de los rodillos 13a, 13b con el segmento del tubo. La frecuencia dominante f_0 es la frecuencia de bombeo, es decir, la frecuencia de las carreras de la bomba, generándose cada carrera de la bomba mediante el acoplamiento de uno de los rodillos 13a, 13b con el segmento del tubo. La figura 3(b) ilustra las pulsaciones de presión (“pulsos de la bomba”) en la señal de presión que se origina exclusivamente desde la bomba 4 durante una revolución del rotor 12. Por lo tanto, los pulsos de la bomba en la figura 3(b) representan las ondas de presión que se generan por los rodillos 13a, 13b que se aplican al segmento del tubo durante una revolución completa del rotor. Volviendo a las figuras 2(a) - 2(b), la señal de presión P también incluye pulsaciones de presión (“pulsos cardíacos”) que tienen su origen en el latido del corazón del paciente. En este ejemplo, los pulsos cardíacos son mucho más débiles que los pulsos de la bomba y son difíciles de detectar en la señal de presión P (figura 2(a)), que está dominada por los pulsos de la bomba. Esto se ilustra adicionalmente en la figura 4, que muestra una señal de presión P adquirida desde el sensor de presión venosa 6b antes y después de un punto temporal t_s en el que la bomba 4 se detiene. Los gráficos inferiores de la figura 4 son vistas ampliadas de la señal de presión cuando la bomba 4 está funcionando y detenida, respectivamente. Se ve que los pulsos cardíacos son visibles en la señal de presión cuando la bomba 4 está detenida, mientras que la señal de presión está dominada por los pulsos de la bomba cuando la bomba 4 está funcionando.

Generalmente, la señal de presión P puede contener pulsos de presión (“pulsos fisiológicos”) de cualquier generador de pulsos fisiológicos PH (figura 1), periódicos o no periódicos, en el paciente, incluyendo reflejos, contracciones musculares voluntarias, contracciones musculares no voluntarias, el corazón, el sistema respiratorio, el sistema autónomo para la regulación de la presión arterial y el sistema autónomo para la regulación de la temperatura corporal. Sin embargo, para los fines de los siguientes ejemplos, se supone que la señal de presión P contiene solo pulsos de la bomba y pulsos cardíacos.

Volviendo al ejemplo de la Fig. 1, un dispositivo de filtración 7 está conectado al sensor 6b por una línea de transmisión para adquirir y procesar la señal de presión P, con el fin de separar los pulsos de la bomba de los pulsos cardíacos y generar datos de salida basados ya sea en los pulsos cardíacos o en los pulsos de la bomba. Por lo tanto, los datos de salida pueden representar la actividad del corazón PH en el sujeto que está conectado al circuito EC 1. Por ejemplo, los datos de salida pueden estar en forma de una señal de presión filtrada (“señal cardíaca”), en la cual los pulsos cardíacos se retienen mientras que los pulsos de la bomba se han eliminado o al menos se suprimieron significativamente. En otro ejemplo, los datos de salida pueden indicar la sincronización de los pulsos cardíacos individuales en la señal de presión P. En otro ejemplo más, los datos de salida son una forma promedio de los pulsos cardíacos. En otra alternativa, los datos de salida pueden proporcionarse para indicar un desplazamiento del dispositivo de acceso venoso 2" desde el acceso vascular 3. En otra alternativa, los datos de salida pueden proporcionarse como uno o más valores de un parámetro cardiovascular, que está relacionado con una propiedad del corazón o de los vasos sanguíneos en el paciente. Por ejemplo, el parámetro cardiovascular puede representar uno o más del estado arterial (rigidez arterial) de los vasos sanguíneos, el grado de calcificación de los vasos sanguíneos y el estado del acceso del vaso sanguíneo. Se puede calcular otro parámetro para indicar un posicionamiento invertido de los dispositivos de acceso 2", 2" en el acceso vascular 3. En otras realizaciones, el valor del parámetro cardiovascular puede representar una de más de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), la frecuencia cardíaca (HR), la turbulencia de la frecuencia cardíaca (HRT), la tasa de latidos ectópicos (recuento de latidos ectópicos, EBC) o el origen de los latidos ectópicos (por ejemplo, auricular/ventricular). En otra alternativa, los datos de salida pueden estar en forma de una señal de presión filtrada (“señal de la bomba”), en la cual los pulsos de la bomba se retienen mientras que los pulsos cardíacos se han eliminado o al menos se suprimieron significativamente. Por la misma razón, los datos de salida pueden representar una propiedad de la bomba 4, por ejemplo, una forma promedio de los pulsos de la bomba, la sincronización de los pulsos de la bomba, la frecuencia operativa de la bomba 4, o un parámetro de condición que indica el estado de la bomba 4 por ejemplo para señalar un posible problema mecánico en la bomba 4.

En la implementación mostrada en la figura 1, el dispositivo 7 está conectado para recibir una señal de referencia REF la cual indica al menos aproximadamente una de las frecuencias armónicas de la bomba 4. La señal de referencia REF puede ser utilizada por el dispositivo 7 en el proceso de separación de los pulsos de la bomba de los pulsos cardíacos. En la figura 1, la señal de referencia REF se genera mediante un sensor de referencia 8 asociado con la bomba 4 para medir la velocidad de rotación de un elemento (por ejemplo, el rotor 12) en la transmisión de potencia de la bomba 4. Por ejemplo, el sensor de referencia 8 puede ser un tacómetro que está configurado para proporcionar cualquier cantidad de lecturas representativas de la velocidad de rotación durante cada revolución del rotor por ejemplo en una sola ocasión o en varias ocasiones durante cada revolución del rotor. Por ejemplo, el tacómetro puede generar pulsos en la señal de referencia REF para indicar la sincronización de una o más

posiciones predefinidas del rotor por ejemplo mediante un sensor Hall o un sensor óptico, como es bien conocido en la técnica. En otro ejemplo, no mostrado, la señal de referencia REF es una señal de control para la bomba 4, por ejemplo, que indica un valor establecido para el caudal de sangre o la frecuencia de bombeo de la bomba 4, o que indica la corriente/potencia alimentada a un motor que acciona la bomba 4. En otro ejemplo, no mostrado, la señal de referencia REF es una señal de presión generada por otro sensor de presión en el circuito EC 1 (por ejemplo, el sensor 6a) que está dispuesto para detectar ondas de presión que se originan en la bomba 4. Existen muchas técnicas, bien conocidas por el experto en la materia, para determinar la frecuencia operativa actual de la bomba 4 a partir de cualquiera de estos tipos de señales de referencia.

Aunque no se muestra en la presente memoria, debe entenderse que el dispositivo de filtración 7 puede estar conectado a pulsos de la bomba separados de pulsos cardíacos en una señal de presión del sensor 6a, o en señales de presión de más de un sensor de presión en el circuito EC 1.

Dependiendo de la implementación, el dispositivo 7 puede usar componentes digitales o componentes analógicos, o una combinación de los mismos, para adquirir y procesar la señal de presión. El dispositivo 7 puede ser un ordenador, o un dispositivo de procesamiento de datos similar, con hardware adecuado para adquirir y procesar la señal de presión de acuerdo con diferentes formas de realización de la invención. Las realizaciones de la invención pueden por ejemplo implementarse mediante instrucciones de software que se suministran en un medio legible por ordenador para su ejecución por un procesador 9a junto con una memoria electrónica 9b en el dispositivo 7. El medio legible por ordenador puede ser un producto tangible (por ejemplo, medio magnético, disco óptico, memoria de solo lectura, memoria flash, etc.) o una señal de propagación.

El dispositivo de filtración 7 está diseñado basándose en la idea de que es posible separar los pulsos cardíacos y los pulsos de la bomba que se superponen en un segmento de señal de la señal de presión P sustrayendo (iterativamente) una señal modelo del segmento de señal para generar una señal diferencial, mientras que la señal modelo para cada sustracción se obtiene mediante el procesamiento de refinamiento de la señal diferencial generada más recientemente. Si el proceso de sustracción iterativo comienza desde una señal modelo inicial que representa la secuencia de pulsos cardíacos o la secuencia de pulsos de la bomba en el segmento de señal, las señales diferenciales consecutivas aproximarán alternativamente la secuencia de pulsos de la bomba en el segmento de señal (cuando la señal diferencial está formada por la sustracción de una señal modelo para los pulsos cardíacos) y la secuencia de pulsos cardíacos en el segmento de señal (cuando la señal diferencial está formada por la sustracción de una señal modelo para los pulsos de la bomba). El procesamiento de refinamiento tiene como objetivo limpiar alternativamente restos no deseados de pulsos de la bomba y pulsos cardíacos, respectivamente, en la señal diferencial respectiva, a fin de mejorar la precisión de la señal modelo entre las sustracciones. Esto implica que mediante este tipo de procesamiento de refinamiento tanto las señales diferenciales como las señales modelo convergerán gradualmente en una representación cada vez más precisa de la secuencia de pulsos cardíacos y pulsos de la bomba, respectivamente, en el segmento de señal.

En una realización, la señal modelo inicial se aproxima a la secuencia de pulsos de la bomba en el segmento de señal, con respecto a la sincronización (ubicación), magnitud y forma. Puede ser más fácil obtener una estimación aproximada de los pulsos de la bomba que de los pulsos cardíacos en el segmento de señal, ya que los pulsos de la bomba generalmente dominan sobre los pulsos cardíacos en el segmento de señal. De este modo, es posible estimar uno o más de la sincronización, la magnitud y la forma de los pulsos de la bomba procesando el segmento de señal. Además, la señal de referencia REF puede proporcionar información sobre la sincronización de los pulsos de la bomba.

El dispositivo 7 puede configurarse para ejecutar un número dado de sustracciones en cada segmento de señal en la señal de presión P, donde el número dado es al menos dos, de modo que el dispositivo 7 puede funcionar para producir al menos una señal modelo refinada para la bomba pulsos. En otra alternativa, el dispositivo 7 puede configurarse para ejecutar repetidamente las sustracciones hasta que se cumpla un criterio de convergencia dado, o hasta que el número de sustracciones exceda un límite predefinido. El criterio de convergencia puede detectar que se logre una separación suficiente de los pulsos cardíacos y de los pulsos de la bomba.

La figura 5 es un diagrama de bloques para una realización del dispositivo 7. El dispositivo 7 comprende un bloque de entrada 18 configurado para recibir la señal de presión. El bloque 18 define una interfaz de comunicación del dispositivo 7 y puede configurarse para preprocesar la señal de presión P por ejemplo por conversión AD, amplificación de la señal, eliminación de la desviación, ruido de alta frecuencia y perturbaciones de la tensión de alimentación, etc. Un bloque de segmentación 20 está configurado para extraer un segmento de señal de longitud predefinida en la señal de presión P. Este segmento de señal, designado por y , procesado a continuación iterativamente para separar los pulsos cardíacos y de la bomba que están contenidos dentro del segmento de señal y . Un primer bloque de sustracción 21 adquiere una señal modelo inicial para los pulsos de la bomba, designada por $\tilde{p}^{(0)}$, desde un bloque de iniciación 24A. La señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(0)}$, es una estimación inicial de los pulsos de la bomba dentro del segmento de señal, con respecto a la forma, la magnitud y sincronización de los pulsos de la bomba. En el ejemplo de la figura 5, el bloque de iniciación 24A está configurado para generar $\tilde{p}^{(0)}$ basado en la señal de referencia REF. El primer bloque de sustracción 21 está configurado para sustraer la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(0)}$ del segmento de señal y para generar una primera señal diferencial c . Mediante la sustracción en el

bloque 21, el impacto de los pulsos de la bomba se reduce en la primera señal diferencial c en comparación con el segmento de señal y . La primera señal diferencial c se denomina por lo tanto en lo sucesivo “señal cardíaca filtrada”.

5 Un primer bloque de refinamiento 22 está configurado para adquirir y procesar la señal cardíaca filtrada c para generar una señal modelo para los pulsos cardíacos, designada por \tilde{c} . La señal modelo cardíaca \tilde{c} es una estimación de los pulsos cardíacos dentro del segmento de señal, con respecto a la forma, la magnitud y sincronización de los pulsos cardíacos. Un segundo bloque de sustracción 23 está configurado para sustraer la señal modelo de la bomba \tilde{c} del segmento de señal y para generar una segunda señal diferencial p . Mediante la sustracción en el bloque 23, el impacto de los pulsos cardíacos se reduce en la segunda señal diferencial p en comparación con el segmento de señal y . La segunda señal diferencial p por lo tanto se denomina en lo sucesivo “señal de la bomba filtrada”. Un segundo bloque de refinamiento 24 está configurado para adquirir y procesar la señal de la bomba filtrada p con el fin de generar una señal modelo para los pulsos de la bomba, designada por \tilde{p} . La señal modelo de la bomba actualizada \tilde{p} se suministra como entrada al primer bloque de sustracción 21. El dispositivo 7 se configura entonces para operar secuencialmente los bloques 21-24 para generar versiones actualizadas de las señales c , \tilde{c} , p , \tilde{p} hasta que un bloque de convergencia 25 indica que se cumple un criterio de convergencia predefinido, lo que significa que los pulsos cardíacos y los pulsos de la bomba están suficientemente separados en una o más de las señales c , \tilde{c} , p , \tilde{p} . En el ejemplo ilustrado, el bloque de convergencia 25 está configurado para operar en la señal modelo cardíaca \tilde{c} para evaluar el criterio de convergencia. Cuando el bloque 25 indica que se cumple el criterio de convergencia, se configura un bloque de procesamiento posterior 26 para generar los datos de salida mencionados anteriormente, y el bloque de segmentación 20 se configura para extraer y proporcionar otro segmento de señal de la señal de presión P para procesamiento iterativo usando los bloques 21-24.

25 Debe entenderse que tanto el PH cardíaco como la bomba 4 son generadores de pulsos periódicos (repetitivos), es decir, cada uno de ellos produce una secuencia temporal de pulsos en la señal de presión P . Por lo tanto, puede considerarse que la señal de presión P contiene una secuencia repetitiva de “ciclos de bomba” que contienen al menos un pulso de la bomba. De forma similar, se puede considerar que la señal de presión P contiene una secuencia repetitiva de “ciclos cardíacos” que contienen cada uno al menos un pulso cardíaco. Tal como se usa en la presente memoria, dicho ciclo de la bomba/cardíaco se manifiesta como una estructura de un número predeterminado de pulsos repetidos de la bomba/ cardíacos en la señal de presión. Cabe señalar que la definición de un ciclo de la bomba/cardíaco puede ser algo arbitraria y un ciclo de la bomba/cardíaco puede contener cualquier cantidad de pulsos de la bomba/cardíacos siempre que cada pulso de bomba/cardíaco tenga una ubicación conocida o predecible dentro del ciclo de la bomba/cardíaco.

35 Volviendo al dispositivo de la figura 5, se debe observar que la señal cardíaca filtrada c que se genera mediante el primer bloque de sustracción 21 en la primera iteración contiene restos de pulsos de la bomba así como ruido. La tarea del primer bloque de refinamiento 22 es reducir el impacto de los componentes de señal que se originan en la bomba 4. De manera similar, la tarea del segundo bloque de refinamiento 24 es reducir el impacto de los componentes de la señal que se originan en el PH cardíaco en la señal de la bomba filtrada p . En una realización, mostrada en las figuras 6(a) - 6(b), los bloques de refinamiento 22, 24 están diseñados para aprovechar el hecho de que la señal cardíaca filtrada c y la señal de la bomba filtrada p incluye una secuencia repetitiva de ciclos cardíacos y ciclos de la bomba, respectivamente.

45 Para el propósito de la técnica de filtración de la invención, puede ser deseable establecer el ciclo de la bomba para representar el proceso de generación de pulsos en la bomba 4. Por ejemplo, la bomba peristáltica 4 en la figura 3(a) genera dos pulsos de la bomba para cada revolución, y estos pulsos pueden diferir entre sí con respecto a la sincronización, magnitud y forma ya que representan ondas de presión generadas por diferentes rodillos 13a, 13b. Con esta bomba 4, el ciclo de la bomba puede definirse para representar dos pulsos de la bomba, por ejemplo, como se muestra en la figura 3(b), o un múltiplo de la misma. Si el objetivo del filtrado es identificar los pulsos cardíacos individuales, puede ser deseable que el ciclo cardíaco se defina para representar un único pulso cardíaco.

50 Por lo tanto, el primer bloque de refinamiento 22 en la figura 6(a) incluye un bloque de detección de sincronización 30 que esté configurado para detectar los ciclos cardíacos en la señal cardíaca filtrada c de acuerdo con un criterio predefinido y generar un punto temporal de referencia para cada ciclo cardíaco. Por lo tanto, el bloque 30 está configurado para procesar la señal cardíaca filtrada c para la identificación de un conjunto de puntos temporales de referencia, designados colectivamente por $[t_c]$, dentro del segmento de señal. Un bloque de estimación de la forma 31 está configurado para generar un perfil de ciclo cardíaco, designado por c , que es una estimación de la forma (forma de la onda) y de la magnitud del ciclo cardíaco. Según lo indicado por la línea punteada, el perfil c puede, pero no es necesario, que sea generado procesando la señal cardíaca filtrada c . Para generar el perfil c , el bloque 31 puede (pero no necesita) usar los puntos temporales de referencia $[t_c]$ determinados por el bloque 30. Un bloque de combinación 32 está configurado para construir la señal modelo cardíaca \tilde{c} basado en el conjunto de puntos temporales de referencia $[t_c]$ y el perfil del ciclo cardíaco c , ajustando un perfil de ciclo cardíaco c entre cada par de puntos temporales de referencia consecutivos. Por lo tanto, el bloque 32 está configurado para generar la señal modelo cardíaca \tilde{c} como una secuencia temporal de los perfiles de ciclo cardíaco c que coinciden con la sincronización aparente de los ciclos cardíacos en la señal cardíaca filtrada c .

De forma similar, el segundo bloque de refinamiento 24 en la figura 6(b) incluye un bloque de detección de sincronización 40 que está configurado para detectar los ciclos de la bomba en la señal de la bomba filtrada p de acuerdo con un criterio predefinido y generar un punto temporal de referencia para cada ciclo de la bomba. Por lo tanto, el bloque 40 está configurado para procesar la señal de la bomba filtrada p para la identificación de un conjunto de puntos temporales de referencia, designados colectivamente por $[t_p]$, dentro del segmento de señal. Un bloque de estimación de la forma 41 está configurado para generar un perfil de ciclo de la bomba, designado por p , que es una estimación de la forma (forma de onda) y la magnitud del ciclo de la bomba. Para generar el perfil p , el bloque 41 puede (pero no necesita) usar los puntos temporales de referencia $[t_p]$ determinados por el bloque 40. Un bloque de combinación 42 está configurado para crear la señal modelo de la bomba \tilde{p} basándose en el conjunto de puntos temporales de referencia $[t_p]$ y el perfil del ciclo de la bomba p , ajustando un perfil del ciclo de la bomba p entre cada par de puntos temporales de referencia consecutivos. Por lo tanto, el bloque 42 está configurado para generar la señal modelo de la bomba \tilde{p} como una secuencia temporal de los perfiles del ciclo de la bomba p con una sincronización que coincide con la sincronización aparente de los ciclos de la bomba en la señal de la bomba filtrada p .

Por lo tanto, se entiende que los bloques 32, 42 están configurados para concatenar o formar mosaicos de perfiles ciclo apropiadamente escalados en un tiempo dado para producir una señal sintetizada, que forma una mejor suposición, para la iteración actual, de cómo aparecen los pulsos cardíacos y de la bomba, respectivamente, en el segmento de señal y . Los bloques 22, 24 son operables para producir señales modelo \tilde{c} , \tilde{p} que tengan en cuenta los cambios en los tiempos de referencia aparentes $[t_c]$, $[t_p]$ en las señales filtradas c , p causados por la sustracción de las señales modelo \tilde{c} , \tilde{p} que fueron producidas durante la iteración precedente. Los bloques 21-24 se configuran así paso a paso, por cada iteración, eliminan los restos de los pulsos de la bomba que permanecen en la señal cardíaca filtrada c (y por lo tanto también en la señal modelo cardíaca \tilde{c}) y los restos de los pulsos cardíacos que permanecen en la señal de la bomba filtrada p (y por lo tanto también en la señal modelo cardíaca \tilde{p}). En esencia, esto significa que el dispositivo 7 está configurado para refinar iterativamente los puntos temporales de referencia aparentes $[t_c]$, $[t_p]$ para los ciclos cardíacos y de la bomba a la vez que se separan los pulsos cardíacos y los pulsos de la bomba en diferentes señales.

En general, se extrae el segmento de señal y , por el bloque 20, para incluir al menos dos ciclos cardíacos y al menos dos ciclos de la bomba, para permitir que los bloques 30, 40 determinen al menos dos tiempos de referencia $[t_c]$, $[t_p]$ para cada segmento de señal y . En este contexto, "al menos dos" no implica dos ciclos cardíacos/ciclos de la bomba completos, solo que el segmento de señal y abarca más de un ciclo cardíaco/ciclo de la bomba de modo que es posible detectar al menos dos tiempos de referencia para los ciclos de la bomba y los ciclos cardíacos, respectivamente, en el segmento de señal y . Por lo tanto, los bloques 32, 42 son operables para producir las señales modelo \tilde{c} , \tilde{p} haciendo coincidir al menos un perfil de ciclo a escala de tiempo c , p con los tiempos de referencia $[t_c]$, $[t_p]$. Sin embargo, en ciertas realizaciones, puede ser deseable que el segmento de señal y incluya un número mayor de ciclos cardíacos y ciclos de la bomba por ejemplo si los perfiles del ciclo c , p se determinan detectando y promediando una pluralidad de ciclos aparentes en el segmento de señal y . En tales realizaciones, puede ser deseable que el segmento de señal y incluya al menos 5 y más preferiblemente al menos 10 ciclos cardíacos y ciclos de la bomba, respectivamente.

El funcionamiento del dispositivo de filtración 7 se describirá ahora con más detalle con referencia al diagrama de flujo en la figura 7 que muestra una realización de un método de la invención para separar pulsos cardíacos y pulsos de la bomba. Las etapas S1-S12 del método de la figura 7 se explicarán e ilustrarán con referencia a señales de ejemplo en las figuras 8(a) - 8(g). Las señales de ejemplo se generan mediante procesamiento iterativo de acuerdo con un ejemplo de implementación, que se describirá más adelante.

Como se señaló, el método produce señales c , p , así como señales \tilde{c} , \tilde{p} para cada iteración. Para distinguir estas señales en la siguiente descripción, se ha añadido un superíndice j entre paréntesis para indicar la iteración actual, donde j se incrementa desde cero. Por ejemplo, $p^{(0)}$ representa la señal de la bomba filtrada generada durante la primera iteración.

Debe observarse que todas las señales de ejemplo presentadas en la presente memoria se han generado procesando una señal de presión simulada. El uso de una señal de presión simulada permite evaluar realizaciones de la filtración de la invención para muchas combinaciones diferentes de tasas de flujo sanguíneo (velocidades de pulso de la bomba), velocidades de pulso cardíaco, amplitudes de pulso de la bomba y amplitudes de pulso cardíaco. Además, al usar señales simuladas, es posible comparar las señales c , p , \tilde{c} , \tilde{p} que se producen mediante el filtrado de la invención con los pulsos cardíacos y pulsos de la bomba reales que están incrustados en la señal de presión simulada.

La señal de presión simulada se construyó a partir de una combinación de tres señales simuladas: una señal de la bomba, una señal cardíaca y una señal de ruido de la medición. La señal simulada de la bomba se generó basándose en una señal de presión registrada en un entorno de laboratorio que simula un sistema de diálisis real sin señales fisiológicas presentes. Se generaron perfiles de ciclo de la bomba representativos correspondientes a una revolución completa de una bomba peristáltica (figura 3(a)) promediando a caudales de sangre de 20-500 ml/min en pasos de 10 ml/min. La resolución temporal de los perfiles del ciclo de la bomba fue 0,001 s. A continuación se

5 sintetizó una señal de la bomba simulada de longitud seleccionable añadiendo/acumulando perfiles de ciclo de la bomba re-muestreados de duración variable uno después del otro. La duración variable se simuló como ruido gaussiano blanco con la misma desviación estándar que se observó para el flujo sanguíneo actual. La señal cardíaca simulada se generó usando la modulación de frecuencia (FM). Para obtener una densidad espectral de potencia (PSD) similar a la de un corazón humano, el ruido gaussiano blanco se coloreó según los parámetros del filtro de acuerdo con un modelo autorregresivo divulgado en el artículo "Improved heart rate variability signal analysis from the beat occurrence times according to the IPFM model", de J. Mateo y P. Laguna, publicado en IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 47, pp 997-1009, 2000. El ruido coloreado se usó como entrada de la modulación de frecuencia $m(t)$ para el modelo de FM:

$$c_{sim}(t) = \sum_{l=1}^L \alpha_l \cos(2\pi l F_0 g(t) + \phi_l)$$

con

$$g(t) = t + \frac{1}{m_{max}} \int_0^t m(\tau) d\tau$$

15 donde F_0 es la frecuencia cardíaca promedio y m_{max} es el valor máximo de la integral de $m(t)$, $L = 2$, $\phi_1 = 0$, $\phi_2 = 0,01$, $\alpha_1 = 1$ and $\alpha_2 = 0,25$. La señal de ruido de la medición se simuló mediante ruido gaussiano blanco con una desviación estándar de 0,15 mmHg.

20 El método de la figura 7 comprende un bucle externo que extrae repetidamente un segmento de señal y de la señal de presión P, en la etapa S1, y un bucle interno, que procesa el segmento de señal respectivo y para la separación de pulsos cardíacos y pulsos de la bomba, por una etapa de iniciación S2 seguido de una o más iteraciones de las etapas S3-S11.

25 La etapa S1 se implementa mediante el bloque 20 en la figura 5. En una implementación, el dispositivo 7 está configurado para almacenar la señal de presión P en la memoria interna (compárese con 9b en la figura 1), y la etapa S1 extrae los segmentos de señal y de la memoria. Cada segmento de señal y corresponde a una ventana de tiempo predefinida en la señal de presión y comprende una secuencia temporal de valores de señal (valores de presión). La ventana temporal puede seleccionarse para contener una pluralidad de ciclos cardíacos y una pluralidad de ciclos de la bomba. La longitud de la ventana de tiempo puede predefinirse y fijarse, o puede adaptarse en función de la frecuencia operativa actual de la bomba 4 por ejemplo, como mediante la señal de referencia REF. La etapa S1 puede extraer los segmentos de señal para que sean consecutivos y no solapados en la señal de presión P, lo que puede mejorar la velocidad a la que el método genera datos de salida. Como alternativa, los segmentos de señal y pueden superponerse parcialmente en la señal de presión P, lo que puede mejorar la precisión de los datos de salida generados. La longitud de la ventana de tiempo y la elección entre segmentos superpuestos y no superpuestos pueden ser diferentes para diferentes tipos de datos de salida.

35 En la etapa S2 (implementada por el bloque 24A en la figura 5), una estimación inicial de la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(0)}$ es generada o adquirida de la memoria. La señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ se obtiene como una mejor estimación inicial de la forma, magnitud y sincronización de los ciclos de la bomba en el segmento de señal actual y. En una realización, la etapa S2 genera la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ adquiriendo una estimación de la sincronización esperada de los ciclos de la bomba en el segmento de señal actual y, así como una estimación del perfil actual del ciclo de pulsos, es decir, la forma y la magnitud esperada de los ciclos de pulsos en el segmento de señal actual y. La etapa S2 puede entonces formar la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ ensamblando una secuencia de los perfiles de ciclo de pulso uno después del otro con la sincronización esperada. Diversas formas de realización para adquirir y ensamblar dichos perfiles de ciclo de pulso se describen a continuación con referencia a las etapas S8-S10. La estimación de la sincronización esperada de los ciclos de la bomba se puede obtener a partir de la señal de referencia REF (como se indica en la figura 5), o procesando el segmento de señal y utilizando por ejemplo las técnicas descritas a continuación en relación con la etapa S8. En el Ejemplo de implementación se divulga un enfoque iterativo para calcular una estimación más precisa de los tiempos de referencia del segmento de señal y, así como para generar el perfil del ciclo de pulso actual.

45 En una realización alternativa, que requiere una mayor capacidad de memoria, el dispositivo 7 asocia las frecuencias de bombeo con diferentes señales modelo de la bomba almacenadas en la memoria del dispositivo. La etapa S2 obtiene una estimación de la frecuencia de bombeo actual, por ejemplo de la señal de referencia REF o procesando el segmento de señal y, y a continuación adquiere directamente toda la señal $\tilde{p}^{(0)}$ de la memoria basada en la frecuencia de bombeo actual.

55 En otra realización más, el dispositivo 7 recupera la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ basándose en una de las señales generadas por el método en el procesamiento de un segmento de señal precedente. Por ejemplo, la etapa S2 puede establecer la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ igual a la señal modelo de la bomba \tilde{p} que fue generada por la etapa S10 o la señal de la bomba

filtrada p que fue generado por la etapa S7 cuando el segmento de señal precedente fue procesado iterativamente por las etapas S3-S11. Como alternativa, la etapa S2 puede generar la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ como una función de los puntos temporales de referencia $[t_p]$ y el perfil del ciclo de la bomba p generado por las etapas S8 y S9. Por ejemplo, se puede estimar una longitud de ciclo promedio a partir de los puntos temporales de referencia $[t_p]$, y la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ se puede generar creando un mosaico (véase la etapa S10) de las versiones a escala temporal del perfil del ciclo de la bomba p para que coincida con la longitud promedio del ciclo de pulso.

En la etapa S3 (implementada por el bloque 21 en la figura 5), la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ se alinea y se sustrae del segmento de señal y , como se muestra en la figura 8(a), para generar la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ para la primera iteración. En la figura 8(a), la señal $c^{(0)}$ representa groseramente los pulsos cardíacos en el segmento de señal, pero también incluye una interferencia significativa de los pulsos de la bomba y del ruido de medición. En una variante, no mostrada, la etapa S3 aplica un filtro de paso bajo o paso de banda a la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ para reducir el ruido y los restos de los pulsos de la bomba, con el fin de mejorar potencialmente la precisión de los tiempos de referencia que se determinan mediante la etapa S4 (a continuación).

La alineación en la etapa S3 puede lograrse haciendo coincidir al menos un tiempo de referencia en el segmento de señal y con un tiempo de referencia correspondiente en la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ o ajustando el segmento de señal y a la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$, por ejemplo, por correlación. El tiempo de referencia puede venir dado por cualquier característica de señal que sea identificable tanto en el segmento de señal y como en la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$. La figura 8(b) es una vista ampliada del segmento de señal y y la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$ en la figura 8 (a). En este ejemplo, los tiempos de referencia en el segmento de señal están alineados con los tiempos de referencia en la señal inicial $\tilde{p}^{(0)}$. En este ejemplo, cada tiempo de referencia $t_{p,k}^{(0)}$ ($k = 1 - 4$) se determina para representar la ubicación de un ciclo de la bomba individual. En la figura 8(b), las flechas de doble punta $t_{p,k}^{(0)}$ ($k = 1, 2, 3$) indican la longitud del ciclo estimada de cada ciclo de la bomba individual. La alineación entre las señales generalmente solo se determina en la primera ejecución de la etapa S3 durante el procesamiento iterativo del segmento de la señal actual y .

La curva superior en la figura 8(c) es una vista ampliada de la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ en la parte inferior de la figura 8(a). Las etapas S4-S6 (implementadas por el bloque 22 en la figura 5) operan para procesar la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ para la generación de la señal modelo cardíaca $\hat{c}^{(0)}$ reteniendo la sincronización de los ciclos cardíacos aparentes en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ y reemplazando los ciclos cardíacos aparentes con perfiles de ciclo cardíaco $c^{(0)}$. Primero, la etapa S4 (véase el bloque 30 en la figura 6(a)) determina la sincronización de los ciclos cardíacos aparentes en la señal $c^{(0)}$, determinando los tiempos de referencia según un criterio predefinido. Estos tiempos de referencia están representados por líneas verticales discontinuas en la figura 8(a) y en la figura 8(c) los siete primeros tiempos de referencia están designados por $t_{c,k}^{(0)}$ ($k = 1 - 7$). El criterio se selecciona con conocimiento de la forma general de los ciclos cardíacos a fin de generar consistentemente un punto temporal de referencia para cada ciclo cardíaco. Por ejemplo, el criterio puede detectar y asignar un tiempo de referencia respectivo a los pasos por cero, los valores máximos o los valores mínimos en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$. Al determinar los tiempos de referencia, la etapa S4 también determina implícitamente las longitudes de los ciclos cardíacos aparentes, designados por $T_{c,k}^{(0)}$ ($k = 1 - 6$) en la figura 8(c).

A continuación, la etapa S5 (véase el bloque 31 en la figura 6(a)) determina un perfil de ciclo cardíaco actual $c^{(0)}$ para cada ciclo cardíaco en la señal $c^{(0)}$. Un ejemplo de un perfil de ciclo cardíaco $c^{(0)}$ se muestra en la figura 8(d). La etapa S5 se puede implementar de muchas maneras para determinar el perfil $c^{(0)}$. En una primera variante principal, la etapa S5 usa un perfil de ciclo cardíaco fijo, que puede estar predeterminado para un sujeto seleccionado, un grupo de sujetos o todos los sujetos y se fija durante todo el proceso de filtrado. El perfil fijo puede pregenerarse en una medición de referencia. Dicha medición de referencia puede operar en una señal de presión que se adquiere en el circuito EC actual y/u otro circuito EC cuando se conecta a un sujeto, mientras se detiene la bomba de sangre y el perfil fijo puede generarse detectando y promediando los ciclos cardíacos en la señal de presión. Opcionalmente, dicho perfil pregenerado puede adaptarse a aspectos específicos del circuito EC actual, aplicando un modelo matemático que tenga en cuenta parámetros específicos de la disposición, tales como el tipo de acceso vascular, el sistema de conexión, el caudal, las características del fluido, etc. En una variante específica, la medición de referencia se realiza en la puesta en marcha del circuito EC 1 por ejemplo durante el cebado, o en uno o más casos cuando el circuito EC 1 se ha operado para extraer sangre del sujeto por ejemplo al inicio del método en la figura 7.

De este modo, el perfil fijo se genera para ser específico del sujeto conectado al circuito EC actual. En otra alternativa, el perfil fijo puede obtenerse completamente por modelado matemático para un tipo seleccionado de circuito EC. De acuerdo con otra alternativa más, el perfil fijo es una curva/función estándar, por ejemplo, una senoide o una función en forma de campana tal como una función de distribución gaussiana. En una segunda variante principal, la etapa S5 adquiere un perfil de ciclo cardíaco que se adapta al estado de funcionamiento actual del circuito EC por ejemplo la frecuencia de bombeo actual (tasa de flujo sanguíneo). El perfil adaptado puede adquirirse a partir de una biblioteca de perfiles de ciclo cardíaco que están asociados con diferentes condiciones operativas y se almacenan en la memoria. Los perfiles de ciclo cardíaco en la biblioteca se pueden generar de la misma manera que los perfiles fijos mencionados anteriormente por ejemplo mediante modelado matemático, mediante una medición de referencia, o una combinación de los mismos. En otra alternativa, el perfil adaptado puede generarse durante la ejecución del método en la figura 7, provocando intermitentemente un controlador (no mostrado) en el circuito EC 1 para detener la bomba de sangre y detectando y promediando los ciclos cardíacos

en una señal de presión adquirida del circuito EC 1. Esta señal de presión puede ser, pero no necesariamente es la misma señal de presión P que se procesa para la separación de los pulsos cardíacos de los pulsos de la bomba. En el ejemplo de la figura 1, los perfiles del ciclo cardíaco se pueden generar procesando la señal de presión arterial del sensor 6a, mientras que la señal de presión venosa P del sensor 6b se procesa para la separación de los pulsos cardíacos de los pulsos de la bomba. En una variante adicional, el perfil adaptado se genera procesando la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ para la detección y promediando los ciclos cardíacos aparentes por ejemplo en analogía con la generación del perfil del ciclo de la bomba como se describe a continuación con referencia a la figura 9.

Un enfoque iterativo que ejecuta repetidamente las etapas S4 y S5 para estimar los tiempos de referencia en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ y para generar el perfil del ciclo cardíaco actual $c^{(0)}$ de la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ se divulga en el Ejemplo de implementación.

Con posterioridad a las etapas S4 y S5, la etapa S6 (véase el bloque 32 en la figura 6(a)) genera la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ como una función de los tiempos de referencia de la etapa S4 y del perfil del ciclo cardíaco $c^{(0)}$ de la etapa S5. En una realización, la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ se genera como una secuencia de versiones a escala temporal del perfil del ciclo cardíaco actual $c^{(0)}$. Como se ilustra en la figura 8 (c), los perfiles $c^{(0)}$ se escalan en el tiempo y se concatenan (en mosaico uno después del otro) para coincidir con los tiempos de referencia en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$. Como se muestra, la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ se genera para contener un perfil de ciclo cardíaco $c^{(0)}$ para cada longitud de ciclo $T_{c,k}^{(0)}$, ($k = 1 - 6$) en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$. En una variante, el perfil del ciclo cardíaco $c^{(0)}$ se escala tanto en el tiempo como en la amplitud para que coincida con los valores de la señal dentro de la duración del ciclo respectivo $T_{c,k}^{(0)}$ en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$.

Si el sujeto experimentara arritmia cardíaca durante el registro de la señal de presión P por ejemplo por ocurrencia de latidos ectópicos, uno o más de los ciclos cardíacos en el segmento de señal pueden (pero no necesitan) tener una forma de onda que se desvía de la forma de onda "normal" de los ciclos cardíacos, que está representada por el perfil del ciclo cardíaco actual $c^{(0)}$. Dependiendo de la magnitud de la desviación, se pueden introducir errores significativos si la etapa S6 reemplaza dicho ciclo cardíaco desviado con una versión escalada en el tiempo del perfil $c^{(0)}$. En una realización, que mejora este problema potencial, la etapa S6 selecciona el perfil del ciclo cardíaco para escalar en el tiempo y concatenar para cada ciclo de pulsos, entre una pluralidad de perfiles candidatos, basándose en la longitud aparente del ciclo de pulso respectivo. Por ejemplo, si la etapa S6 determina que la longitud del ciclo de pulso aparente para un ciclo de pulso dado es mayor o menor que un intervalo de tiempo normal, puede seleccionar un perfil cardíaco desviado específico para ser escalado en el tiempo e insertado en el ciclo de pulso dado en lugar del perfil $c^{(0)}$ que es generado por la etapa S4. La etapa S4 puede asociar diferentes intervalos de tiempo no normales con diferentes perfiles cardíacos desviados, que pueden pregenerarse mediante modelado matemático, mediante una medición de referencia, o una combinación de los mismos.

En otra variante, las etapas S4 y S5 se omiten y la etapa S6 calcula el valor de señal respectivo en la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ (en cada punto temporal t_m) como una combinación ponderada de al menos dos valores de señal adyacentes en la señal cardíaca filtrada $c^{(0)}$ (por ejemplo, en ocasiones t_{m-1} y t_{m-2} , o en ocasiones t_{m-1} y t_{m+1}). Tal técnica para generar la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ corresponde al "enfoque de predicción de proximidad" que se divulga en el documento WO2013/000777, aunque para estimar la contribución de los pulsos de la bomba en una señal de presión. Se encuentra dentro del alcance de la persona experta adaptar cualquiera de las realizaciones del enfoque de predicción de proximidad para generar la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$. Debe observarse que en esta variante, la etapa S6 no implica la concatenación de perfiles de ciclo cardíaco.

En la etapa S7 (implementada por el bloque 23 en la figura 5), la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(0)}$ se alinea con y se sustrae del segmento de señal y, como se muestra en la figura 8(e), para generar la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ para la primera iteración.

Aunque la señal $p^{(0)}$ aproxima los pulsos de la bomba en el segmento de señal y, también es probable que incluya los restos de los pulsos cardíacos y el ruido. En una variante, no mostrada, la etapa S7 aplica un filtro de paso bajo o paso de banda a la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ para la reducción del ruido, a fin de mejorar potencialmente la precisión de los tiempos de referencia que se determinan mediante la etapa S8 (a continuación).

La curva superior en la figura 8(f) es una vista ampliada de la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ en la parte inferior de la figura 8(e). Las etapas S8-S10 (implementadas por el bloque 24 en la figura 5) operan para procesar la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ para la generación de la señal modelo de la bomba $p^{(1)}$, reteniendo una sincronización de ciclos de la bomba aparentes en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ y reemplazando los ciclos de la bomba aparentes con los perfiles del ciclo de la bomba $p^{(1)}$. Primero, la etapa S8 (véase el bloque 40 en la figura 6(b)) determina la sincronización de los ciclos de la bomba aparentes en la señal $p^{(0)}$, determinando los tiempos de referencia según un criterio predefinido. Estos tiempos de referencia están representados por líneas verticales discontinuas en la figura 8(e) y en la figura 8(f) los cuatro primeros tiempos de referencia están designados por $tp,k^{(1)}$ ($k = 1 - 4$). El criterio se selecciona con conocimiento de la forma general de los ciclos de la bomba a fin de generar consistentemente un punto temporal de referencia para cada ciclo de la bomba. Por ejemplo, el criterio puede detectar y asignar un tiempo de referencia respectivo a los pases por cero, los valores máximos o los valores mínimos seleccionados en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$. Como alternativa, los puntos temporales de referencia se pueden determinar a partir

de la señal de referencia REF. Al determinar los tiempos de referencia, la etapa S8 también determina implícitamente las longitudes de ciclo de los ciclos de bomba aparentes, designados por $T_{p,k}^{(1)}$ ($k = 1 - 3$) en la Fig. 8(f).

5 A continuación, la etapa S9 (véase el bloque 41 en la figura 6(b)) determina un perfil de ciclo de la bomba actual $p^{(1)}$ para cada ciclo de la bomba en la señal $p^{(0)}$. Un ejemplo de un perfil de ciclo de la bomba $p^{(1)}$ se muestra en la figura 8(g). La etapa S9 se puede implementar de muchas maneras para determinar el perfil $p^{(1)}$. En una primera variante principal, la etapa S9 usa un perfil de ciclo de la bomba fijo, que puede estar predeterminado para el circuito EC actual o un grupo de circuitos EC y se fija durante todo el proceso de filtrado. El perfil fijo puede pregenerarse en una
 10 medición de referencia. Dicha medición de referencia puede operar en una señal de presión que se adquiere en el circuito de corriente EC y/u otro circuito EC y el perfil fijo puede generarse detectando y promediando ciclos de la bomba en la señal de presión. La figura 9 muestra esquemáticamente un ejemplo de dicho promediado, en el que varios ciclos de la bomba aparentes $p_1(t) - p_N(t)$, que se identifican en la señal de presión, se vuelven a escalar a la misma longitud de ciclo aplicando un factor de escala temporal respectivo $a_1 - a_N$ y después se promedia en un perfil $p(t)$. Aunque el promedio se representa como una media aritmética en la figura 9, el respectivo valor de la señal del perfil $p(t)$ puede generarse como cualquier medida conocida de la tendencia central de los valores de señal correspondientes en los aparentes ciclos de la bomba $p_1(t) - p_N(t)$. La medición de referencia puede implementarse de manera que la señal de presión esté libre de pulsos cardíacos por ejemplo en un entorno de laboratorio. Como alternativa, la señal de presión puede contener pulsos cardíacos, siempre que la magnitud de los pulsos cardíacos sea pequeña en comparación con los pulsos de la bomba y que la tasa de pulsos cardíacos difiera de todas las frecuencias armónicas de la bomba 4. Opcionalmente, dicho perfil pregenerado puede adaptarse a aspectos específicos del circuito EC actual, aplicando un modelo matemático que tenga en cuenta parámetros específicos de la disposición, tales como el tipo de acceso vascular, el sistema de conexión, el caudal, las características del fluido, etc. En una variante específica, la medición de referencia se realiza en la puesta en marcha del circuito EC 1 por
 20 ejemplo durante el cebado, o en una o más veces cuando el circuito EC 1 ha sido operado para extraer sangre del sujeto por ejemplo al inicio del método en la figura 7. De este modo, el perfil fijo se genera para que sea específico para el circuito EC actual 1. Como alternativa, el perfil fijo puede obtenerse completamente por modelado matemático para un tipo seleccionado de circuito EC. En una segunda variante principal, la etapa S9 adquiere un perfil de ciclo de la bomba que se adapta al estado operativo del circuito EC durante la iteración actual por ejemplo la frecuencia de bombeo. El perfil adaptado puede adquirirse a partir de una biblioteca de perfiles de ciclo de la bomba que están asociados con diferentes condiciones operativas y se almacenan en la memoria. Los perfiles del ciclo de la bomba en la biblioteca pueden generarse de la misma manera que los perfiles fijos mencionados anteriormente por ejemplo mediante modelado matemático, mediante una medición de referencia, o una combinación de los mismos. Como alternativa, el perfil adaptado se puede generar durante la ejecución del método en la figura 7, detectando y promediando los ciclos de la bomba en una señal de presión del circuito EC 1 por
 30 ejemplo como se describió anteriormente con referencia a la figura 9. Esta señal de presión puede ser, pero no necesariamente, la misma señal de presión P que se procesa para la separación de los pulsos cardíacos y de la bomba. En el ejemplo de la figura 1, el perfil del ciclo de la bomba puede generarse procesando una señal de presión desde un "sensor de presión del sistema" (no mostrado) que puede instalarse entre la bomba 4 y la unidad 5 de procesamiento de sangre por ejemplo en ciertos tipos de sistemas de diálisis. La señal de presión de dicho sensor de presión del sistema está dominada por pulsos de la bomba. En otro ejemplo, el perfil adaptado se genera procesando la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ para la detección y el promediado de los ciclos de la bomba aparentes por ejemplo como se describió anteriormente con referencia a la figura 9. Cada valor de señal en dicho perfil adaptado puede generarse usando cualquiera de las técnicas para identificar y combinar muestras de datos sincronizados de ciclo como se divulga en el documento WO2013/000777.

Un enfoque iterativo que ejecuta repetidamente las etapas S8 y S9 para estimar los tiempos de referencia en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ y para generar el perfil del ciclo de la bomba actual $p^{(1)}$ a partir de la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ o el segmento de señal actual y se divulga en el Ejemplo de implementación. Este enfoque iterativo puede repetirse intermitentemente durante la ejecución del método por ejemplo para cada iteración de las etapas S3-S11, para generar un perfil adaptado, o solo una vez por ejemplo por el paso S9 al inicio del método para generar un perfil fijo.

Después de las etapas S8 y S9, la etapa S10 (véase el bloque 42 en la figura 6(b)) genera la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ como una función de los tiempos de referencia a partir de la etapa S8 y el perfil del ciclo de la bomba $p^{(1)}$ a partir de la etapa S9. En una realización, la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ se genera como una secuencia de versiones a escala de tiempo del perfil del ciclo de la bomba actual $p^{(1)}$. Como se ilustra en la figura 8(f), los perfiles $p^{(1)}$ se escalan en el tiempo y se concatenan (en mosaico uno después del otro) para coincidir con los tiempos de referencia en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$. Como se muestra, la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ se genera para
 60 contener un perfil de ciclo de la bomba $p^{(1)}$ para cada longitud de ciclo $T_{p,k}^{(0)}$, ($k = 1 - 3$) en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$. En una variante, el perfil del ciclo de la bomba $p^{(1)}$ se escala tanto en el tiempo como en la amplitud para que coincida con los valores de la señal dentro de la longitud del ciclo respectivo $T_{c,k}^{(0)}$ en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$.

65 En ciertas realizaciones, la etapa S8 puede omitirse si se sabe que la bomba genera ciclos de la bomba con una longitud de ciclo esencialmente igual, por ejemplo cuando se puede esperar que la velocidad de la bomba no cambie

significativamente dentro de un segmento de señal. En estas circunstancias, la etapa S8 puede determinar la velocidad media actual de los ciclos de la bomba, y por lo tanto una longitud de ciclo promedio, que permite que la etapa S10 escale (si es necesario) el perfil de ciclo de la bomba proporcionado por la etapa S9 a la longitud promedio de ciclo y concatene tales perfiles del ciclo de la bomba. La velocidad promedio actual de los ciclos de la bomba puede determinarse en función de la señal de referencia REF, o mediante el análisis del segmento de señal actual y la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$.

En una variante adicional, se omiten ambas etapas S8 y S9, y la etapa S10 genera directamente la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ como una suma de sinusoides en una pluralidad de frecuencias diferentes. Cada senoide puede tener una longitud igual al segmento de señal y una frecuencia igual a una frecuencia armónica respectiva ($0,5f_0$, f_0 , $1,5f_0$, $2f_0$, etc.) de la bomba de sangre 4. Esta variante se basa en la idea de que los pulsos de la bomba en el segmento de señal y se forman como una combinación de sinusoides en las frecuencias armónicas (véase la figura 2(b)). Las frecuencias armónicas se pueden determinar en función de la velocidad actual de los ciclos de la bomba. Debe observarse que en esta variante, la etapa S10 no implica la concatenación de los perfiles del ciclo de la bomba. En relación a esto, el documento WO2014/00911 divulga una técnica eficiente de procesamiento para combinar sinusoides en una señal de bomba estimada, correlacionando el senoide respectiva con un segmento de señal en una señal de presión para generar un valor de correlación respectivo, y luego generar la señal de bomba estimada como una combinación lineal de los sinusoides ponderados por el valor de correlación respectivo. La técnica y sus diversas implementaciones como se divulga en el documento WO2014/00911 se puede por tanto implementar en la etapa S10 para generar la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$.

En otra variante, en la cual también se omiten las etapas S8 y S9, la etapa S10 predice el valor de señal respectivo en la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ (en el tiempo t_m) como una combinación ponderada de al menos dos valores de señal adyacentes en la señal de la bomba filtrada $p^{(0)}$ (por ejemplo, en ocasiones t_{m-1} y t_{m-2} , o en ocasiones t_{m-1} y t_{m+1}). Esta técnica de generación de la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ corresponde al “enfoque de predicción de proximidad” mencionado anteriormente como se divulga en el documento WO2013/000777. Debe observarse que en esta variante, la etapa S10 no implica la concatenación de perfiles de ciclo cardíaco. También se debe tener en cuenta que cualquiera de las técnicas descritas anteriormente para generar la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(1)}$ de acuerdo con las etapas S8-S10 (incluidas las variantes sin la etapa S8 y las variantes sin las etapas S8-S9) se pueden aplicar en la etapa S2 para generar la estimación inicial $\tilde{p}^{(0)}$, procesando el segmento de señal actual y.

En la etapa S11 (implementada por el bloque 25 en la figura 5), el método evalúa un criterio de convergencia por ejemplo generando un valor de parámetro de convergencia y comparando este valor con un umbral o rango. El criterio de convergencia puede considerarse cumplido si el valor del parámetro de convergencia tiene un valor apropiado durante un número dado de iteraciones (al menos una). Si se cumple el criterio de convergencia, el método pasa a la etapa S12 para la generación de datos de salida, de lo contrario el método pasa a la etapa S3 para una nueva iteración (para generar señales $c^{(1)}$, $\tilde{c}^{(1)}$, $p^{(1)}$ and $\tilde{p}^{(2)}$). Debe observarse que el control de la convergencia en la etapa S11 puede ejecutarse en cualquier momento durante la secuencia de las etapas S3-S10.

El criterio de convergencia se selecciona para indicar que los pulsos cardíacos y de la bomba se han separado lo suficiente, y puede implicar el cálculo y la evaluación de uno o más de los siguientes parámetros de convergencia.

En un primer tipo de criterio de convergencia, el parámetro de convergencia representa una correspondencia en la sincronización entre la iteración actual y una iteración precedente. En un ejemplo, el parámetro de convergencia representa una diferencia en la sincronización de los ciclos de la bomba entre iteraciones consecutivas y se puede calcular, por ejemplo, mediante el análisis de los tiempos de referencia $[t_p]$ determinados por la etapa S8. En otro ejemplo, el parámetro de convergencia representa una diferencia en la sincronización de pulsos cardíacos entre iteraciones consecutivas y se puede calcular, por ejemplo, mediante el análisis de los tiempos de referencia $[t_c]$ determinados por la etapa S4. El parámetro de convergencia puede calcularse para comparar los tiempos de referencia en pares ordenados entre las iteraciones consecutivas, de modo que el primer tiempo de referencia en la iteración actual se compare con el primer tiempo de referencia en la iteración anterior, etc. En otro ejemplo más, el parámetro de convergencia representa una diferencia en la sincronización de los ciclos de la bomba determinada por el método en comparación con la sincronización de los ciclos de la bomba indicada por la señal de referencia REF.

En todos estos ejemplos, el parámetro de convergencia puede ser cualquier medida que represente sistemáticamente la diferencia (o similitud) entre los pares de tiempos de referencia, incluida la diferencia máxima, una suma de diferencias absolutas, una suma de diferencias cuadradas, el valor de la media, el valor de la mediana, etc.

En un segundo tipo de criterio de convergencia, el parámetro de convergencia representa una correspondencia en la forma entre la iteración actual y una iteración precedente. En un ejemplo, el parámetro de convergencia representa una diferencia entre iteraciones consecutivas en la forma de la señal modelo de la bomba \tilde{p} generada por la etapa S10, o la señal de la bomba filtrada p generada por la etapa S7. En otro ejemplo, el parámetro de convergencia representa una diferencia entre iteraciones consecutivas en la forma de la señal modelo cardíaca \tilde{c} generada por la etapa S6, o la señal cardíaca filtrada c generada por la etapa S3. En estos ejemplos, el parámetro de convergencia puede venir dado por cualquier medida que represente sistemáticamente la diferencia (o similitud) entre dos curvas.

Por ejemplo, el parámetro de convergencia puede calcularse para representar la diferencia por pares entre los valores de señal en cada etapa temporal en las dos curvas, por ejemplo por la diferencia máxima, la suma de las diferencias absolutas, la suma de las diferencias al cuadrado, el valor medio de las diferencias, el valor de la mediana de las diferencias, el valor de correlación, el coeficiente de correlación, etc.

En un tercer tipo de criterio de convergencia, el parámetro de convergencia representa una correspondencia en la forma entre las señales correspondientes generadas durante una iteración, por ejemplo la señal modelo de la bomba \tilde{p} y la señal de la bomba filtrada p , o la señal modelo cardíaca \tilde{c} y la señal cardíaca filtrada c . Esto también equivale a comparar dos curvas, y el parámetro de convergencia puede venir dado por cualquiera de las medidas enumeradas anteriormente para el segundo tipo de criterio de convergencia.

En un cuarto tipo de criterio de convergencia, el valor del parámetro de convergencia representa la diferencia (o similitud) en la forma entre el segmento de señal y y la suma de la señal modelo de la bomba \tilde{p} y la señal modelo cardíaca \tilde{c} , o en otra alternativa, la suma de la señal de la bomba filtrada p y la señal cardíaca filtrada c . Esto también equivale a comparar dos curvas, y el parámetro de convergencia puede venir dado por cualquiera de las medidas enumeradas anteriormente para el segundo tipo de criterio de convergencia.

Alternativa o adicionalmente, la etapa S11 puede interrumpir el procesamiento del segmento de señal actual y si se excede un límite de tiempo predefinido, o si el valor del parámetro de convergencia indica una divergencia significativa entre iteraciones. El límite de tiempo puede por ejemplo estar representado por un número de etapas temporales o una cantidad de iteraciones (de las etapas S3-S11). Si se excede el límite de tiempo o se detecta divergencia, el método puede abortarse o pasar a la etapa S12 para la generación de datos de salida o a la etapa S1 para el procesamiento de otro segmento de señal.

Para ilustrar la efectividad de la técnica de filtración de la invención, la figura 10(a) muestra la señal cardíaca filtrada $c^{(14)}$ que se genera mediante la etapa S3 (bloque 21) después de 14 iteraciones completadas del método en la figura 7 y la figura 10(b) muestra la señal modelo cardíaca correspondiente $\tilde{c}^{(14)}$ generada por la etapa S6 (bloque 22). Las líneas de puntos verticales en las figuras 10 (a) - 10 (b) indican los tiempos de referencia para los ciclos cardíacos aparentes. Las señales se generan en base a una señal de presión simulada P , y la figura 10 (c) ilustra la señal cardíaca simulada c_{sim} que está incrustada en el segmento de señal y que ha sido procesado. Como se ve, hay una gran semejanza entre la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(14)}$ y la verdadera señal c_{sim} . También hay una correspondencia adecuada entre la señal cardíaca filtrada $c^{(14)}$ y la señal c_{sim} . La figura 10(d) compara los tiempos de referencia estimados para los pulsos cardíacos aparentes en las señales $\tilde{c}^{(14)}$, $c^{(14)}$ (líneas punteadas verticales) y los tiempos reales de referencia para los pulsos cardíacos en la señal c_{sim} (líneas completas con punto). Como se ve, la técnica de la invención es capaz de estimar con precisión el tiempo para cada pulso cardíaco. Debe tenerse en cuenta que la técnica de filtración de la invención funciona para separar los pulsos cardíacos y los pulsos de la bomba, donde los pulsos cardíacos se representan con el tiempo, la magnitud y la forma adecuados en la señal modelo cardíaca \tilde{c} y la señal cardíaca filtrada c , y los pulsos de la bomba están representados en la señal modelo de la bomba \tilde{p} y la señal de la bomba filtrada p .

La etapa S12 puede generar los datos de salida en muchas formas diferentes. Los datos de salida pueden representar los pulsos cardíacos o los pulsos de la bomba en el segmento de señal y . En una realización, la etapa S12 emite una "señal cardíaca", que se genera en función de la señal \tilde{c} (o la señal c) para representar el tiempo, la magnitud y la forma de los pulsos cardíacos en la señal de presión P . Si los segmentos de señal y y no se superponen en la señal de presión P , la etapa S12 puede formar la señal cardíaca mediante la concatenación de las señales \tilde{c} (o c) que el proceso de separación produce para segmentos de señal consecutivos y . Si los segmentos de señal y se superponen parcialmente en la señal de presión P , la etapa S12 puede generar la señal cardíaca combinando (por ejemplo promediando) partes superpuestas en las señales \tilde{c} (o c) que se generan para segmentos de señal consecutivos. La combinación de porciones superpuestas mejorará la calidad de la señal cardíaca, aunque a costa de una mayor carga computacional. La señal cardíaca puede procesarse adicionalmente mediante la etapa S12, o en un proceso separado, para la detección de una desconexión del dispositivo de acceso venoso 2" del acceso vascular 3 en función de la desaparición de los pulsos cardíacos en la señal cardíaca, como es bien conocido en la técnica, o para predecir una disminución rápida de la presión sanguínea sintomática, por ejemplo, de acuerdo con cualquiera de las técnicas divulgadas en el documento WO2011/0801. En otra realización, la etapa S12 produce "datos de sincronización cardíaca" por ejemplo en la forma de los tiempos de referencia $[t_c]$ para los ciclos cardíacos o en la forma de las longitudes del ciclo cardíaco. Los datos de sincronización cardíaca o la señal cardíaca pueden procesarse adicionalmente mediante la etapa S12, o en un proceso separado, para calcular un valor de parámetro que represente una de más de la variabilidad de frecuencia cardíaca (VFC), la frecuencia cardíaca (FC), la turbulencia de frecuencia cardíaca (HRT), la frecuencia de latidos ectópicos (recuento de latidos ectópicos, EBC) o el origen de los latidos ectópicos (p. ej., auricular/ventricular) por ejemplo ej. de acuerdo con cualquiera de las técnicas divulgadas en WO2011/080189. En otra realización, la etapa S12 produce un "perfil de pulso cardíaco" por ejemplo en la forma del perfil del ciclo cardíaco c o parte del mismo. El perfil de pulso cardíaco o la señal cardíaca pueden procesarse adicionalmente mediante la etapa S12, o en un proceso separado, para calcular un valor de parámetro que represente el estado arterial (rigidez arterial) de los vasos sanguíneos, el grado de calcificación de los vasos sanguíneos y el estado del acceso vascular, por ejemplo, de acuerdo con cualquiera de las técnicas divulgadas en los párrafos anteriores WO2011/080189, o para la detección de un posicionamiento invertido de los

dispositivos de acceso 2', 2" en el acceso vascular 3, por ejemplo, de acuerdo con una cualquiera de las técnicas divulgadas en el documento WO2011/080188. Los datos de sincronización cardíaca, el perfil de pulso cardíaco o la señal cardíaca pueden procesarse adicionalmente mediante la etapa S12, o un proceso separado, para estimar el gasto cardíaco o el caudal sanguíneo a través del acceso vascular ("flujo de acceso"), por ejemplo de acuerdo con cualquiera de las técnicas divulgadas en el documento WO2011/080194. En otra realización, la etapa S12 emite una "señal de bomba", que se genera en función de la señal \bar{p} (o la señal p) para representar la forma, magnitud y sincronización de los pulsos de la bomba en la señal de presión P. La señal de la bomba puede procesarse adicionalmente por la etapa S12, o en un proceso separado, para detectar una desconexión del dispositivo de acceso venoso 2" del acceso vascular 3 basado en cambios en los pulsos de la bomba por ejemplo de acuerdo con las técnicas divulgadas en el documento WO2011/080187. En otra realización, la etapa S12 produce "datos de sincronización de la bomba" por ejemplo en la forma de los tiempos de referencia $[t_p]$ para los ciclos de la bomba o en la forma de las longitudes del ciclo de la bomba. Los datos de sincronización de la bomba o la señal de bomba pueden procesarse adicionalmente mediante la etapa S12, o en un proceso separado, para calcular la velocidad de bombeo de sangre de la bomba, o para detectar un estado de fallo en la bomba 4. En otra realización, la etapa S12 produce un "perfil de pulso de bomba" por ejemplo en la forma del perfil del ciclo de la bomba p o parte del mismo. El perfil de pulso de la bomba, los datos de sincronización de la bomba o la señal de la bomba pueden procesarse adicionalmente mediante la etapa S12 o en un proceso separado para detectar un estado de fallo en la bomba 4, como rodillos desequilibrados, falta de oclusión entre rodillos y segmento del tubo etc., por ejemplo de acuerdo con las técnicas divulgadas en el documento WO2011/080187 anteriormente mencionado.

Ejemplo de implementación

A continuación se presenta una breve descripción matemática de una implementación de los principios descritos en lo anterior. La descripción se proporciona con referencia a las etapas de la figura 7.

Etapa S2

La velocidad de la bomba de sangre generalmente se conoce de antemano, ya que está configurada para la máquina de diálisis por el personal clínico. Sin embargo, para hacer que el método propuesto sea independiente de los ajustes de la máquina, el número de revoluciones de la bomba en un intervalo de tiempo determinado, indicado por N_p , se determina a partir de los pases por el punto cero de la señal observada $y(t)$, ver la figura 8(b). Si el personal modifica la velocidad de la bomba por alguna razón durante el tratamiento, es fácil volver a estimar N_p . Inicialmente, se supone que la velocidad de la bomba es constante con la longitud del período T_p , que corresponde a una revolución completa de 360 grados. El tiempo de inicio de la $k^{\text{ésima}}$ revolución está dada por

$$t_{p,k} = kT_p, \quad k = 0, \dots, N_p - 1. \quad (1)$$

Para simplificar, se supone que el tiempo de inicio de la primera revolución está en 0. Un perfil inicial del ciclo de la bomba $p(t; T_p)$ se obtiene promediando todas las revoluciones N_p , usando la suposición de periodicidad en (1),

$$\bar{p}(t; T_p) = \frac{1}{N_p} \sum_{k=0}^{N_p-1} y(t + kT_p), \quad 0 \leq t < T_p. \quad (2)$$

El criterio del error de mínimos cuadrados (LSE) se emplea para encontrar ese valor de T_p que proporciona el mejor ajuste de la extensión periódica de $p(t; T_p)$, es decir,

$$\tilde{p}^{(0)}(t + kT_p) = \bar{p}(t; T_p), \quad 0 \leq t < T_p, \quad (3)$$

con $y(t)$ en las revoluciones N_p . Un ejemplo de $\tilde{p}^{(0)}(t)$ se encuentra en las figuras 8(a) - 8(b). El LSE viene dado por

$$\mathcal{E}_p(T_p) = \frac{1}{N_p T_p} \int_0^{N_p T_p} (\tilde{p}(t; T_p) - y(t))^2 dt, \quad (4)$$

$$\hat{T}_p = \arg \min_{(1-\eta_p)\bar{T}_p < T_p < (1+\eta_p)\bar{T}_p} \mathcal{E}_p(T_p), \quad (5)$$

donde la minimización se realiza en un intervalo de búsqueda definido por la longitud del período medio T_p (determinada a partir de N_p), los tiempos de los cruces por cero y un ancho de intervalo de búsqueda definido por η_p ($0 < \eta_p < 1$). Cabe señalar que el perfil del ciclo de la bomba en (2) se vuelve a calcular para todos los valores examinados de T_p en el intervalo de búsqueda. El superíndice "(0)" indica que la estimación es inicial y posteriormente será reemplazado por el índice de iteración "(j)".

Etapa S3

La sustracción de la señal modelo inicial de la bomba, producida por la extensión periódica del perfil del ciclo de la bomba en (3), a partir de $y(t)$ produce una estimación inicial de la señal cardíaca, es decir, la señal cardíaca filtrada:

5

$$c^{(0)}(t) = y(t) - \tilde{p}^{(0)}(t), \quad (6)$$

Etapas S4-S6

10 El número de ciclos cardíacos

$$N_c^{(0)}$$

y los tiempos de inicio relacionados

15

$$t_{c,k}^{(0)},$$

k = 0,

20

$$, N_c^{(0)}$$

se determinan a partir del patrón de paso por cero de una versión filtrada de paso bajo de $c^{(0)}(t)$ en (6). El filtrado reduce la influencia de los restos relacionados con la bomba, que pueden verse como valles agudos al comienzo de la figura 8(c). Hay que observar que N_c es considerablemente más difícil de estimar que N_p a partir de los pasos por cero, no solo porque los pulsos cardíacos son mucho más pequeños en amplitud que los pulsos de la bomba, sino también porque los restos de los pulsos de la bomba están presentes en $c^{(0)}(t)$. Por lo tanto, el número de ciclos cardíacos N_c está sujeto a una estimación iterativa.

25

El perfil del ciclo cardíaco inicial $c^{(0)}(t)$ se obtiene escalando cada uno de los ciclos cardíacos en el tiempo con los factores

30

$$a_{c,k}^{(0)}$$

de modo que sus respectivas longitudes estén normalizadas antes de promediar,

35

$$\tilde{c}^{(0)}(t) = \frac{1}{N_c^{(0)}} \sum_{k=0}^{N_c^{(0)}-1} c^{(0)}(a_{c,k}^{(0)}t + t_{c,k}^{(0)}), \quad 0 \leq t < \bar{T}_c^{(0)}, \quad (7)$$

donde

40

$$\bar{T}_c^{(0)} = \frac{t_{c,N_c^{(0)}}^{(0)} - t_{c,0}^{(0)}}{N_c^{(0)}}, \quad (8)$$

$$T_{c,k}^{(0)} = t_{c,k+1}^{(0)} - t_{c,k}^{(0)}, \quad (9)$$

45

$$a_{c,k}^{(0)} = \frac{T_{c,k}^{(0)}}{\bar{T}_c^{(0)}}, \quad (10)$$

para

$$k = 0, \dots, N_c^{(0)} - 1.$$

50 El procedimiento de estimación iterativa comienza escalando el perfil del ciclo cardíaco $c^{(0)}(t)$ con respecto a la variable

$$T_{c,k}^{(j+1)},$$

que denota la longitud del $k^{\text{ésimo}}$ ciclo cardíaco, para que se adapte mejor a la señal cardíaca filtrada $c^{(j)}(t)$ en el sentido LSE. En términos matemáticos, la optimización viene dada por

5

$$\hat{T}_{c,k}^{(j+1)} = \arg \min_{\eta_{c,0}\bar{T}_c^{(j)} < T_{c,k}^{(j+1)} < \eta_{c,1}\bar{T}_c^{(j)}} \mathcal{E}_c \left(T_{c,k}^{(j+1)} \right), \quad (11)$$

donde

$$\mathcal{E}_c \left(T_{c,k}^{(j+1)} \right) = \frac{1}{T_{c,k}^{(j+1)}} \int_0^{T_{c,k}^{(j+1)}} \left(c^{(j)} \left(t + \hat{t}_{c,k}^{(j+1)} \right) - \bar{c}^{(j)} \left(t \cdot \frac{\bar{T}_c^{(j)}}{T_{c,k}^{(j+1)}} \right) \right)^2 dt. \quad (12)$$

10

Los límites de búsqueda inferior y superior $\eta_{c,0}$ y $\eta_{c,1}$ se eligen de modo que no solo se detecte el ritmo sinusal normal, sino también los latidos ventriculares prematuros. Tenga en cuenta que la optimización se realiza de forma secuencial, es decir, para un ciclo cardíaco a la vez.

15

El tiempo de inicio

$$t_{c,k}^{(j+1)}$$

20

del ciclo cardíaco $c^{(j)}(t)$ que se ajusta al perfil de ciclo cardíaco escalado en el tiempo en (12) viene dado por la suma de las longitudes de los ciclos cardíacos precedentes

$$\hat{t}_{c,k}^{(j+1)} = \sum_{l=0}^{k-1} \hat{T}_{c,l}^{(j+1)}, \quad k = 1, \dots, N_c^{(j+1)} - 1. \quad (13)$$

25

Las versiones actualizadas del perfil del ciclo cardíaco $c^{(j+1)}(t)$ y la longitud media del ciclo cardíaco

$$\bar{T}_c^{(j+1)}$$

30

se calculan análogamente a (7) y (10), respectivamente. Del conocimiento de $c^{(j+1)}(t)$ y

$$\hat{t}_{c,k}^{(j+1)},$$

35

la señal modelo cardíaca $\tilde{c}^{(j+1)}(t)$, se actualiza a través de la concatenación hasta cubrir todo el intervalo de observación, ver la figura 8(c),

$$\tilde{c}^{(j+1)} \left(\hat{\alpha}_{c,k}^{(j+1)} t + \hat{t}_{c,k}^{(j+1)} \right) = \bar{c}^{(j+1)}(t), \quad 0 \leq t < \bar{T}_c, \quad (14)$$

para

40

$$k = 0, \dots, N_c^{(j+1)} - 1.$$

El número de ciclos cardíacos

$$N_c^{(j+1)}$$

45

se actualiza para cada iteración determinando el número máximo de ciclos cardíacos que se ajusta dentro del segmento de señal observado $y(t)$.

Etapa S7

La señal de la bomba filtrada se actualiza sustrayendo la señal modelo cardíaca del segmento de señal observado,

$$p^{(j+1)}(t) = y(t) - \tilde{c}^{(j+1)}(t), \quad (15)$$

Etapas S8-S10

La suposición inicial en (1) de una longitud de período constante T_p ahora está relajada para que cada revolución de la bomba tenga su propia longitud de período individual $T_{p,k}$, lo que explica el hecho de que la velocidad de la bomba pueda variar ligeramente de una revolución a otra. Por lo tanto, la optimización anterior en (11) para la estimación iterativa de la información cardíaca también se emplea para encontrar $T_{p,k}$, excepto que el intervalo de búsqueda esté dado por ello en (5).

Aunque el error ε_P se puede definir en analogía con el error ε_c en (12), el presente Ejemplo de implementación calcula el error ε_P reemplazando el integrando en (12) por su segunda derivada. Esto se hace para quitar importancia a los cambios rápidos en la señal modelo cardíaca \tilde{c} . Otra diferencia es que el error ε_P se minimiza para medias revoluciones (180 °), en lugar de revoluciones completas, para lograr potencialmente un mejor ajuste al segmento de señal y . Se ha encontrado que estas dos diferencias disminuyen el número de iteraciones necesarias, además de reducir los restos transitorios de los pulsos de la bomba en la señal modelo cardíaca \tilde{c} .

Aunque el perfil actualizado del ciclo de la bomba $p^{(j+1)}(t)$ puede generarse promediando los ciclos de la bomba (dados por $T_{p,k}$) en la señal de la bomba filtrada $p^{(j+1)}(t)$, el presente Ejemplo de implementación en su lugar genera $\tilde{p}^{(j+1)}(t)$ promediando los ciclos de la bomba correspondientes en el segmento de señal $y(t)$, donde los correspondiente ciclos de la bomba en el segmento de señal $y(t)$ son igualmente dados por $T_{p,k}$. Por lo tanto, los ciclos de la bomba identificados en $p^{(j+1)}(t)$ se asignan a los ciclos de la bomba correspondientes en $y(t)$, los cuales se utilizan para calcular el perfil del ciclo de la bomba $\tilde{p}^{(j+1)}(t)$. Se ha encontrado que esto mejora la estabilidad al reducir el riesgo de que los restos de los pulsos cardíacos migren gradualmente a la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(j+1)}(t)$ a medida que avanza el procedimiento iterativo.

El perfil del ciclo de la bomba se actualiza escalando cada uno de los perfiles del ciclo de la bomba en el tiempo con el factor

$$a_{p,k}^{(j+1)}$$

para que sus longitudes estén normalizadas antes de promediar,

$$\tilde{p}^{(j+1)}(t) = \frac{1}{N_p} \sum_{k=0}^{N_p-1} y(a_{p,k}^{(j+1)}t + t_{p,k}^{(j+1)}), \quad 0 \leq t < \hat{T}_p, \quad (16)$$

donde los factores de escala

$$a_{p,k}^{(j+1)}$$

se definen en analogía con (10).

De forma análoga a la señal modelo cardíaca, la señal modelo de la bomba $\tilde{p}^{(j+1)}(t)$ se genera a través de la concatenación de modo que se cubre todo el intervalo de observación,

$$\tilde{p}^{(j+1)}(a_{p,k}^{(j+1)}t + \hat{t}_{p,k}^{(j+1)}) = \tilde{p}^{(j+1)}(t), \quad 0 \leq t < \hat{T}_p, \quad (17)$$

para

$$k = 0, \dots, N_c^{(j+1)} - 1.$$

Etapa S11

Se considera que el procedimiento de estimación alternante e iterativa ha convergido cuando se cumple el siguiente criterio:

$$\max_k |\hat{t}_{p,k}^{(j+1)} - \hat{t}_{p,k}^{(j)}| < \delta, \quad (18)$$

donde δ denota la tolerancia de convergencia. Mientras el criterio en (18) no se cumpla, el índice de iteración j se incrementa en 1 y el procedimiento vuelve al paso S3 que actualiza la señal cardíaca filtrada por sustracción de la señal modelo de la bomba del segmento de señal observado,

$$c^{(j+1)}(t) = y(t) - \tilde{p}^{(j+1)}(t), \quad (19)$$

Si no se alcanza la convergencia en L iteraciones, el procedimiento finaliza. Puede ser preferible probar la convergencia en los tiempos de inicio de la bomba $t_{p,k}$ que puede ser más fiable que los tiempos de inicio cardíaco $t_{c,k}$, ya que los pulsos de la bomba dominan sobre los pulsos cardíacos, y el número de ciclos de la bomba permanece fijo durante el procedimiento de estimación.

El método según el Ejemplo de implementación se ha operado en segmentos de señal individuales dentro de una ventana de tiempo de 1 minuto en la señal de presión para evaluar el rendimiento, tal como se presenta a continuación.

El rendimiento del método se validó a frecuencias cardíacas que varían de 40 a 150 lpm. Este rango se considera que cubre las frecuencias cardíacas de la mayoría de los pacientes de diálisis. La amplitud relativa del corazón fue del 12 %. La desviación estándar promedio entre los tiempos de inicio del latido cardíaco simulados y estimados (error de tiempo) para 100 segmentos de señal se traza en la figura 11. El flujo sanguíneo simulado fue de 400 ml/min por minuto, lo que corresponde a una tasa de bombeo con armónicos de 44, 89 y 134 rpm. Se ve que el rendimiento es menos preciso cuando la frecuencia cardíaca se superpone a cualquier frecuencia armónica de la bomba. En estos casos, el método es menos adecuado para separar los pulsos cardíacos de los pulsos de la bomba.

El rendimiento también se estudió para diferentes amplitudes cardíacas. Se simularon señales de presión con una amplitud de pulso cardíaco entre 2 % y 50 % con respecto a la amplitud de pulso de la bomba. La frecuencia cardíaca fue de 67 lpm. Para cada amplitud se analizaron 100 segmentos de señal. Se calculó la desviación estándar promedio de la diferencia entre los tiempos de ocurrencia del pulso cardíaco estimados y simulados (error de tiempo), ver figura 12. Cuando la amplitud cardíaca es baja, el ruido domina y perturba los tiempos de inicio estimados.

El número de iteraciones requeridas para alcanzar la convergencia se traza en la figura 13. El número de iteraciones necesarias aumenta con el aumento de la magnitud relativa de los pulsos cardíacos. Una razón puede ser que la estimación inicial de la señal de la bomba ($\tilde{p}^{(0)}$) se vuelva menos precisa con el aumento de la magnitud relativa de los pulsos cardíacos. Para pulsos cardíacos débiles, el número de iteraciones aumenta debido a la mayor influencia del ruido.

El método de acuerdo con el Ejemplo de implementación también se aplicó a los registros de presión de dos sujetos. La frecuencia cardíaca promedio para segmentos de señal se calculó utilizando los tiempos de inicio estimados. La frecuencia cardíaca también se calculó en función de una señal PPG de referencia de un sensor de fotoplestismografía (PPG) unido al sujeto. Los tiempos de inicio se calcularon a partir de la señal de PPG de referencia que se produce a la mitad del tiempo de subida de cada latido cardíaco. Una comparación entre las frecuencias cardíacas se ve en la figura 14. Los resultados muestran una excelente concordancia entre la frecuencia cardíaca estimada a partir de la señal de presión venosa extracorpórea y la señal de PPG de referencia para los dos sujetos. El error está dentro de un latido por minuto.

Independientemente de la representación, el dispositivo de filtración 7 puede implementarse mediante un software (o firmware) de propósito especial que se ejecuta en uno o más dispositivos informáticos de propósito general o de propósito especial. En este contexto, debe entenderse que cada uno de los bloques en las figuras 5-6 puede referirse a un equivalente conceptual de una etapa del método (es decir, un medio para realizar una función específica); no siempre hay una correspondencia uno a uno entre los bloques y partes particulares de hardware o rutinas de software. Por ejemplo, una unidad de procesamiento puede servir como un bloque cuando ejecuta un conjunto de instrucciones, pero puede servir como otro bloque cuando ejecuta otro conjunto de instrucciones. Tal dispositivo informático controlado por software puede incluir una o más unidades de procesamiento (véase 9a en la figura 1) por ejemplo una CPU ("Unidad de procesamiento central"), un DSP ("Procesador de señal digital"), un ASIC ("Circuito integrado específico de la aplicación"), componentes analógicos y/o digitales discretos o algún otro dispositivo lógico programable, como un FPGA ("Dispositivo de compuertas programables en campo"). El dispositivo 7 puede incluir además una memoria del sistema y un bus del sistema que acopla diversos componentes del sistema que incluyen la memoria del sistema (véase 9b en la figura 1) a la unidad de procesamiento. El bus del sistema puede ser cualquiera de varios tipos de estructuras de bus que incluyen un bus de memoria o controlador de memoria, un bus periférico y un bus local usando cualquiera de una variedad de arquitecturas de bus. La memoria del sistema puede incluir medios de almacenamiento informático en forma de memoria volátil y/o no volátil, como

memoria de solo lectura (ROM), memoria de acceso aleatorio (RAM) y memoria flash. El software de propósito especial se puede almacenar en la memoria del sistema o en otros medios de almacenamiento informáticos volátiles/no volátiles extraíbles/no extraíbles que estén incluidos en el dispositivo informático o accesibles, como medios magnéticos, medios ópticos, tarjetas de memoria flash, cinta digital, memoria RAM de estado sólido, memoria ROM de estado sólido, etc. El dispositivo 7 puede incluir una o más interfaces de comunicación, tales como una interfaz en serie, una interfaz paralela, una interfaz USB, una interfaz inalámbrica, un adaptador de red, etc., así como uno o más dispositivos de adquisición de datos, como un convertidor A/D. El software de propósito especial se puede proporcionar al dispositivo 7 en cualquier medio legible por ordenador adecuado, incluyendo un medio de grabación o una memoria de solo lectura.

También es concebible que algunos (o todos) los bloques sean implementados total o parcialmente por hardware específico, como un FPGA, un ASIC o un conjunto de componentes electrónicos discretos (resistencias, condensadores, amplificadores operacionales, transistores, filtros, etc.) como es bien conocido en la técnica.

Debe enfatizarse que la invención no se limita al procesamiento digital de señales, sino que podría implementarse completamente mediante una combinación de dispositivos analógicos.

Aunque la invención se ha descrito en relación con lo que se considera actualmente como las realizaciones más prácticas y preferidas, debe entenderse que la invención no está limitada a las realizaciones divulgadas, sino que, por el contrario, está destinada a cubrir diversas modificaciones y arreglos equivalentes incluidos dentro del espíritu y el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

En todos los ejemplos anteriores, la señal modelo respectiva (señal modelo cardíaca \tilde{c} , señal modelo de la bomba \tilde{p}) primero se estima (en las etapas S4-S6, S8-S10) y luego se sustrae (en las etapas S7, S3) del segmento de señal y para producir una señal diferencial (señal de la bomba filtrada p , señal cardíaca filtrada c) El segmento de señal y puede representarse como un primer vector, la señal modelo respectiva \tilde{c} , \tilde{p} puede representarse como un segundo vector y la señal diferencial p , c se puede generar como un tercer vector mediante la sustracción por elementos del segundo vector del primer vector. En una implementación equivalente, el tercer vector se genera al generar secuencialmente un elemento en el segundo vector (señal modelo \tilde{c} , \tilde{p}) y sustrayendo este elemento del elemento correspondiente en el primer vector (segmento de señal y). En esencia, esto corresponde a sustraer el segundo vector del primer vector.

Como se indicó anteriormente, también es concebible iniciar el procesamiento iterativo del segmento de señal y en base a una señal modelo inicial para los pulsos cardíacos. El experto en la materia puede modificar fácilmente el diagrama de bloques de la figura 5 y el diagrama de flujo de la figura 7 en consecuencia. Por lo tanto, todas las realizaciones, variantes, ejemplos e implementaciones del procesamiento iterativo basado en una señal modelo inicial para los pulsos de la bomba, como se describe en la presente memoria, son igualmente aplicables, por analogía, al procesamiento iterativo basado en una señal modelo inicial para los pulsos cardíacos. Tomando la figura 5 como un ejemplo, el bloque 24A se puede modificar para suministrar una señal modelo inicial $\tilde{c}^{(0)}$ para los pulsos cardíacos al bloque 21, el bloque 22 puede modificarse para adquirir y procesar una señal de la bomba filtrada p del bloque 21 para generar una señal modelo \tilde{p} para los pulsos de la bomba y el bloque 24 puede modificarse para adquirir y procesar una señal cardíaca filtrada c del bloque 23 para generar una señal modelo \tilde{c} para los pulsos cardíacos. El bloque 24A puede generar la señal modelo inicial $\tilde{c}^{(0)}$ basándose en una señal de referencia (correspondiente a REF en la Fig. 5) que indica la velocidad o el tiempo de los pulsos cardíacos. La señal de referencia puede adquirirse desde cualquier sensor de pulso convencional conectado al sujeto, como un reloj de pulso, un fotopleletismograma (PPG) como un oxímetro de pulso, un electrocardiograma (ECG), etc. En otro ejemplo, la señal de referencia es una señal de presión generada por otro sensor de presión en el circuito EC (por ejemplo, el sensor 6a en la figura 1) que está dispuesto para detectar ondas de presión que se originan en el corazón. Es concebible que el bloque 24A estime no solo la sincronización, sino también la forma y la magnitud de los ciclos cardíacos en función de la señal de referencia.

La técnica de la invención es aplicable en todos los tipos de circuitos EC en los que se extrae sangre del circuito sanguíneo sistémico de un sujeto para que se le aplique un procesamiento antes de devolverla al sujeto. Dichos circuitos sanguíneos extracorpóreos incluyen circuitos para hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmáféresis, aféresis, oxigenación de membrana extracorpórea, circulación sanguínea asistida y apoyo hepático extracorpóreo/diálisis. La técnica de la invención es igualmente aplicable para la separación de pulsos en otros tipos de circuitos sanguíneos extracorpóreos, tales como circuitos para transfusión de sangre, así como máquinas de corazón-pulmón. La técnica de la invención también es aplicable a circuitos EC que contienen otros líquidos además de la sangre y están conectados al sistema cardiovascular de un ser humano o animal, incluyendo sistemas para terapia intravenosa, bombas de infusión, sistemas automatizados de diálisis peritoneal (APD), etc. Ejemplos de tales líquidos incluyen soluciones médicas, fluidos de diálisis, líquidos de infusión, agua, etc.

La técnica de la invención es generalmente aplicable para separar una secuencia repetitiva de pulsos fisiológicos de una secuencia repetitiva de pulsos de interferencia en una señal de presión que se adquiere desde un sensor de presión en un circuito EC conectado a un sujeto humano o animal. Los pulsos fisiológicos pueden originarse a partir de cualquier generador de pulsos fisiológicos repetitivos (periódicos) en el sujeto, incluidos el corazón, el sistema de

respiración, el sistema autónomo de regulación de la presión arterial y el sistema autónomo de regulación de la temperatura corporal. Los pulsos de interferencia pueden originarse a partir de cualquier generador de interferencia que esté ubicado en el circuito EC o que esté asociado con él para producir pulsos de interferencia repetitivos en la señal de presión. En este contexto, "asociado con" implica que el generador de interferencia no necesita estar incluido en el circuito EC, sino que es capaz de generar ondas de presión que se propagan en el circuito EC al sensor de presión.

Si la señal de presión P contiene pulsos fisiológicos de más de un generador de pulsos en el sujeto, el bloque de entrada 18 en la figura 5 puede configurarse para aplicar un paso bajo, paso de banda o filtro de paso alto, o cualquier combinación de los mismos, a fin de transmitir selectivamente un rango de frecuencia limitado asociado con los pulsos fisiológicos a separar de los pulsos de interferencia en la señal de presión P. El rango de frecuencia limitado puede, por ejemplo, establecerse en aproximadamente 0,5-3 Hz si los pulsos fisiológicos se originan en el corazón, aproximadamente 0,15-0,4 Hz si los pulsos fisiológicos se originan en el sistema de respiración, aproximadamente 0,04-0,14 Hz si los pulsos fisiológicos se originan en los sistemas autónomos para la regulación de la presión sanguínea y aproximadamente 0,001-0,1 Hz si los pulsos fisiológicos se originan en un sistema autónomo para la regulación de la temperatura.

El generador de interferencia puede ser cualquier tipo de dispositivo de bombeo, no solo bombas rotativas peristálticas como se ha divulgado anteriormente, sino también otros tipos de bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas lineales y bombas de diafragma. Además, el generador de interferencia puede ser una o más válvulas o limitadores de flujo que están instalados o asociados con el sistema que contiene fluido. Las válvulas y los limitadores de flujo pueden ser operables para detener periódicamente un flujo de fluido, cambiar el caudal del fluido, o cambiar una ruta de flujo de fluido. Las válvulas y los limitadores de flujo también pueden incluirse en un sistema para desgasificar un fluido o un sistema para cambiar la presión estática de un fluido. En otro ejemplo, el generador de interferencia es una cámara de equilibrio tal como se usa en ciertos tipos de sistemas de diálisis.

Las técnicas descritas en la presente memoria pueden ampliarse para la separación de pulsos con más de dos orígenes diferentes. La figura 15 se proporciona meramente como un ejemplo de un diagrama de bloques para un dispositivo 7 que corresponde al dispositivo 7 en la figura 5, pero se implementa para separar pulsos de tres generadores de pulsos diferentes. Para este fin, el dispositivo 7 incluye un bloque de sustracción adicional 27 y un bloque de refinamiento adicional 28, que puede configurarse en correspondencia con los bloques de sustracción 21, 23 y los bloques de refinamiento 22, 24. Además, el bloque de iniciación 24A está configurado para generar señales modelo iniciales para dos tipos diferentes de pulsos. En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 7 está configurado para separar pulsos cardíacos, pulsos de la bomba y un tercer tipo de pulsos, denominados pulsos auxiliares, que pueden originarse desde un generador de pulsos fisiológico adicional en el sujeto o un generador de interferencia adicional asociado con el circuito EC. En el ejemplo ilustrado, el bloque de iniciación 24A genera una señal modelo inicial $\tilde{p}^{(0)}$ para los pulsos de la bomba y una señal modelo inicial $\tilde{q}^{(0)}$ para los pulsos auxiliares, por ejemplo basados en una señal de referencia REF1 para la bomba 4 y una señal de referencia REF2 para el origen de los pulsos auxiliares. Como se ve, el dispositivo 7 genera una señal cardíaca filtrada c , una señal modelo cardíaca \tilde{c} , una señal de la bomba filtrada p , una señal modelo de la bomba \tilde{p} , una señal filtrada q para los pulsos auxiliares, y una señal modelo \tilde{q} para los pulsos auxiliares. La estructura y el funcionamiento del dispositivo 7 en la figura 15 deberían ser evidentes a partir de la descripción detallada anterior y no se describirán con más detalle.

El sensor de presión puede ser de cualquier tipo por ejemplo uno que opera por detección resistiva, capacitiva, inductiva, magnética, acústica u óptica y que usa uno o más diafragmas, fuelles, tubos de Bourdon, componentes piezoeléctricos, componentes semiconductores, extensímetros, cables de resonancia, acelerómetros, etc.

La técnica de la invención no necesita operar con datos en tiempo real, sino que podría usarse para procesar datos fuera de línea, tal como una señal de presión previamente registrada.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para procesar una señal de presión (P) obtenida de un sensor de presión (6a, 6b) en un circuito de fluido extracorpóreo (1), comprendiendo dicho dispositivo:

una entrada (18) para recibir la señal de presión (P) del sensor de presión (6a, 6b); y un procesador de señal (9a) conectado a la entrada (18) y que está configurado para:

extraer, a partir de la señal de presión (P), un segmento de señal (y) que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia (4) asociado con el circuito de fluido extracorpóreo (1) y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulso fisiológico (PH) en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo (1); y procesar el segmento de señal (y) para la separación de los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos mediante:

- a) la sustracción de al menos una señal modelo inicial ($\tilde{p}^{(0)}$, $\tilde{q}^{(0)}$) del segmento de señal (y) para generar una primera señal diferencial (c) que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia;
- b) el procesamiento de la primera señal diferencial (c) para generar una primera señal modelo (\tilde{c}) en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos;
- c) la sustracción de al menos la primera señal modelo (\tilde{c}) del segmento de señal (y) para generar una segunda señal diferencial (p) que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y
- d) el procesamiento de la segunda señal diferencial (p) para generar una segunda señal modelo (\tilde{p}) en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de los pulsos de interferencia.

2. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el procesador de señal (9a) está configurado para, después de las etapas a) - d), procesar el segmento de señal (y) para la separación de los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos mediante:

e) la sustracción de al menos la segunda señal modelo (\tilde{p}) del segmento de señal (y) para generar la primera señal diferencial (c); y

la repetición de las etapas b) - e) en al menos una iteración.

3. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el procesador de señal (9a) está configurado para ejecutar repetidamente las etapas b) - e) hasta que se cumple un criterio de convergencia predefinido o hasta que se supera un límite de tiempo predefinido.

4. El dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de señal (9a) está configurado adicionalmente, en la etapa b), para: identificar un conjunto de primeros ciclos predefinidos de pulsos fisiológicos en la primera señal diferencial (c), determinar un primer perfil de señal (c) para cada uno de los primeros ciclos predefinidos, y generar la primera señal modelo (\tilde{c}) creando un mosaico de los primeros perfiles de señal (c) de tal modo que la sincronización de los primeros perfiles de señal (c) en la primera señal modelo (\tilde{c}) coincide con la sincronización del conjunto de primeros ciclos predefinidos en la primera señal diferencial (c).

5. El dispositivo según la reivindicación 4, en el que el procesador de señal (9a) está configurado además, en la etapa b), para: identificar un punto temporal de referencia respectivo ($[t_c]$) para cada uno de los primeros ciclos predefinidos en la primera señal diferencial (c) y generar la primera señal modelo (\tilde{c}) creando un mosaico y escalando en el tiempo los primeros perfiles de señal (c) con respecto a los puntos temporales de referencia ($[t_c]$).

6. El dispositivo según la reivindicación 4 o 5, en el que el procesador de señal (9a) está configurado además, en la etapa b), para: determinar una longitud del primer ciclo predefinido respectivo en la primera señal diferencial (c) y seleccionar el primer perfil de señal entre al menos dos perfiles candidatos en función de la longitud del primer ciclo predefinido respectivo.

7. El dispositivo de cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador de señal (9a) está configurado además, en la etapa d), para: identificar un conjunto de segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial (p); determinar un segundo perfil de señal (p) para cada uno de los segundos ciclos predefinidos y generar la segunda señal modelo (\tilde{p}) creando un mosaico de los segundos perfiles de señal (p) de tal modo que la sincronización de los segundos perfiles de señal (p) en la segunda señal modelo (\tilde{p}) coincide con la sincronización del conjunto de segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial (p).

8. El dispositivo según la reivindicación 7, en el que el procesador de señal (9a) está configurado además, en la etapa d), para: identificar un punto temporal de referencia respectivo ($[t_p]$) para cada uno de los segundos ciclos predefinidos en la segunda señal diferencial (p) y generar la segunda señal modelo (\tilde{p}) creando un mosaico y escalando en el tiempo los segundos perfiles de señal (p) con respecto a los puntos temporales de referencia ($[t_p]$).
9. El dispositivo según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador de señal (9a) está configurado además, en la etapa a) para: adquirir dicha al menos una señal modelo inicial ($\tilde{p}^{(0)}$, $\tilde{q}^{(0)}$) como una estimación inicial de la forma, la magnitud y la sincronización de los pulsos de interferencia en el segmento de señal (y).
10. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que cada primer ciclo predefinido está predefinido para comprender un número dado de pulsos fisiológicos y preferiblemente uno y solo un pulso fisiológico.
11. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, en el que cada segundo ciclo predefinido está predefinido para comprender un número dado de pulsos de interferencia.
12. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8 y 11, en el que el generador de interferencia (4) es una bomba peristáltica que comprende un rotor (12) con al menos un rodillo (13a, 13b) y en el que cada pulso del segundo ciclo predefinido está predefinido para corresponder a una revolución completa del rotor (12).
13. El dispositivo según cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador de señal (9a) está configurado para extraer el segmento de señal (y) de tal manera que el segmento de señal (y) comprende al menos 2, y preferiblemente al menos 10 pulsos fisiológicos, y al menos 2, y preferiblemente al menos 10, pulsos de interferencia.
14. Un método para procesar una señal de presión (P) obtenida de un sensor de presión (6a, 6b) en un circuito de fluido extracorpóreo (1), comprendiendo dicho método:
- extraer, a partir de la señal de presión (P), un segmento de señal (y) que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia (4) asociado con el circuito de fluido extracorpóreo (1) y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulso fisiológico (PH) en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo (1); y
- a) sustraer al menos una señal modelo inicial ($\tilde{p}^{(0)}$, $\tilde{q}^{(0)}$) del segmento de señal (y) para generar una primera señal diferencial (c) que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia;
- b) procesar la primera señal diferencial (c) para generar una primera señal modelo (\tilde{c}) en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de pulsos fisiológicos;
- c) sustraer al menos la primera señal modelo (\tilde{c}) del segmento de señal (y) para generar una segunda señal diferencial (p) que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos; y
- d) procesar la segunda señal diferencial (p) para generar una segunda señal modelo (\tilde{p}) en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de los pulsos de interferencia.
15. Un dispositivo para procesar una señal de presión (P) obtenida de un sensor de presión (6a, 6b) en un circuito de fluido extracorpóreo (1), comprendiendo dicho dispositivo:
- una entrada (18) para recibir la señal de presión (P) del sensor de presión (6a, 6b); y
- un procesador de señal (9a) conectado a la entrada (18) y que está configurado para:
- extraer, a partir de la señal de presión (P), un segmento de señal (y) que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia (4) asociado con el circuito de fluido extracorpóreo (1) y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulso fisiológico (PH) en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo (1); y
- procesar el segmento de señal (y) para la separación de los pulsos de interferencia de los pulsos fisiológicos mediante:
- a) la sustracción de al menos una señal modelo inicial ($\tilde{c}^{(0)}$, $\tilde{q}^{(0)}$) del segmento de señal (y) para generar una primera señal diferencial (p) que representa la secuencia de los pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos;
- b) el procesamiento de la primera señal diferencial (p) para generar una primera señal modelo (\tilde{p}) en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de los pulsos de interferencia;
- c) la sustracción de al menos la primera señal modelo (\tilde{p}) del segmento de señal (y) para generar una segunda señal diferencial (p) que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de los pulsos de interferencia; y

d) el procesamiento de la segunda señal diferencial (c) para generar una segunda señal modelo (\tilde{c}) en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de los pulsos fisiológicos.

5 16. Un método para procesar una señal de presión (P) obtenida de un sensor de presión (6a, 6b) en un circuito de fluido extracorpóreo (1), comprendiendo dicho método:

10 extraer, a partir de la señal de presión (P), un segmento de señal (y) que comprende una secuencia de pulsos de interferencia que se originan en un generador de interferencia (4) asociado con el circuito de fluido extracorpóreo (1) y una secuencia de pulsos fisiológicos que se originan en un generador de pulso fisiológico (PH) en un sujeto que está conectado al circuito de fluido extracorpóreo (1); y

15 a) sustraer al menos una señal modelo inicial ($\tilde{c}^{(0)}$, $\tilde{q}^{(0)}$) del segmento de señal (y) para generar una primera señal diferencial (p) que representa la secuencia de pulsos de interferencia y los restos de los pulsos fisiológicos;

b) procesar la primera señal diferencial (p) para generar una primera señal modelo (\tilde{p}) en la cual los restos de los pulsos fisiológicos se suprimen en relación con la secuencia de pulsos de interferencia;

20 c) sustraer al menos la primera señal modelo (\tilde{p}) del segmento de señal (y) para generar una segunda señal diferencial (c) que representa la secuencia de pulsos fisiológicos y los restos de pulsos de interferencia; y

d) procesar la segunda señal diferencial (c) para generar una segunda señal modelo (\tilde{c}) en la cual los restos de los pulsos de interferencia se suprimen en relación con la secuencia de los pulsos fisiológicos.

25 17. Un medio legible por ordenador que comprende instrucciones informáticas que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador realice el método de la reivindicación 14 o 16.

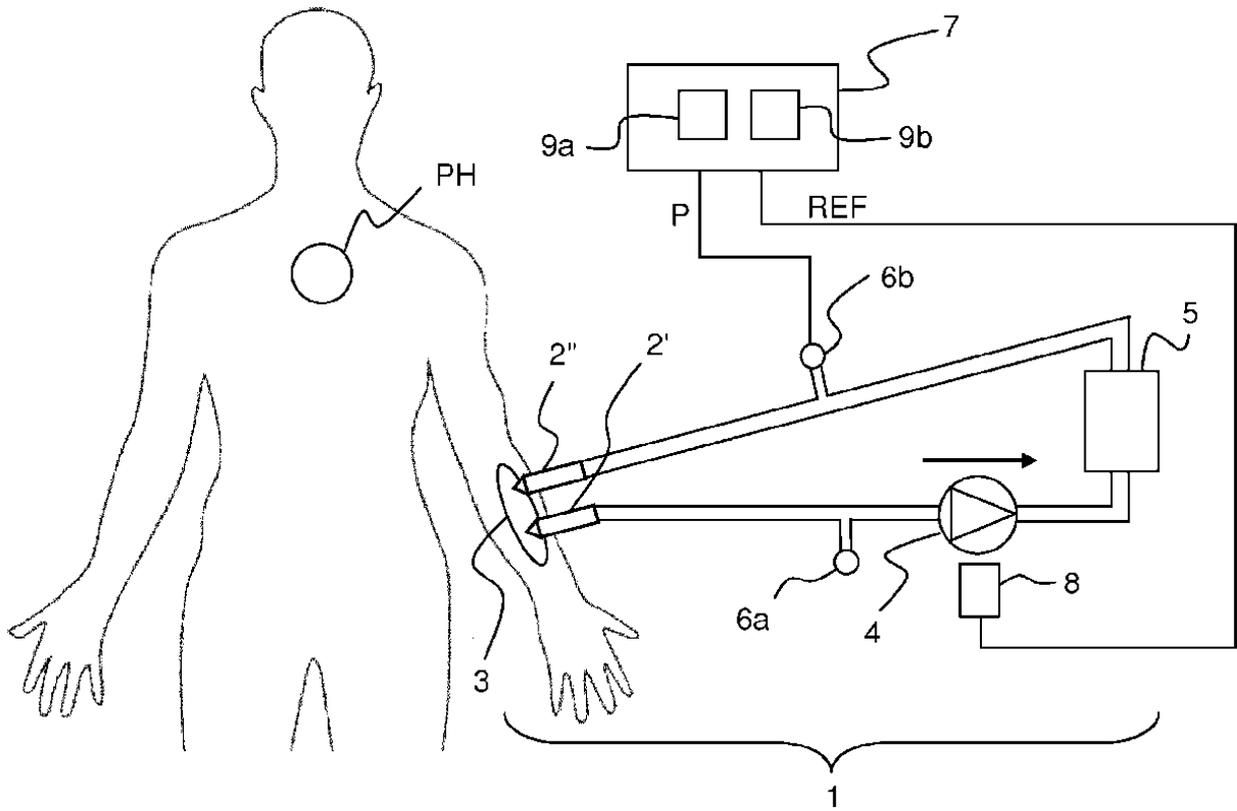


FIG. 1

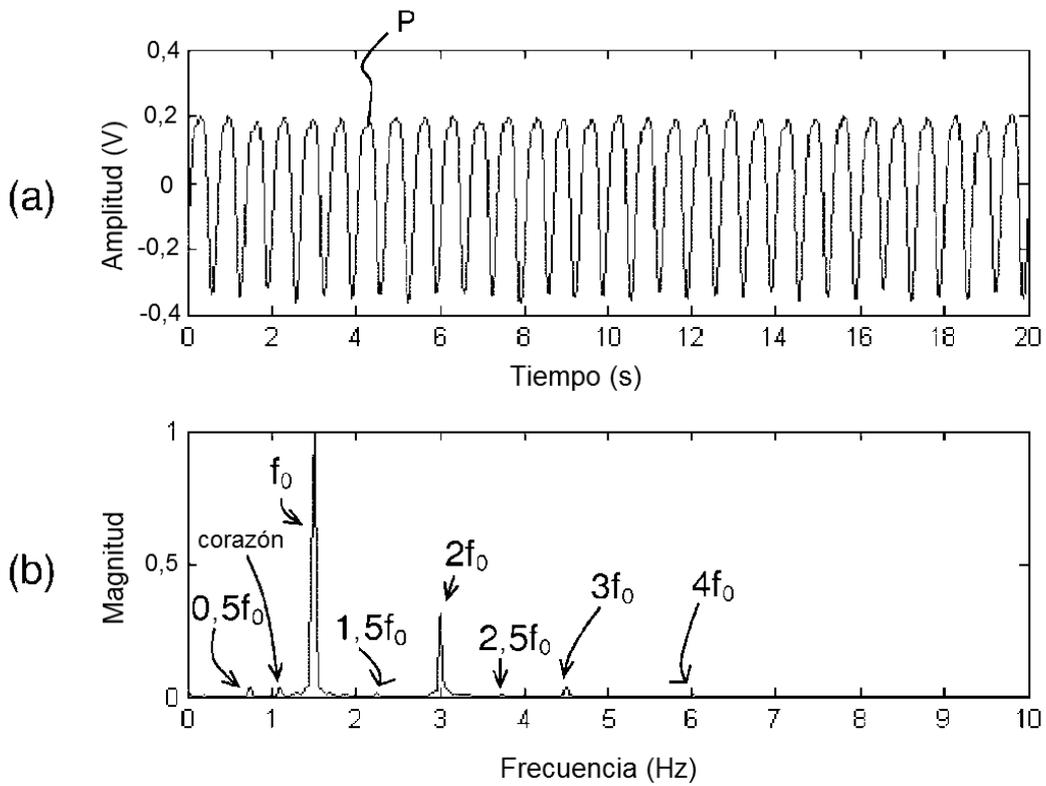


FIG. 2

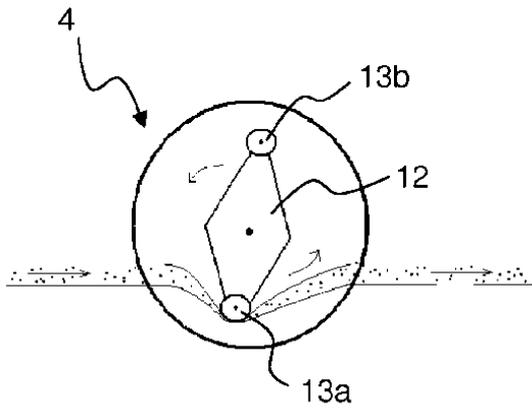


FIG. 3(a)

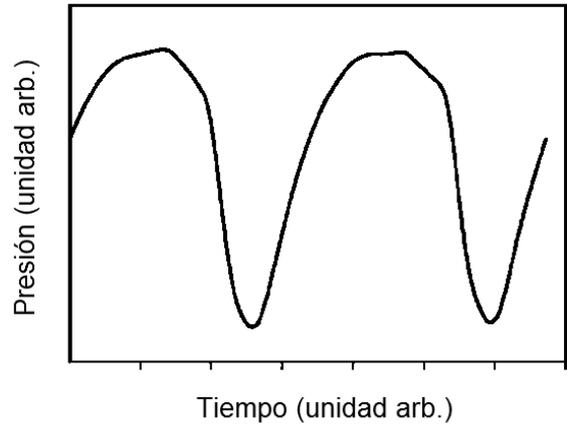


FIG. 3(b)

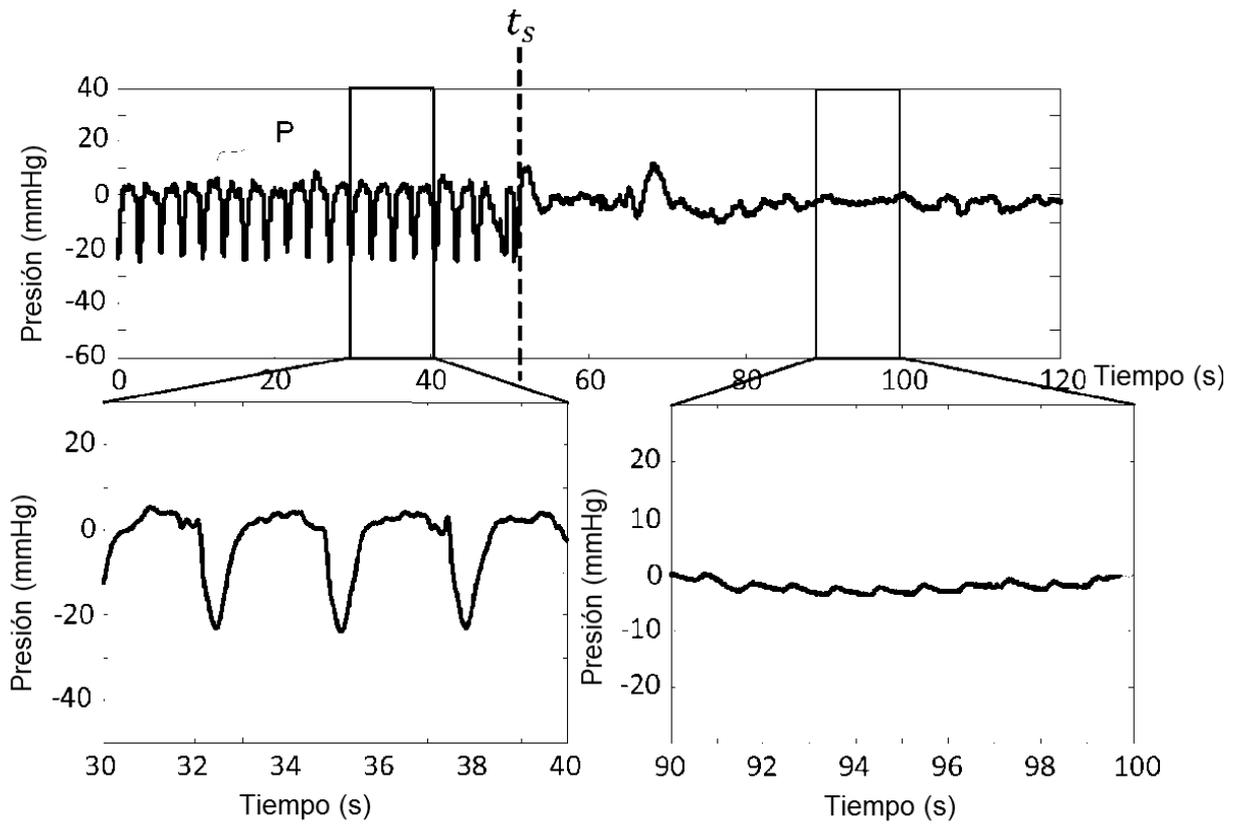


FIG. 4

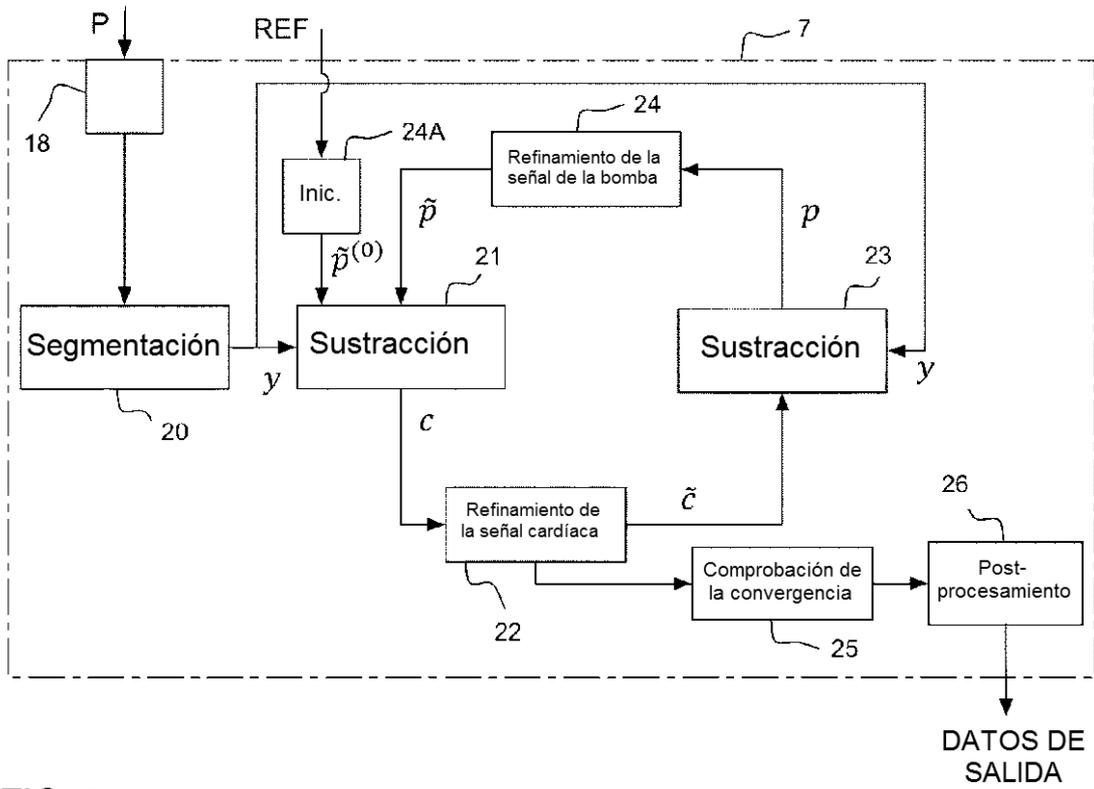


FIG. 5

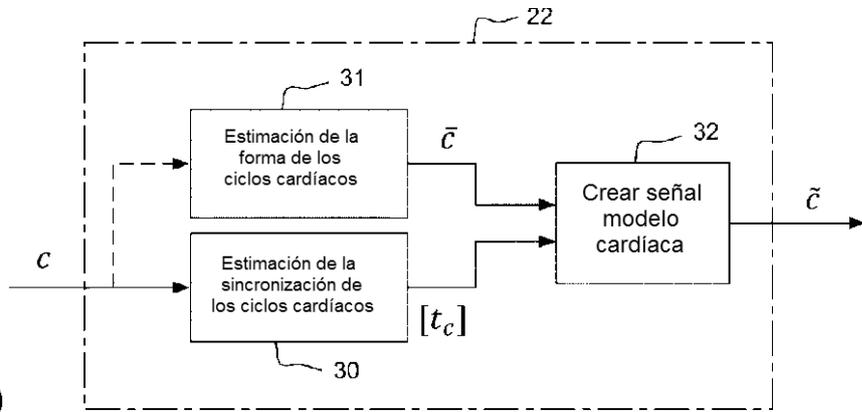


FIG. 6(a)

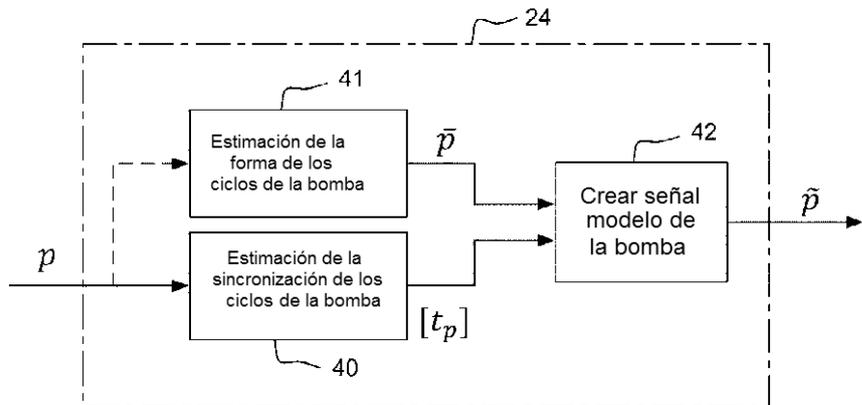


Fig. 6(b)

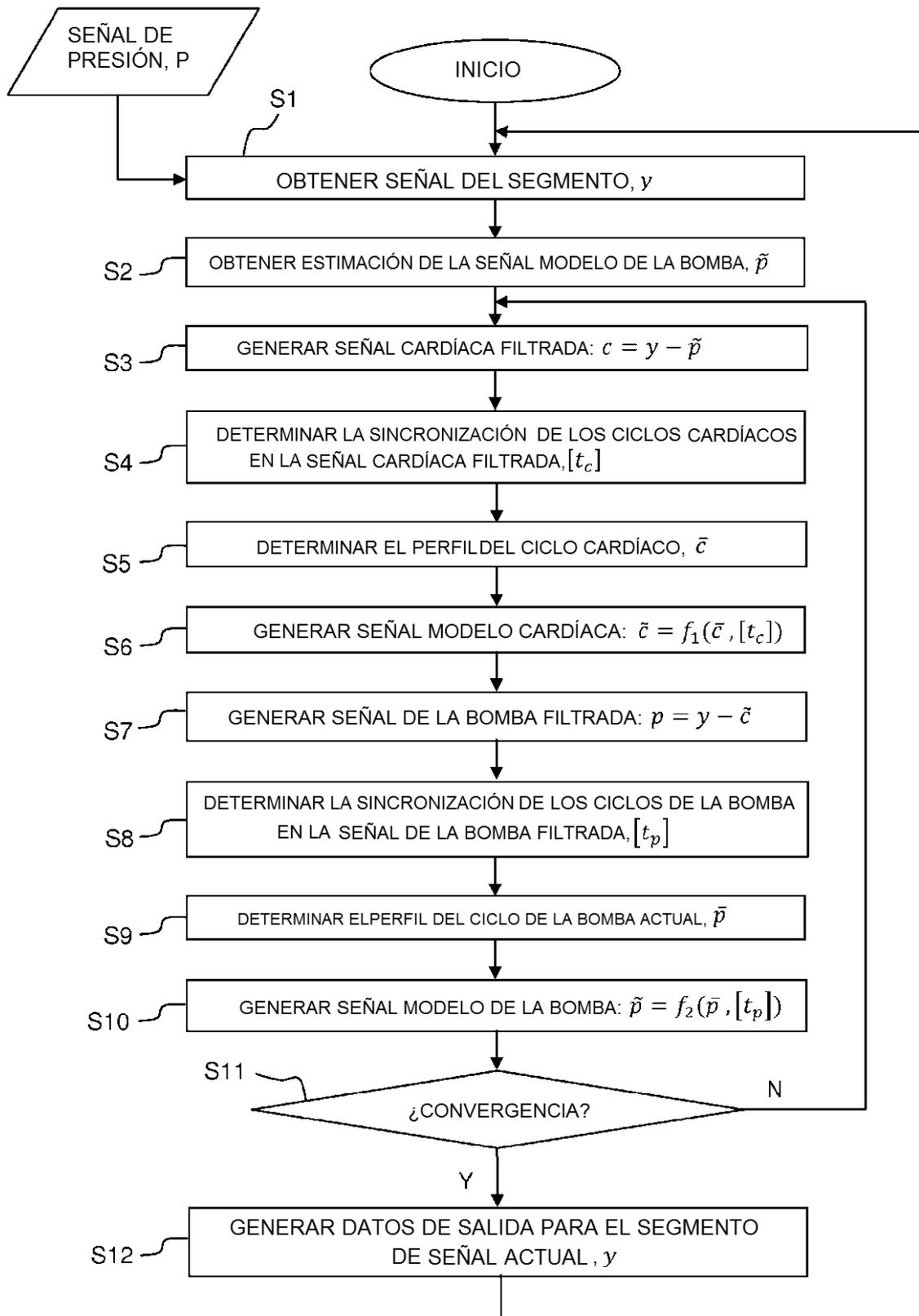


FIG. 7

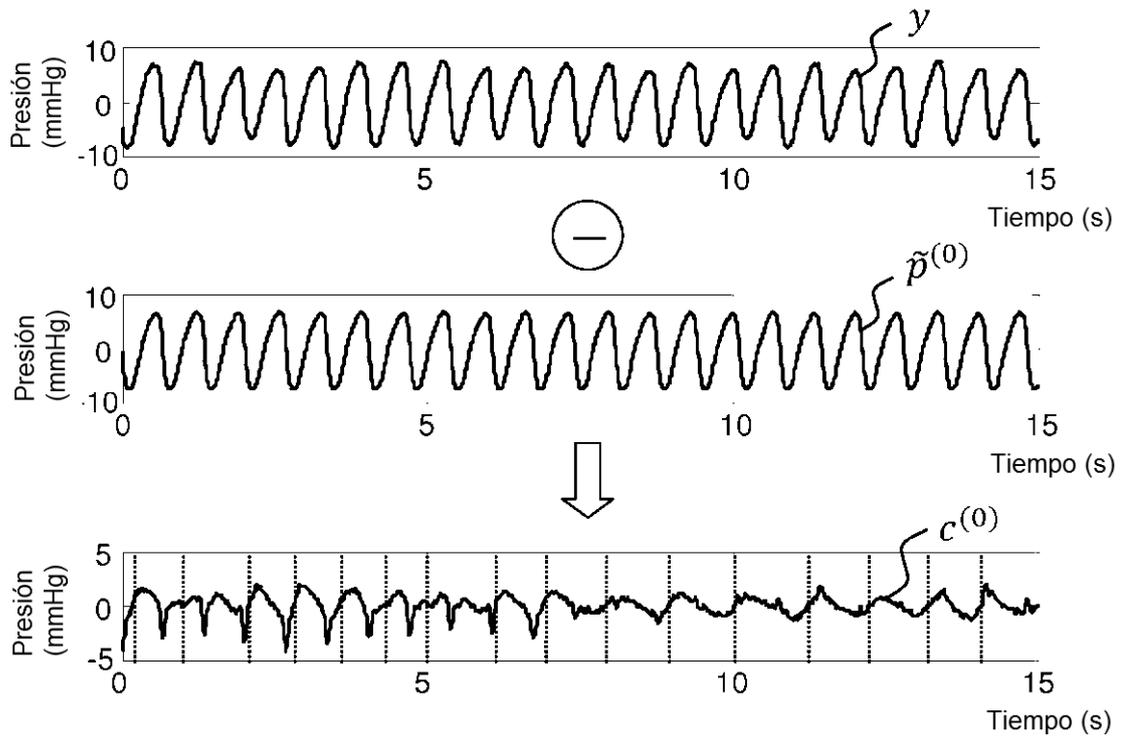


FIG. 8(a)

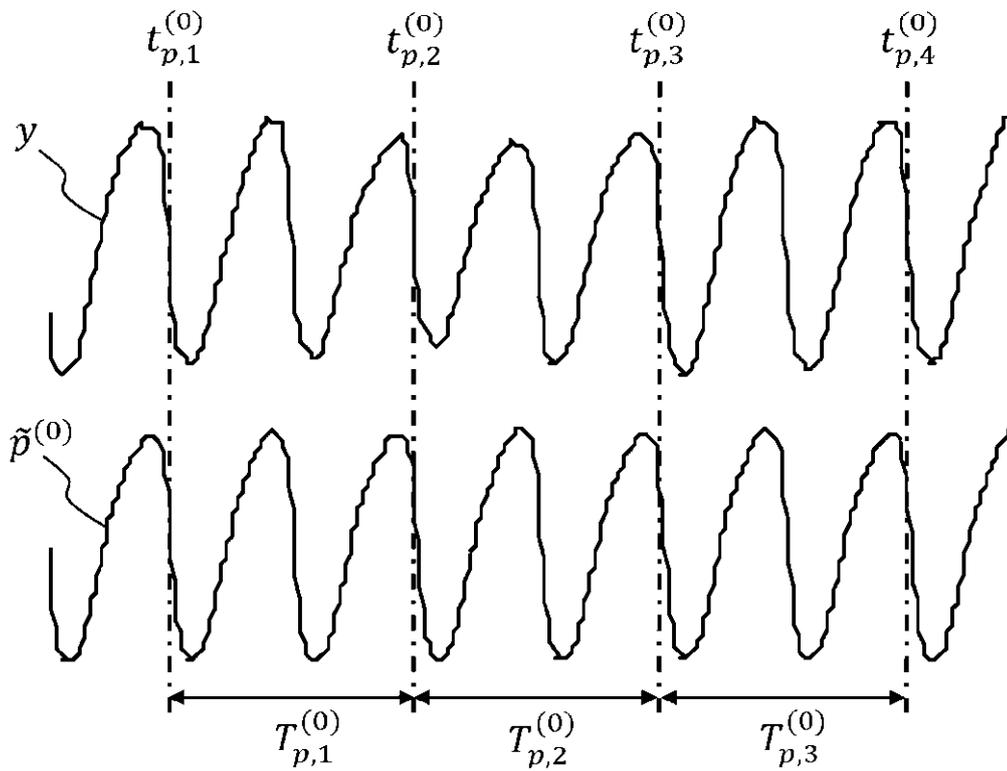


FIG. 8(b)

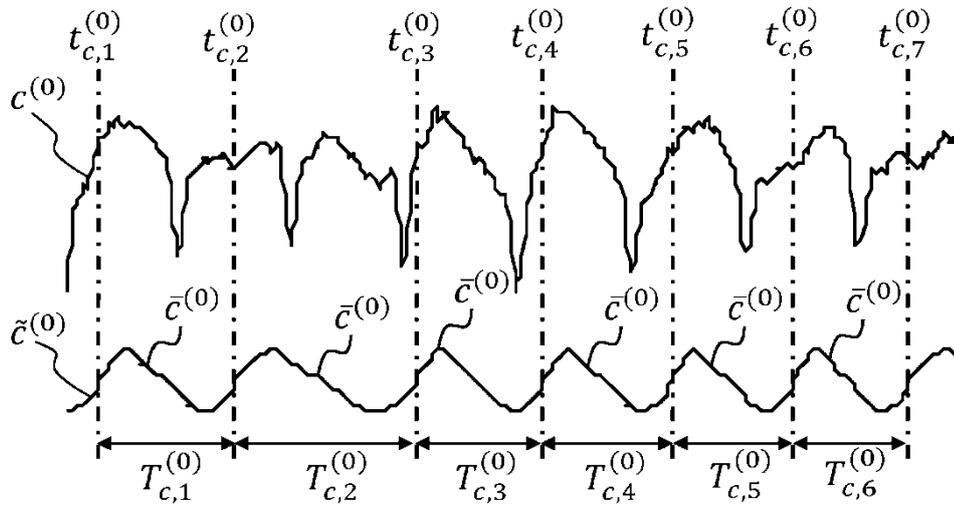


FIG. 8(c)

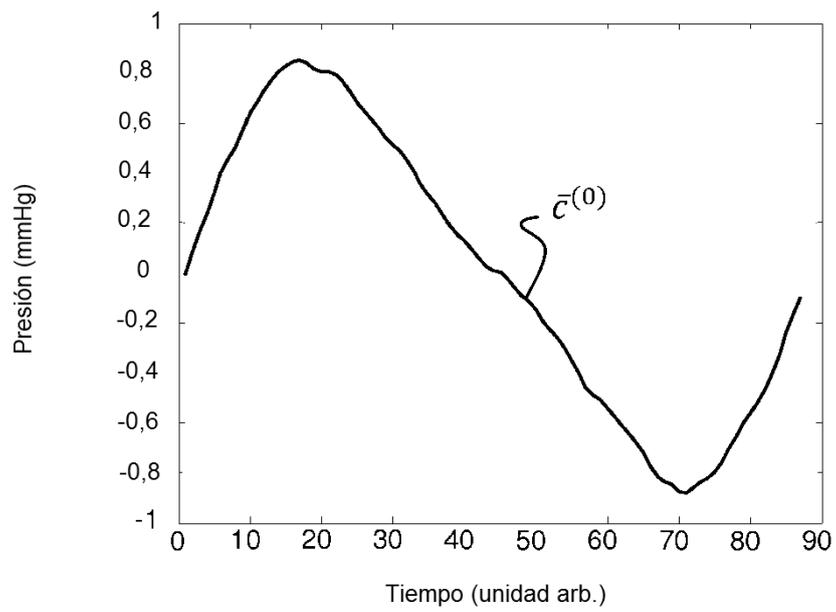


Fig. 8(d)

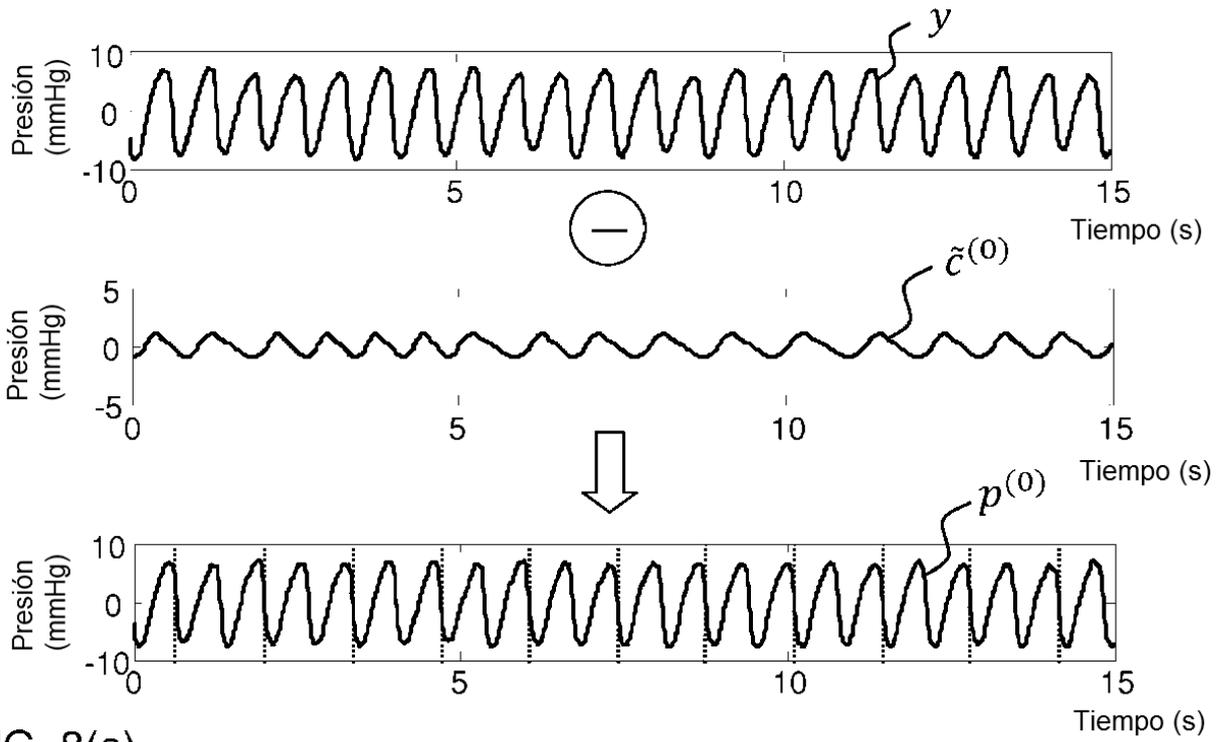


FIG. 8(e)

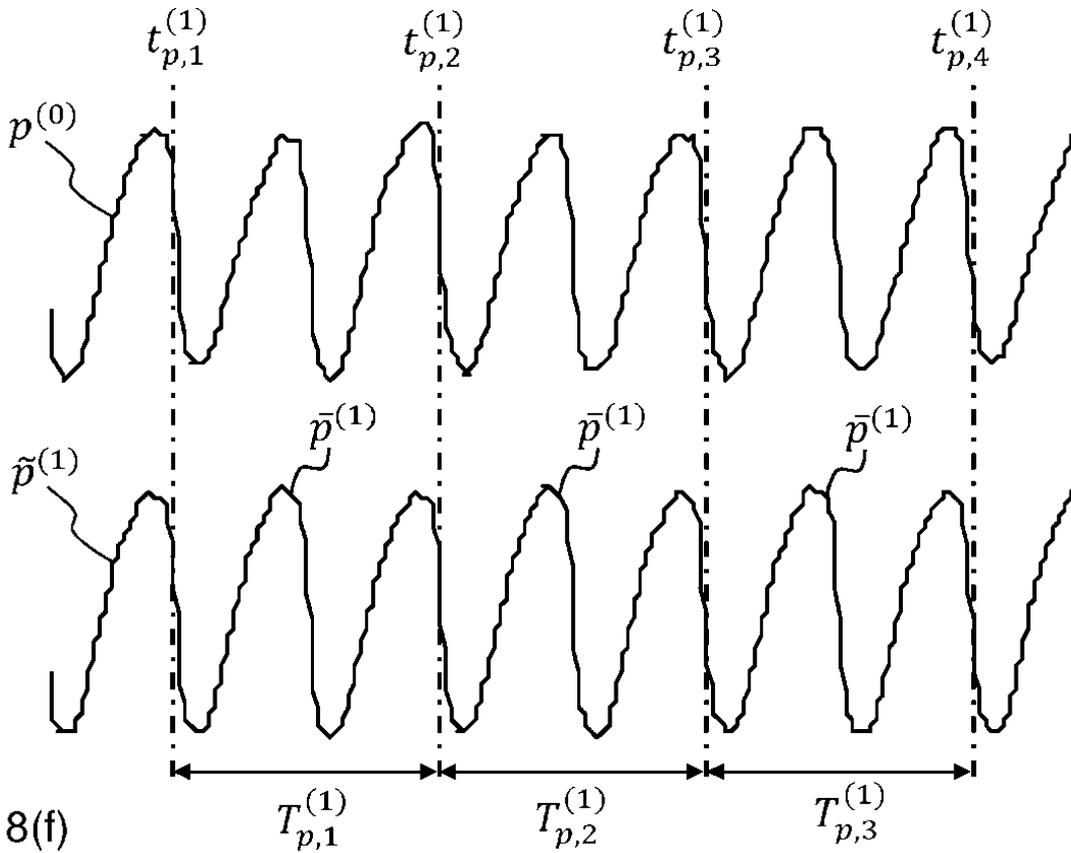


Fig. 8(f)

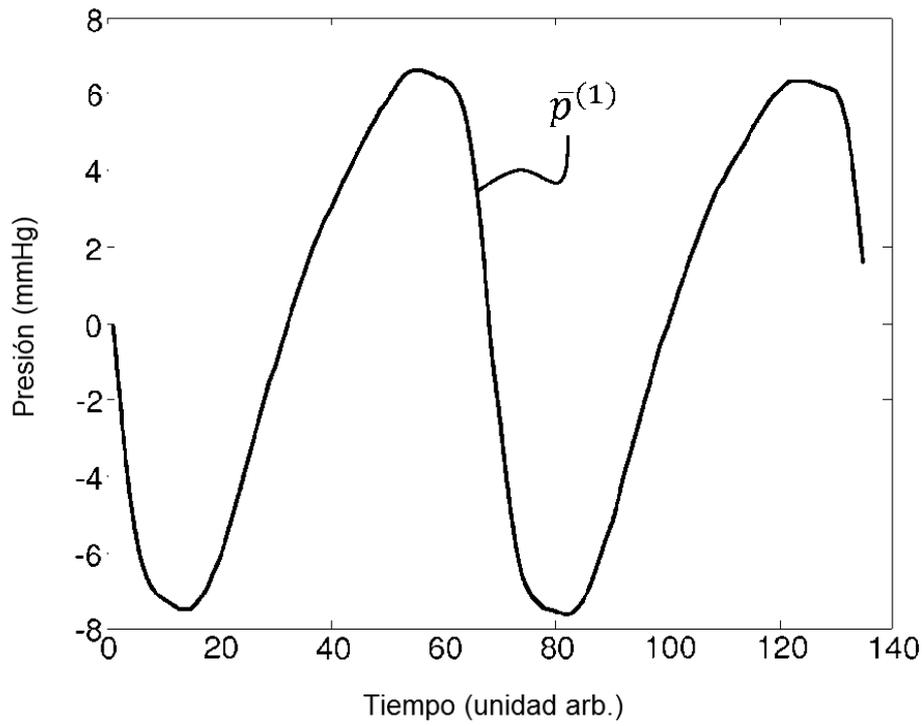


Fig. 8(g)

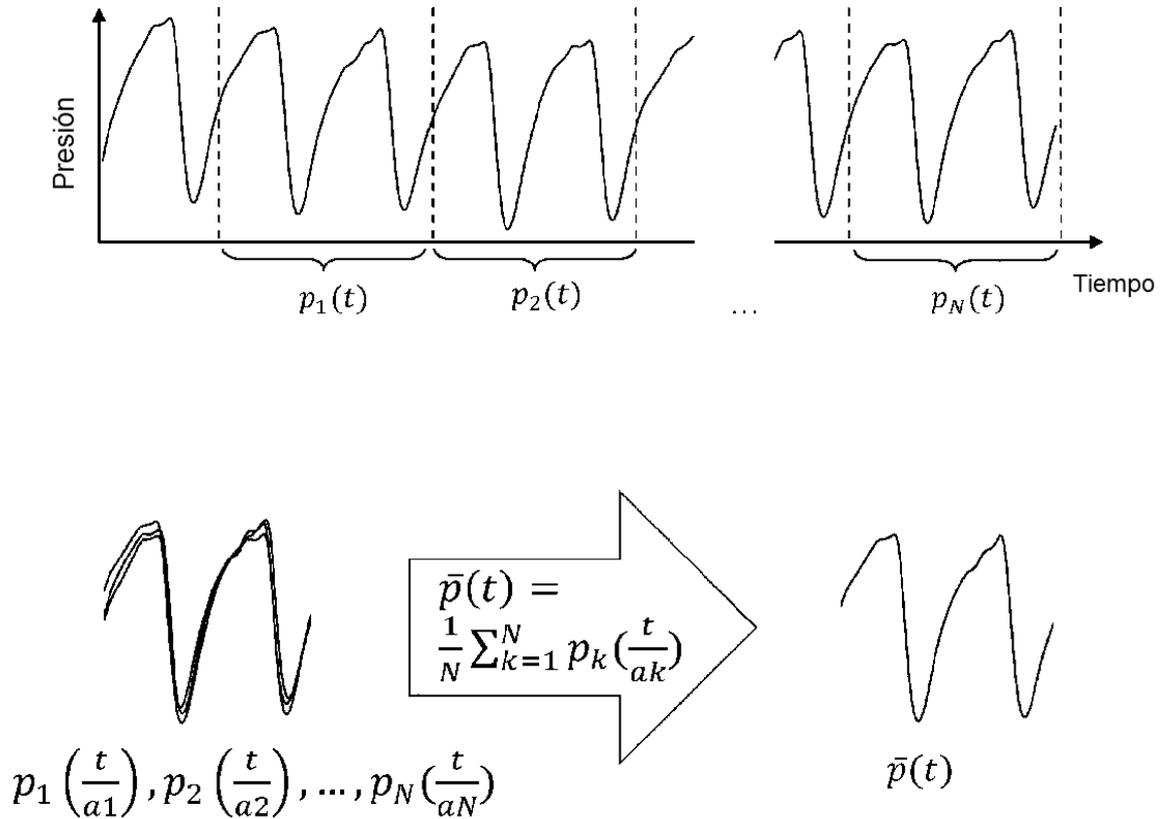


FIG. 9

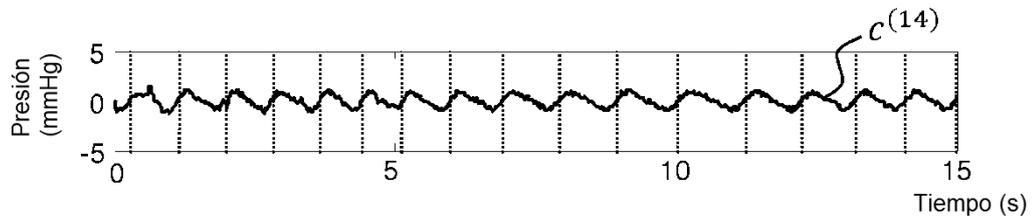


FIG. 10(a)

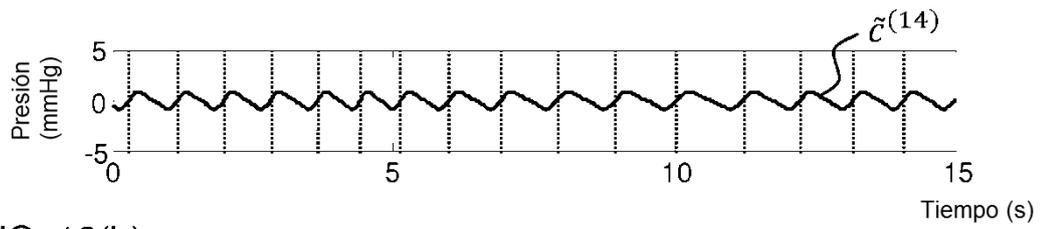


FIG. 10(b)

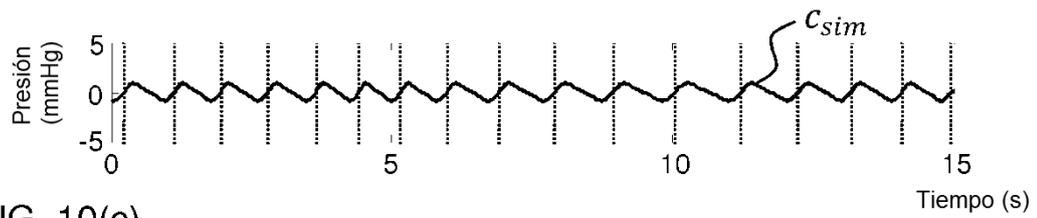


FIG. 10(c)

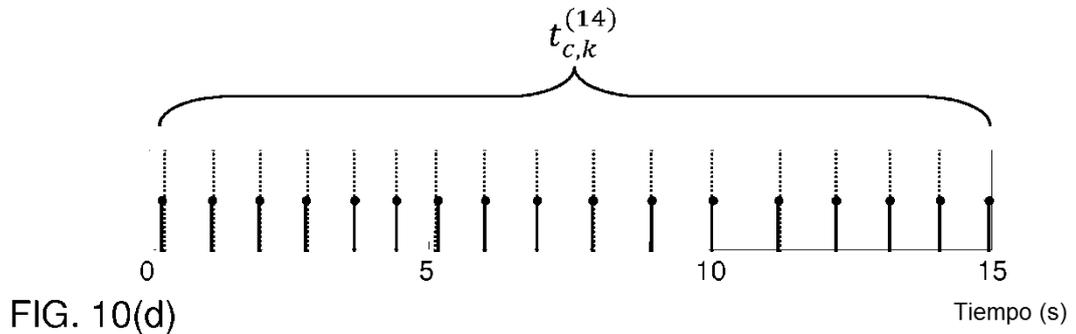


FIG. 10(d)

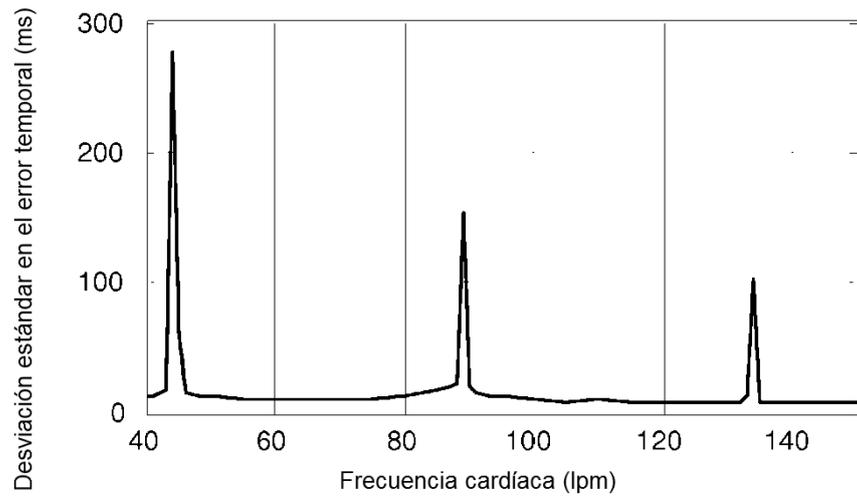


FIG. 11

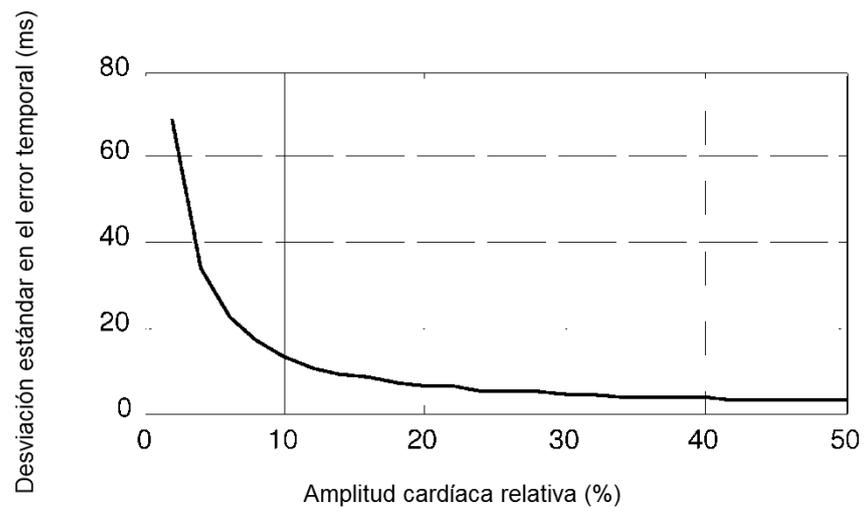


FIG. 12

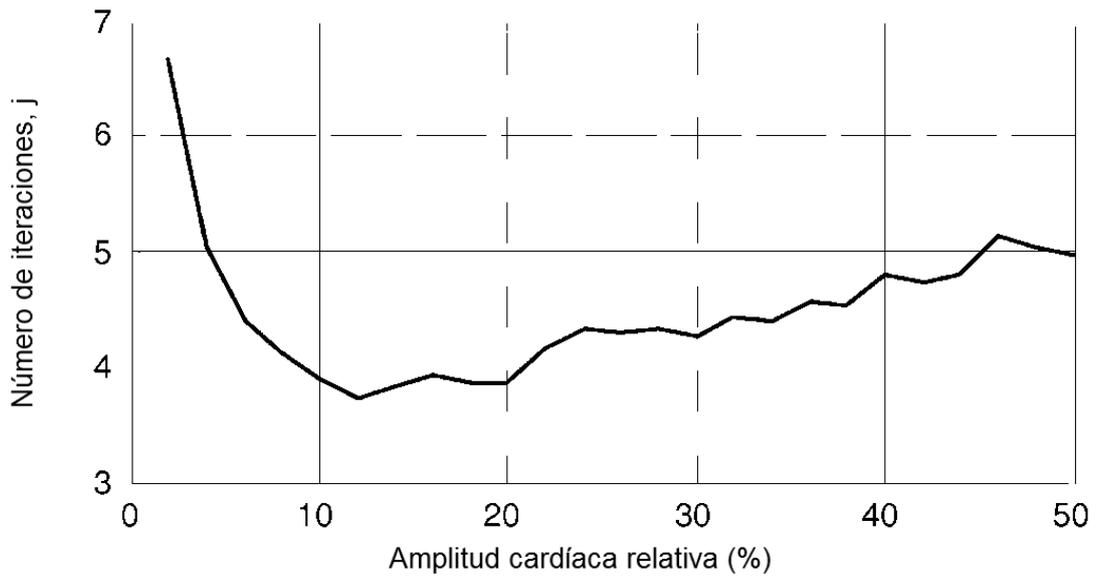


FIG. 13

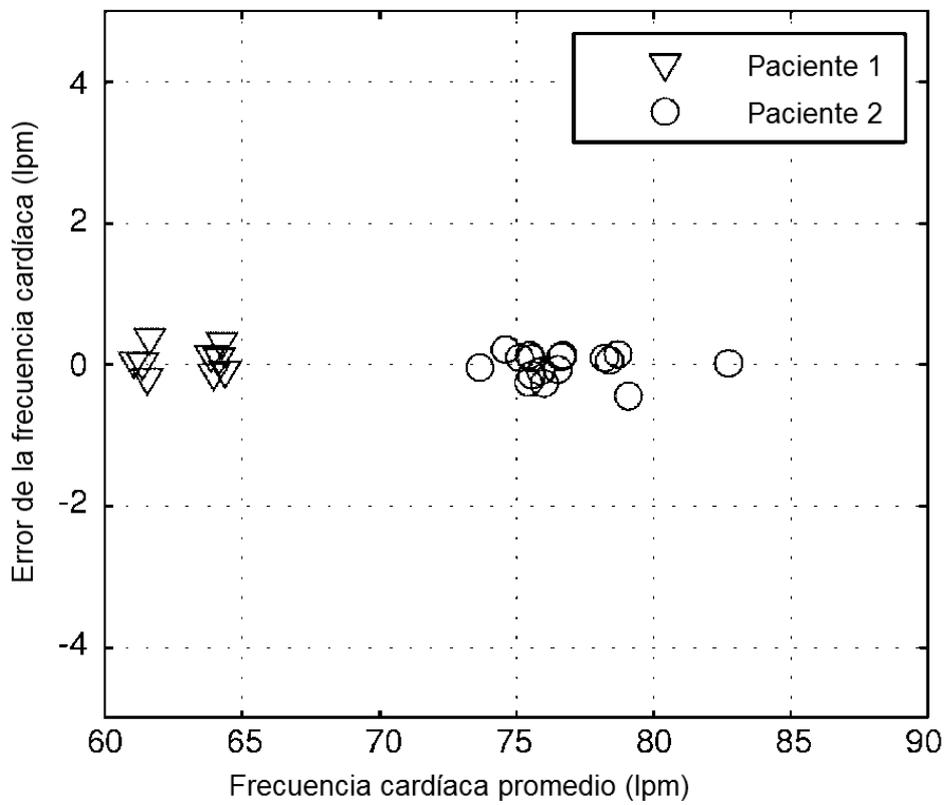


FIG. 14

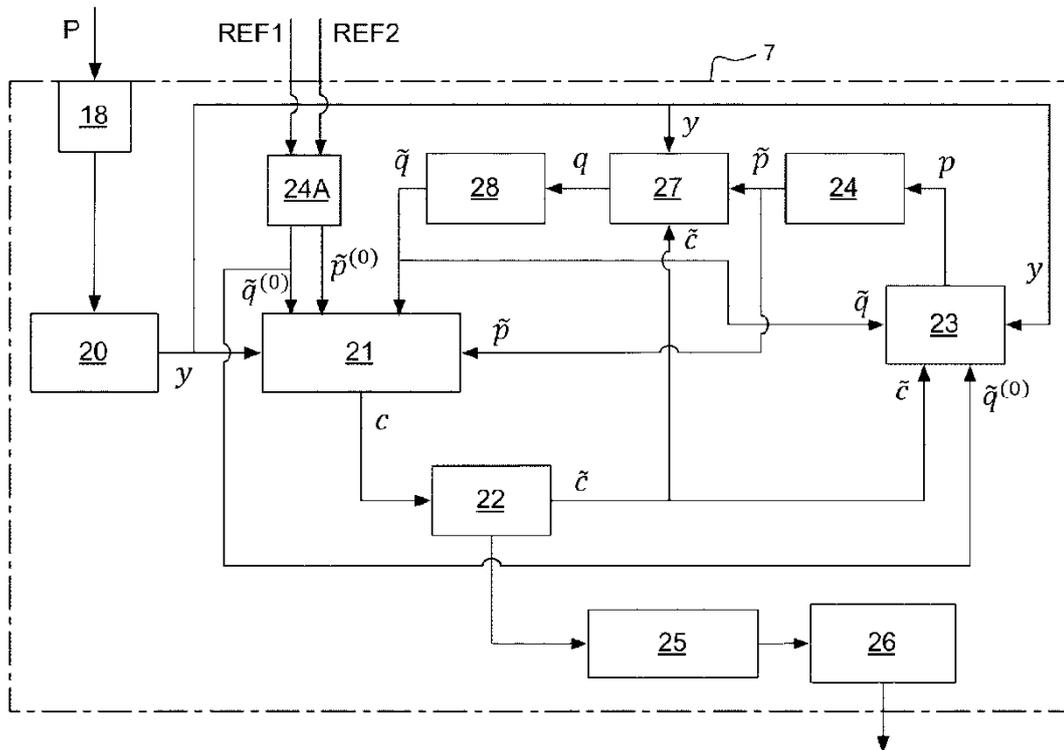


FIG. 15