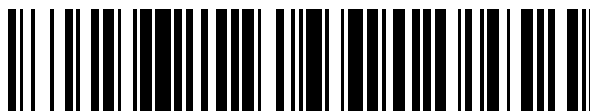


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 951**

51 Int. Cl.:
A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05718459 .0**
96 Fecha de presentación: **15.04.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1729836**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.12.2006**

54 Título: **EQUIPO DE TRATAMIENTO DE SANGRE Y PROGRAMA DE SOFTWARE PARA CONTROLAR LA INFUSIÓN.**

30 Prioridad:
07.05.2004 US 521508 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.02.2012

73 Titular/es:
Gambro Lundia AB
no. 16, Magistratsvagen
22010 Lund, SE

72 Inventor/es:
STERNBY, Jan, Peter

74 Agente: **No consta**

ES 2 374 951 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

Equipo de tratamiento de sangre y programa de software para controlar la infusión

Campo Técnico

5 La presente invención se refiere a un equipo de tratamiento de sangre y a un programa de software para controlar la infusión en un equipo de tratamiento de sangre. La presente invención encuentra aplicación en un equipo para tratar sangre en el que están previstos un conducto de pre y uno de postinfusión, respectivamente aguas arriba y aguas abajo de una unidad de tratamiento de sangre. Aunque la invención es particularmente adecuada en tratamientos de sangre tales como hemofiltración o hemodiafiltración, no se excluye la aplicación de la invención en cualquier tratamiento de sangre extracorpóreo en el que se trate la sangre en una unidad de tratamiento y en el que se prevea la infusión de un fluido de sustitución.

Técnica anterior

Tal como se conoce en la técnica, los pacientes que sufren fallo renal o insuficiencia renal, o pacientes que sufren patologías particulares, deben someterse a tratamientos específicos, dirigidos principalmente a aclarar su cuerpo de sustancias no deseadas y exceso de fluido.

15 Más en detalle, se conoce el tratamiento de sangre en un circuito extracorpóreo con el fin de llevar a cabo ultrafiltración, hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, plasmaféresis, separación de componentes de la sangre, oxigenación de la sangre, etc. Normalmente, la sangre se retira de un vaso sanguíneo, se envía a un conducto de retirada de un circuito extracorpóreo, se pasa a través de una unidad de tratamiento de sangre y se devuelve a otro o al mismo vaso sanguíneo.

20 En particular en referencia al campo del tratamiento de la insuficiencia renal, terapias como la hemofiltración y la hemodiafiltración han encontrado cada vez más aceptación y aplicación real en pacientes, debido a su capacidad de aunar aclaramiento tanto de partículas pequeñas como grandes, así como retirada de fluido eficaz. En modo hemofiltración, la sangre circula en una cámara de una unidad de tratamiento (el hemofiltro) formada por dos cámaras divididas por una membrana semipermeable; se retira un volumen relevante de agua (superior que en el caso de ultrafiltración pura) de la sangre creando una diferencia de presión entre la primera y la segunda cámara del hemofiltro. Un conducto de infusión que entra en el circuito de sangre sustituye parcialmente el agua plasmática retirada. En este caso la purificación de la sangre se consigue mediante transferencia convectiva de moléculas, que se retiran de la sangre mediante el agua que migra a la segunda cámara del hemofiltro.

25 En caso de hemodiafiltración, un fluido de diálisis también se envía a la segunda cámara del hemofiltro combinando de ese modo la purificación convectiva con la purificación difusiva de un tratamiento de diálisis.

Recientemente, en referencia a los tratamientos de hemofiltración o hemodiafiltración, se ha encontrado que una combinación de dos infusiones, una llevada a cabo aguas arriba de la unidad de tratamiento y una aguas abajo de la unidad de tratamiento, permite conseguir el mayor aclaramiento para una cantidad dada de fluido de infusión total.

35 En otras palabras, un usuario o un médico puede prescribir un caudal de infusión total y a continuación dividirlo en una parte de preinfusión y en una parte de postinfusión con el fin de conseguir un alto aclaramiento de solutos de la sangre del paciente.

40 Se conoce asimismo en la técnica a partir del documento EP1175917 y del documento WO 0132238 combinar pre y postinfusión en tratamientos de hemofiltración con un sistema de control que puede modificar la distribución de flujo en los conductos de pre y postinfusión en función del hematocrito del paciente o la presión de transmembrana (TMP) de la unidad de tratamiento. Este sistema va dirigido sin embargo a evitar simplemente que durante el tratamiento se superen umbrales indebidos de TMP o de hematocrito. Además, se conoce a partir del documento EP 1097724 un dispositivo de hemofiltración en el que el caudal del conducto de infusión de postdilución se controla basándose en la concentración de una sustancia en la bolsa de postdilución, la concentración deseada para la misma sustancia en sangre, el caudal de predilución, y el caudal de sangre.

45 Finalmente, el documento EP0711182 muestra un sistema de tratamiento de sangre dotado de medios para medir la concentración de metabolito real en el conducto de desecho que sale de la unidad de tratamiento para determinar el aclaramiento de metabolito. Una unidad de control recibe la concentración de metabolito detectada y opera en el caudal de sangre o en el caudal de dializado con el objetivo de aumentar el aclaramiento de metabolito lo máximo posible.

Sumario de la invención

50 Aunque la técnica anterior proporcionaba soluciones previendo un conducto de pre y uno de postinfusión, las soluciones de la técnica anterior o bien no tenían control de los flujos de pre y postinfusión en función de otros parámetros, o bien tenían pre o postcaudales en los conductos de infusión controlados según valores establecidos fijados previamente, o bien tenían caudales de conductos de pre y postinfusión controlados con el fin de evitar superar valores umbral de determinados parámetros específicos (hematocrito o presión de transmembrana).

Por otro lado, un objeto de la presente invención es prever un equipo, que durante el tratamiento permita combinar y modificar flujos de pre y/o postinfusión con el fin de mejorar el aclaramiento de solutos.

Además un objeto adicional de la invención es proporcionar una solución técnica, que pueda implementarse sin carga empleando sensores y controles convencionales presentes en máquinas de tratamiento de sangre.

- 5 Además un objeto de la invención es ofrecer un sistema no limitado inherentemente por una cantidad total fijada previamente de fluido de infusión.

Los objetos anteriores y otros se logran mediante un equipo de tratamiento de sangre y mediante un programa de software para controlar la infusión en un equipo de tratamiento de sangre tal como se da a conocer en una o más de las reivindicaciones adjuntas.

- 10 A continuación se describirán realizaciones preferidas de la invención con referencia a los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos adjuntos

La figura 1 es una vista esquemática del equipo de tratamiento de sangre según una realización de la invención;

La figura 2 es una vista esquemática del equipo de tratamiento de sangre según una realización alternativa de la invención;

- 15 Descripción de realizaciones preferidas

Con referencia a los dibujos adjuntos se ha identificado un equipo de tratamiento de sangre con el número de referencia 1.

El equipo 1 comprende un circuito 2 de sangre extracorpóreo que va a conectarse en uso al sistema cardiovascular de un paciente al que va a tratarse (no mostrado en los dibujos). En la práctica, el paciente puede conectarse al circuito extracorpóreo a través de una o dos agujas, un catéter, una cánula, un dispositivo de acceso artificial implantado u otros medios de acceso equivalentes, que permiten la retirada y devolución de la sangre de y al paciente. El circuito extracorpóreo de la realización mostrada en los dibujos adjuntos presenta un conducto 3 arterial, para retirar la sangre que va a tratarse del paciente y un conducto 4 venoso para devolver la sangre tratada al paciente. Un extremo aguas abajo del conducto arterial se conecta a la entrada 5 de una primera cámara 6 de una unidad 7 de tratamiento que comprende también una segunda cámara 8 separada por la primera cámara 6 por medio de una membrana 9 semipermeable. Una salida 10 de la primera cámara 6 de dicha unidad 7 de tratamiento también se conecta a un extremo aguas arriba del conducto venoso. La segunda cámara 8 de la unidad de tratamiento presenta una salida 11, que se conecta a un conducto 12 de desecho. En caso de que el equipo esté previsto para ejecutar un tratamiento de hemodiafiltración la segunda cámara también presenta una entrada 13 para recibir un conducto 14 de líquido de diálisis nuevo. El equipo 1 también presenta un conducto 15 de preinfusión conectado al circuito de sangre aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre, y un conducto 16 de postinfusión conectado al circuito de sangre aguas abajo de la unidad 7 de tratamiento de sangre. En el campo del tratamiento de sangre, los conductos de preinfusión y postinfusión también se denominan conductos de predilución y postdilución respectivamente.

Realización de la figura 1

35 En la realización mostrada en la figura 1 los diversos fluidos se hacen circular en uso a través de los conductos respectivos por los siguientes dispositivos: una bomba 17 de sangre que opera en el circuito de sangre extracorpóreo, una bomba 18 de desecho que opera en el conducto de desecho, una bomba 19 de líquido nuevo (en esta realización el líquido se prepara en línea, aunque está claro para los expertos en la técnica que el líquido de infusión o diálisis puede proceder de recipientes respectivos de líquido preparado previamente) que envía líquido tanto al conducto 14 de diálisis (si está presente y se usa) como a los dos conductos 15 y 16 de infusión; debe observarse que en la realización mostrada está presente un dispositivo 20 de distribución de tres orificios que está diseñado para recibir el líquido de infusión en la entrada y dividirlo en cantidades respectivas enviadas al orificio de salida de preinfusión y al orificio de salida de postinfusión según las instrucciones recibidas por la unidad 21 de control, que también controla las bombas 17, 18 y 19. El dispositivo 20 puede ser por ejemplo una válvula proporcional de tres vías. Alternativamente puede ser una simple unión que divide una tubería común en los dos conductos de infusión con elementos de oclusión (rodillos o elementos de pinzamiento) que actúan en partes respectivas de los dos conductos de infusión, o usando una tubería que se divide en dos conductos, el dispositivo 20 puede definirse mediante dos bombas diferentes, o bien una para el flujo total y una en uno de los dos conductos 15 y 16, o bien una en cada uno de los dos conductos 15 y 16. En referencia al circuito de la figura 1, cuando está adaptado para pre/post HF o HDF en línea, el equipo 1 de trabajo puede ser el siguiente. La sangre se bombea a un caudal de Q_b a la unidad de tratamiento de sangre o dializador 7, y después continúa hacia fuera del dializador, ahora con un caudal de Q_b-WL , donde WL es la tasa de pérdida de peso. La presión venosa P_v se mide en la salida mediante un sensor 22. El fluido de diálisis se bombea a un caudal Q_d mediante la bomba 19 al dializador. Parte del flujo, Q_{inf} , se desvía antes del dializador para usarse como fluido de sustitución, y el resto pasa por el dializador y se bombea hacia fuera mediante la bomba 18. La presión de dializado P_d se mide en la salida del dializador mediante el sensor 23. El fluido de sustitución desviado va al dispositivo 20 de distribución. El fluido de sustitución se divide mediante el dispositivo 20 en una parte Q_i para la predilución y una parte Q_o para la postdilución. En caso de una

- máquina que tenga preparación de fluido en línea, como la de la figura 1, la ultrafiltración total a través de la membrana de dializador se controla mediante la bomba 18 en uno de dos modos. En modo volumen la diferencia entre los flujos medidos por los caudalímetros 24 y 25 (debe observarse que como alternativas posibles a dos caudalímetros independientes puede usarse un dispositivo de medición de flujo diferencial o pueden adoptarse sistemas de cámara de compensación, sin alejarse del espíritu de la invención) se usa para controlar la bomba de modo que esta diferencia coincida con la tasa de pérdida de peso WL deseada. En modo TMP la bomba 18 en lugar de ello controla la TMP ($P_v - P_d$) hasta el punto de ajuste deseado. Esto creará una determinada ultrafiltración total (UF) a través de la membrana de dializador. La diferencia de flujo medida entre 24 y 25 se mantiene ahora en su lugar a la WL deseada controlando Q_{inf} con la bomba de fluido de sustitución. En ambos casos la pérdida de peso del paciente se asegura haciendo que $UF = Q_{inf} + WL$.
- Entrando en más detalle y suponiendo que se adopta el equipo de la figura 1 para tratamiento de HF en modo TMP, entonces el usuario decide el punto de ajuste para TMP, y se mantiene controlando la bomba 18 de salida de flujo de fluido. Se miden la presión de sangre venosa y la presión de fluido tras la unidad 7 de tratamiento, su diferencia es la TMP medida, que mediante una unidad 21 de control se compara con el punto de ajuste de TMP. La diferencia inmediata y acumulada se usa para controlar la velocidad de la bomba 18 de modo que la TMP se mantenga en el punto de ajuste.
- La TMP a través de la membrana de la unidad de tratamiento determinará UF, la cantidad de fluido que se ultrafiltra desde el lado de sangre hasta el lado de dializado. Esta función también dependerá de la membrana elegida (área y permeabilidad) y de las propiedades de la sangre que entra en el dializador. Cuanto más diluida esté la sangre, más ultrafiltración se obtendrá como resultado a una TMP dada.
- La filtración máxima que es posible obtener en un tratamiento estará limitada por 3 factores: el caudal de sangre, la capacidad de UF del filtro y la cantidad de fluido de sustitución disponible. En modo postdilución casi siempre lo que es limitativo es el caudal de sangre. Cuando la UF es aproximadamente de 1/4 a 1/3 del caudal de sangre, la sangre se vuelve tan espesa y difícil de bombear que ya no es posible más UF. En tratamientos de HF y HDF de postdilución normales tanto la capacidad del filtro como el fluido de sustitución disponible habitualmente superan este valor. En modo de predilución la situación es diferente. Debido a la dilución la sangre se vuelve más fluida y mucho más fácil de filtrar. Por tanto es posible conseguir tasas de UF mucho más altas, y cuanto más filtración se obtenga, más diluida se volverá la sangre que entra en el dializador. El límite entonces es o bien la permeabilidad al agua del filtro, o bien, si ésta es alta, la cantidad de fluido de sustitución disponible.
- En postdilución el aclaramiento de HF es igual a la tasa de UF. En HF de pre-dilución el aclaramiento del dializador todavía es igual a la tasa de UF, pero puesto que la sangre entrante se diluye mediante el fluido de sustitución, el aclaramiento de "sistema", es decir el aclaramiento de sangre no diluida, se reducirá por el factor de dilución. Esto significa que la postdilución hace un uso más eficaz del fluido de sustitución, pero por otro lado es posible conseguir una tasa total de UF mucho más alta en modo de predilución. Para un aclaramiento máximo por tanto puede ser en ciertos casos ventajoso no maximizar la parte de postdilución.
- Si la tasa de fluido de sustitución disponible no es superior a lo que puede ultrafiltrarse en modo de postdilución, entonces es mejor dejarlo todo a la postdilución. Pero si una disminución en la sustitución de postdilución hace posible un aumento lo suficientemente grande en la sustitución de predilución, entonces esto puede aumentar la eficacia de la unidad de tratamiento de sangre, por ejemplo, expresada por el aclaramiento de filtro.
- El aclaramiento K (definido en el presente documento como aclaramiento de agua en sangre) puede calcularse a partir del caudal de sangre (caudal de agua en sangre) Q_B , el caudal de predilución Q_i , el caudal de postdilución Q_o y la tasa de pérdida de peso WL como

$$K = \frac{Q_B}{Q_B + Q_i} (Q_i + Q_o + WL) \quad (1)$$

Puede modificarse esta fórmula para ver cuánto tiene que aumentar Q_i para que K no cambie cuando disminuya Q_o .

$$Q_i = \frac{Q_B(K - Q_o - WL)}{Q_B - K} = \frac{Q_B(K - WL)}{Q_B - K} - \frac{Q_B}{Q_B - K} Q_o$$

Si Q_B , K y WL no cambian, se observa que

$$\Delta Q_i = -\frac{Q_B}{Q_B - K} \Delta Q_o$$

Empezando con postdilución pura, el aclaramiento (UF) es a menudo aproximadamente 1/3 del flujo de agua en sangre. En tal caso la infusión de predilución tiene que aumentar en un 50% más que la disminución de la infusión de postdilución para mantener el aclaramiento sin cambios, es decir tiene que haber un aumento de un 50% adicional en la ultrafiltración total. Esto no es ilógico. A medida que aumenta la infusión de predilución, aumentará el aclaramiento, y la demanda de aumentos en la infusión de predilución con la disminución de la postdilución será aún mayor, y obviamente habrá un límite en algún momento.

Normalmente la tasa de UF aumentará con el aumento de TMP, aunque a veces puede suceder a caudales de sangre muy bajos que la UF empiece a disminuir de nuevo a TMP altas. En cualquier caso, en modo TMP, con una TMP constante, la tasa de UF lograda para una determinada unidad de tratamiento dependerá del caudal de sangre y las propiedades de la sangre, representadas en este caso por el hematocrito Hct. En realidad el contenido de proteína y otros factores también influyen en la tasa de UF, pero actuarán de manera similar al Hct permitiendo una mayor tasa de UF a medida que la sangre se diluye. La tasa de UF lograda también aumentará si el caudal de sangre aumenta, puesto que el flujo mayor disminuirá el espesor de las membranas secundarias formadas en la superficie de la membrana por proteínas y células debido a la ultrafiltración. Por tanto puede decirse, para el dializador y el punto de ajuste de TMP dados, que

$$UF = f(Q_B + Q_i, Hct)$$

Cuando se aumenta la predilución, el caudal en el lado de sangre, $Q_B + Q_i$ aumentará, y Hct disminuirá. Ambos factores tenderán a aumentar UF. Puede medirse si este aumento es suficiente para aumentar el aclaramiento u otra expresión de parámetro de la eficacia de la unidad de tratamiento. Si el aclaramiento es el parámetro seleccionado como expresión de la eficacia de la unidad de tratamiento de sangre, entonces puede llevarse a cabo una medición de aclaramiento *in vivo* completa. Alternativamente, como parámetro de eficacia, puede usarse el cambio en la conductividad en el conducto de desecho (lo que requiere que haya una diferencia entre el dializado de entrada y la sangre).

La determinación del aclaramiento *in vivo* (o dialización si la sustancia está presente no sólo en la sangre sino también en el fluido de tratamiento) puede realizarse según una de varias alternativas posibles. Todos estos métodos empiezan por la determinación de la conductividad del fluido de tratamiento (o alternativamente la concentración de al menos una sustancia específica) aguas abajo de la unidad de tratamiento para después calcular el aclaramiento. A modo de ejemplo no limitativo, se remite a los documentos EP1108438, EP0920877, EP0658352, y EP0547025. En particular puede adoptarse el método del documento EP0547025 en el que se mide una perturbación en la conductividad (o concentración de al menos una sustancia) de un líquido que entra en la unidad de tratamiento (por ejemplo, una perturbación de conductividad en forma de un impulso de paso largo o corto) y una perturbación correspondiente en el conducto de desecho de efluentes. La perturbaciones de concentración o conductividad pueden obtenerse en una máquina con preparación en línea controlando adecuadamente al menos un sistema de alimentación de concentrado (no mostrado) que dosifica la cantidad de concentrado (normalmente una mezcla de sales) que va a añadirse al líquido en preparación. El concentrado puede ser en forma de líquido o polvo. A partir de la comparación de la perturbación aguas arriba y aguas abajo de la unidad de tratamiento, pueden determinarse el aclaramiento *in vivo* o dialización.

Debe observarse que si se usa una medición de aclaramiento completa con HF o HDF de predilución adoptando el circuito de la figura 1, es necesario que la técnica de medición se adapte para su uso con predilución, puesto que un cambio en la conductividad de entrada producirá dos cambios en la conductividad de salida, uno a partir del cambio en el fluido de diálisis y uno a partir del cambio en el fluido de sustitución.

Si alternativamente a la medición de aclaramiento *in vivo* completa, se adopta una medición de la conductividad de salida solo, se obtiene la relación derivada de igualar la retirada de la sangre con el aumento en el dializado

$$K(C_b - C_i) = (Q_d + UF) \cdot (C_o - C_i) \quad (2)$$

Si se desea detectar cambios en K midiendo C_o se observa que C_i debe mantenerse diferente de C_b , de lo contrario todas las conductividades será iguales independientemente del valor de K . Si C_b y C_i son diferentes, C_o será intermedio puesto que K es menor que el flujo de dializado. Un aclaramiento superior hará que C_o difiera más de C_i , y entonces puede usarse la diferencia como una medida de aclaramiento. Sólo es necesario saber si los cambios que se realizan aumentan o disminuyen el aclaramiento.

Dependiendo del método usado para detectar el parámetro de eficacia, por ejemplo aclaramiento, pueden adoptarse diferentes sensores. En la figura 1, un sensor 33 opera en el conducto de desecho para detectar un parámetro de fluido. El parámetro detectado es o bien la conductividad del fluido que pasa a través del conducto de desecho, o bien la concentración de al menos una sustancia contenida en el fluido que pasa a través del conducto de desecho.

En la práctica, para lograr mediciones de conductividad, pueden usarse células de conductividad compensada en temperatura o sensores de concentración selectiva de sustancias (las sustancias detectadas pueden ser electrolitos, metabolitos, etcétera).

En la realización mostrada relativa a una configuración de hemodiafiltración, un sensor 34 adicional del mismo tipo también está operando aguas arriba de la unidad de tratamiento en la parte 35 común del conducto de preparación de fluido para detectar el mismo parámetro de fluido. Según esta configuración los dos sensores 33 y 34 permiten capturar valores aguas arriba y aguas abajo para el mismo parámetro. El uso de dos sensores puede ser útil si va a realizarse un cálculo de aclaramiento completo.

Una unidad de control se conecta al sensor o a los sensores 33, 34 para recibir señales relativas a valores de dicho parámetro de fluido. A partir de los valores del parámetro de fluido la unidad de control se programa para realizar cálculo *in vivo* de al menos un correspondiente valor de un parámetro de eficacia relativo a la eficacia de depuración de sangre de la unidad de tratamiento de sangre.

La unidad de control también se conecta a los medios para crear un caudal a través de los conductos de infusión para activar dichos medios con el fin de provocar un caudal a través de cada conducto de infusión respectivo. La unidad de control también se programa para controlar el caudal de al menos uno o ambos de los flujos de fluido a través de dichos conductos de infusión en función de dicho valor del parámetro de eficacia.

Más en detalle, un procedimiento para optimizar la distribución entre predilución y postdilución puede ser entonces de la manera siguiente cuando se usa la realización de la figura 1, que está dotada del dispositivo 20 de distribución.

Suponiendo de nuevo que el equipo está ajustado para control de TMP del fluido de sustitución, puede empezarse usando todo el fluido en modo postdilución. O bien se mide el aclaramiento o bien la conductividad de salida en este estado. Un cambio del tamaño conocido se realiza entonces en la distribución de flujo (hacia la predilución: básicamente el caudal de predilución se aumenta y el caudal de postdilución se disminuye) y el aclaramiento o conductividad de salida se mide de nuevo. Si la medición indica un aumento del aclaramiento se adopta otro cambio en la misma dirección y se realiza una nueva medición. Esto continúa hasta dejar de obtener una mejora adicional. En algunos casos puede suceder que no puede obtenerse ninguna mejora. Si es así, esto significa que es óptimo usar todo el fluido para la postdilución.

Es posible mejorar esta estrategia y acelerar su convergencia dejando que el tamaño de los cambios en la distribución de flujo dependa de las mejoras logradas del aclaramiento. En la bibliografía existen numerosos métodos disponibles para la optimización numérica eficaz de funciones que pueden emplearse para este fin.

Esta optimización puede realizarse o bien de manera continua, o bien de manera intermitente varias veces durante el tratamiento con una distribución constante del fluido de sustitución entre las optimizaciones.

Debe observarse que en caso de que el dispositivo 20 de distribución utilice dos bombas, o si se conoce la distribución del flujo de sustitución mediante algún otro método, existe la posibilidad de realizar la optimización de pre/post HF sin ninguna medición adicional, puesto que el aclaramiento puede calcularse entonces en línea usando la fórmula (1) anterior. Entonces no es necesario medir el aclaramiento por separado. Teóricamente esto puede realizarse también en HDF: más en detalle, en caso de aclaramiento de Q_D pequeño puede calcularse el aclaramiento incluso en HDF usando la ecuación 1 si se añade Q_D dentro del paréntesis, mientras que si Q_D es relativamente grande la fórmula de aclaramiento entonces es mucho más complicada y contiene un parámetro (koA para la unidad de tratamiento) que no se conoce a priori.

Realización de la figura 2

En esta realización se tiene que los dos conductos 15, 16 de infusión son independientes y que el flujo dentro de dichos conductos respectivos se regula mediante una bomba 26, 27 correspondiente. Una bomba 28 de líquido de diálisis está operando en el conducto 14 de líquido de diálisis (en caso de que este conducto, que está en línea discontinua en las figuras adjuntas, esté realmente presente y se use). Como en la realización anterior, una bomba 17 de sangre opera en el circuito de sangre extracorpóreo y una bomba 18 de desecho está activa en el conducto 12 de desecho. Según esta realización los fluidos se recogen y se entregan desde un recipiente respectivo: un recipiente 29 de desecho recibe el extremo del conducto 12 de desecho, un primer recipiente 30 de infusión alimenta fluido al conducto de preinfusión, un

segundo recipiente 31 de infusión alimenta fluido al conducto 16 de postinfusión, un recipiente 32 de fluido de diálisis alimenta el conducto 14 de diálisis. La unidad 21 de control controla todas las bombas anteriores a través de líneas 101, 102, 103, 104 y 105 de control.

5 En términos de control de equilibrio de fluido y posibilidad de ejecutar un control basado en TMP, el equipo de la figura 2 puede funcionar según un procedimiento similar al de la figura 1 (excepto por la presencia de conductos independientes/bombas independientes para cada fluido respectivo: fluido de desecho, fluido de preinfusión, fluido de postinfusión, fluido de diálisis), lo que no se repetirá a continuación en el presente documento.

10 Tal como se ha descrito para el ejemplo de la figura 1, también el equipo de la figura 2 puede comprender un sensor 33 para detectar un parámetro de fluido: es decir o bien la conductividad del fluido que pasa a través del conducto de desecho, o bien la concentración de al menos una sustancia contenida en el fluido que pasa a través del conducto de desecho.

En la práctica pueden usarse células de conductividad compensada en temperatura o sensores de concentración selectiva de sustancias (las sustancias detectadas pueden ser electrolitos, metabolitos, etcétera).

15 En la realización mostrada relativa a una configuración de hemodiafiltración el sensor 34 adicional del mismo tipo también está operando aguas arriba de la unidad de tratamiento en el conducto de líquido de diálisis para detectar el mismo parámetro de fluido. Según esta configuración los dos sensores permiten capturar aguas arriba y aguas abajo valores para el mismo parámetro.

20 La unidad 21 de control también se conecta al sensor o a los sensores para recibir señales relativas a valores de dicho parámetro de fluido. A partir de los valores del parámetro de fluido la unidad de control se programa para realizar cálculo *in vivo* de al menos un valor correspondiente de un parámetro de eficacia relativo a la eficacia de depuración de sangre de la unidad de tratamiento de sangre. Debe observarse que con el fin de realizar el cálculo anterior, el aparato de la figura 2 necesitaría crear una perturbación o bien en la concentración de al menos una sustancia o bien en la conductividad del líquido aguas arriba de la unidad de tratamiento; para ello una solución puede ser naturalmente tener 2 bolsas con diferentes conductividades/concentración de al menos una sustancia, ambas alimentando el conducto 14, y cambiar entre ellas. Alternativamente puede adoptarse simplemente una jeringa para infundir un bolo de una sustancia o mezcla de sustancias conocidas en el conducto 14.

En cuanto a la figura 1, el parámetro de eficacia puede ser aclaramiento *in vivo* o cambio en la conductividad del líquido de desecho.

30 La unidad de control se programa entonces para controlar el caudal de al menos uno o ambos flujos de fluido a través de dichos conductos de infusión en función de dicho valor del parámetro de eficacia de manera análoga a la dada a conocer para la figura 1, recordando que en el caso de la figura 2 las unidades de control actúan directamente en las bombas 26 y 27 para cambiar los caudales en los conductos de infusión respectivos. Aunque hoy en día no representa la solución más práctica puede usarse un cambio en la temperatura del líquido de desecho como parámetro que describe la eficacia de la unidad de tratamiento: en este caso sería necesario crear una perturbación de temperatura (o al menos tener un líquido de tratamiento de temperatura diferente de la sangre) en el conducto 14 de líquido aguas arriba de la unidad de tratamiento (por ejemplo usando un calentador o un bolo de solución inyectado en el líquido aguas arriba de la unidad de tratamiento), y naturalmente previendo un sensor de temperatura para detectar la temperatura o cambios de temperatura en el fluido de desecho que fluye a través del conducto 12 de desecho.

40 Alternativamente a o incluso en combinación con un control basado en TMP, el equipo de la figura 2 puede adoptar un control de fluido basado en balanza. En detalle, la realización no limitativa muestra el uso de una respectiva balanza 29a, 30a, 31 a, 32a independiente para cada recipiente 29, 30, 31, 32 independiente correspondiente. Cada balanza se conecta a la unidad de control, a través de las líneas 106, 107, 108, 109 de control, y puede servir para controlar una o más de las bombas 17, 18, 26, 27, y 28. La realización de la figura 2 prevé que cada bomba se controle usando los pesos reales procedentes de la balanza respectiva y un valor de ajuste respectivo que conseguir. Alternativamente, las señales de peso procedentes de más de una balanza pueden usarse para controlar una bomba (normalmente la bomba de desecho) con el fin de conseguir el equilibrio de peso deseado sin necesidad de controlar todas las bombas. Asimismo debe observarse que, alternativamente a las balanzas separadas e independientes, 2 o más recipientes pueden agruparse en una única balanza. En caso de que todos los recipientes estén en una única balanza sólo sería posible conocer y controlar el equilibrio de fluido total.

50 Debe observarse que usando las balanzas se conocen tanto el caudal real como el fluido dispensado/recogido instantáneo absoluto a través de cada conducto; en otras palabras las balanzas pueden usarse como sensores de los parámetros de fluido (en este caso caudales a través de los conductos respectivos), de modo que el parámetro de eficacia puede determinarse también con la fórmula (1). En otras palabras las balanzas en esta alternativa proporcionarían a la unidad de control información sobre peso a intervalos de tiempo regulares con el fin de permitir a la unidad de control calcular los caudales necesarios para aplicar la fórmula (1) anterior.

55 En control basado en balanza, la máquina puede programarse para modificar libremente los caudales de pre y postinfusión, manteniéndose dentro de intervalos de umbral aceptables de TMP y de fluido de infusión total, con el fin de maximizar la eficacia de depuración de filtro. En este caso el equipo empezaría también aumentando por ejemplo el caudal

de predilución y/o de postdilución, después calculando un valor correspondiente del parámetro de eficacia. En caso de que tras la modificación de los flujos el resultado sea una mayor eficacia, entonces la unidad de control ordenaría un cambio adicional y así sucesivamente de manera o bien continua o bien intermitente a intervalos de tiempo durante el tratamiento.

- 5 Finalmente debe observarse que la unidad 21 de control puede implementarse o bien mediante un dispositivo de control analógico o bien mediante un dispositivo de control digital tal como un microprocesador con memorias asociadas. En este último caso la invención también comprende un producto de software que incluye instrucciones diseñadas para ser ejecutables mediante la unidad 21 de control y que pueden, cuando se ejecutan, programar la unidad de control para realizar las etapas dadas a conocer en detalle en la descripción de las realizaciones 1 y 2. Las instrucciones se almacenan en un soporte de datos tal como una memoria legible por ordenador (a modo de ejemplo no limitativo puede usarse un chip de memoria de tipo RAM, ROM, PROM o EPROM o puede usarse un disco magnético o un disco óptico o de manera equivalente cualquier otro soporte físico), una señal portadora eléctrica, una señal portadora electromagnética.

Pueden concebirse variantes de las realizaciones dadas a conocer anteriormente sin alejarse del alcance de la invención.

- 15 Por ejemplo pueden concebirse medios alternativos para provocar flujo de fluido a través de los conductos. En detalle, por lo que respecta al flujo de sangre, pueden preverse dos bombas de sangre o una única bomba de sangre que opere o bien aguas arriba o bien aguas abajo de la unidad de tratamiento, o en algunos casos puede usarse la presión del paciente para mover la sangre a través del circuito extracorpóreo sin necesidad de bombas.

- 20 Con respecto al conducto de desecho se prevén normalmente una o más bombas de desecho aunque en principio puede dependerse de la presión estática sin necesidad de ninguna bomba, sino simplemente controlar el flujo de fluido usando válvulas controladas que actúan en el conducto.

De manera similar, dependiendo de la situación, también el conducto de líquido de diálisis puede dotarse de una bomba asociada con el mismo o con una válvula de regulación.

- 25 En cuanto a los conductos de infusión, los medios para provocar flujo de fluido pueden presentar varias realizaciones sin alejarse del alcance de la invención. En detalle, tal como se ha mencionado, pueden estar operando una o más bombas de infusión en cada conducto de infusión respectivo. Alternativamente, en particular cuando la fuente de líquido de infusión es común para los dos conductos de infusión, o bien puede usarse una bomba respectiva en cada conducto respectivo o bien puede adoptarse de manera equivalente una bomba combinada con uno o dos reguladores de flujo (tal como válvulas o restrictores de tubo controlados). Más en detalle puede instalarse una única bomba en una parte común de un circuito de infusión, que después se separa en dos o más conductos de infusión independientes dotados de un regulador de flujo respectivo. El fluido o fluidos de infusión y/o el fluido de diálisis pueden proceder de un recipiente de solución o prepararse en línea mediante el equipo 1. En cuanto al conducto de desecho, puede conectarse a un recipiente de desecho o a un desagüe, dependiendo de la realización.

- 35 Debe observarse asimismo que aunque las realizaciones dadas a conocer en el presente documento muestran el uso de sólo un conducto de preinfusión y de sólo un conducto de postinfusión, la invención puede aplicarse incluso si se adoptaran más conductos de pre o postinfusión.

- 40 Con referencia al parámetro de eficacia, puede calcularse a partir de valores de uno de dos parámetros físicos o químicos del fluido de desecho: el parámetro de fluido de desecho puede ser la conductividad del fluido de desecho o la concentración de al menos una sustancia contenida en el fluido de desecho, otros parámetros de fluido de desecho posibles, que no forman parte de la presente invención, son: caudal del fluido de desecho, o temperatura del fluido de desecho, o densidad del fluido de desecho, o viscosidad del fluido de desecho o incluso un parámetro conocido en función de uno de los parámetros enumerados anteriormente.

- 45 Tal como se ha descrito, si el parámetro de eficacia es aclaramiento *in vivo*, entonces puede usarse cualquier método para la determinación de aclaramiento *in vivo* y con este fin se usa un sensor de conductividad o de concentración en el conducto de desecho para detectar o bien la concentración de al menos una sustancia o bien la conductividad del líquido de desecho para entonces calcular el aclaramiento a partir de los mismos.

- 50 Sin embargo, también la fórmula (1) en caso de que se conozcan los flujos: debe observarse que los flujos pueden detectarse con sensores de flujo (por ejemplo usando un sensor de flujo en cada conducto cuyo flujo que lo atraviesa deba determinarse), o pueden calcularse mediante la unidad de control conociendo, y en función de, la velocidad de rotación de cada bomba, o pueden determinarse mediante la unidad de control partiendo de las detecciones de peso de las balanzas (véase por ejemplo la realización de la figura 2), o pueden obtenerse combinando una o más de las técnicas que acaban de enumerarse.

Lista de números de referencia

- equipo 1
55 circuito 2 de sangre extracorpóreo

- conducto 3 arterial
- conducto 4 venoso
- primera entrada 5 de cámara
- primera cámara 6
- 5 unidad 7 de tratamiento
- segunda cámara 8
- membrana 9 semipermeable
- primera salida 10 de cámara
- segunda salida 11 de cámara
- 10 conducto 12 de desecho
- segunda entrada 13 de cámara
- conducto 14 de líquido de diálisis
- conducto 15 de preinfusión
- conducto 16 de postinfusión
- 15 bomba 17 de sangre
- bomba 18 de desecho
- bomba 19 de líquido nuevo
- dispositivo 20 de distribución
- unidad 21 de control
- 20 sensor 22 de presión venosa
- sensor 23 de presión de dializado
- caudalímetros 24 y 25
- bombas 26, 27, 28
- recipiente 29 de desecho
- 25 primer recipiente 30 de infusión
- segundo recipiente 31 de infusión
- recipiente 32 de fluido de diálisis
- sensor 33 de parámetro de fluido de desecho
- sensor 34
- 30 parte 35 común
- líneas 101, 102, 102, 103, 104 y 105 de control.
- líneas 106, 107,108, 109 de control

REIVINDICACIONES

1. Equipo de tratamiento de sangre, que comprende:
- un circuito de sangre extracorpóreo que tiene al menos una unidad de tratamiento de sangre que presenta una primera y una segunda cámara (6 y 8) separadas por una membrana (9) semipermeable,
- 5 un conducto (15) de preinfusión conectado al circuito de sangre aguas arriba de la unidad (7) de tratamiento de sangre,
- un conducto (16) de postinfusión conectado al circuito de sangre aguas abajo de la unidad (7) de tratamiento de sangre,
- 10 un conducto (12) de desecho conectado a una salida de la segunda cámara para recibir fluido que sale de la segunda cámara,
- medios (23) para determinar valores de al menos un parámetro del fluido de desecho, siendo dicho parámetro de fluido de desecho o bien la conductividad del fluido de desecho, o bien la concentración de al menos una sustancia contenida en el fluido de desecho, medios (18) para provocar un caudal a través de dichos conductos de infusión,
- 15 una unidad (21) de control conectada a los medios para determinar un parámetro del fluido de desecho y conectada a los medios para crear un caudal, estando programada dicha unidad de control para ejecutar las siguientes etapas de unidad de control:
- recibir señales relativas a valores de dicho parámetro de fluido de desecho,
- 20 actuar sobre dichos medios para provocar un flujo de fluido a través de dicho conducto de preinfusión y a través de dicho conducto de postinfusión,
- calcular a partir de dichos valores del parámetro de fluido de desecho al menos un valor correspondiente de un parámetro de eficacia relativo a la eficacia de depuración de sangre de la unidad (7) de tratamiento de sangre, siendo el parámetro de eficacia una dialización de electrolitos o un aclaramiento de metabolitos,
- 25 controlar el caudal de al menos uno de los flujos de fluido a través de dichos conductos (15, 16) de infusión en función de dicho valor del parámetro de eficacia.
2. Equipo según la reivindicación 1, en el que durante dicha etapa de control la unidad (21) de control controla tanto el caudal a través del conducto de preinfusión como el caudal a través del conducto de postinfusión en función de dicho valor del parámetro de eficacia.
- 30 3. Equipo según la reivindicación 1, en el que dicho control del caudal a través de al menos uno del conducto de preinfusión y el conducto de postinfusión (15, 16) se lleva a cabo en función del cambio a lo largo del tiempo del valor de dicho parámetro de eficacia.
4. Equipo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de control comprende las siguientes etapas consecutivas en el tiempo:
- 35 determinar un valor previo al cambio del parámetro de eficacia,
- modificar el caudal del fluido a través de al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión,
- determinar un valor posterior al cambio del parámetro de eficacia tras la etapa de modificación,
- comparar los valores previo al cambio y posterior al cambio del parámetro de eficacia.
5. Equipo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de control comprende las siguientes etapas consecutivas en el tiempo:
- 40 modificar el caudal del fluido a través de al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión,
- determinar un valor posterior al cambio del parámetro de eficacia tras la etapa de modificación,
- comparar el valor posterior al cambio del parámetro de eficacia con un valor establecido.
6. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dichas etapas consecutivas en el tiempo se repiten a intervalos de tiempo preferiblemente regulares durante el tratamiento.
- 45

7. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dichas etapas consecutivas en el tiempo se repiten de manera continua durante el tratamiento.
8. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dicha etapa de modificar el caudal comprende aumentar el caudal de al menos uno de los conductos de infusión.
- 5 9. Equipo según la reivindicación 8, en el que dicha etapa de modificar el caudal comprende disminuir simultáneamente el caudal del otro conducto de infusión.
10. Equipo según la reivindicación 4 y 8, en el que si como resultado de dicha comparación el valor posterior al cambio del parámetro de eficacia es superior al valor previo al cambio del parámetro de eficacia, entonces se aumenta de nuevo el caudal de dicho al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión.
- 10 11. Equipo según la reivindicación 5 y 8, en el que si como resultado de dicha comparación el valor posterior al cambio del parámetro de eficacia es superior al valor establecido del parámetro de eficacia, entonces se aumenta de nuevo el caudal de dicho al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión.
- 15 12. Equipo según la reivindicación 4 y 9, en el que si como resultado de dicha comparación el valor posterior al cambio del parámetro de eficacia es superior al valor previo al cambio del parámetro de eficacia, entonces se aumenta de nuevo el caudal a través de dicho al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión, disminuyendo simultáneamente el caudal a través del otro conducto de infusión.
- 20 13. Equipo según la reivindicación 5 y 9, en el que si como resultado de dicha comparación el valor posterior al cambio del parámetro de eficacia es superior al valor establecido del parámetro de eficacia, entonces se aumenta de nuevo el caudal a través de dicho al menos uno de los conductos (15, 16) de infusión, disminuyendo simultáneamente el caudal a través del otro conducto de infusión.
14. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dicha etapa de control comprende controlar que la tasa de infusión total máxima a través de dichos conductos (15, 16) de pre y postinfusión no supere un umbral fijado previamente.
15. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dicha etapa de control comprende mantener sustancialmente constante la tasa de infusión total máxima a través de dichos conductos (15, 16) de pre y postinfusión.
- 25 16. Equipo según la reivindicación 4 ó 5, en el que dicha etapa de control prevé mantener una presión de membrana a través de dicha membrana semipermeable sustancialmente siguiendo un perfil establecido previamente o valor constante establecido previamente.
- 30 17. Equipo según la reivindicación 1, en el que el parámetro de eficacia es uno seleccionado del grupo que comprende: una dialización de electrolito, un aclaramiento de metabolito, una función de parámetro de una dialización de electrolito, una función de parámetro de un aclaramiento de metabolito.
18. Producto de software que comprende instrucciones diseñadas para ser ejecutables por la unidad de control del equipo según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 17 y para programar la unidad de control para que realice las etapas de unidad de control reivindicadas en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17
- 35 19. Producto de software según la reivindicación 18, en el que dichas instrucciones se almacenan en un soporte de datos, en el que dicho soporte de datos es uno seleccionado del grupo que comprende: una memoria legible por ordenador, una señal portadora eléctrica, una señal portadora electromagnética.

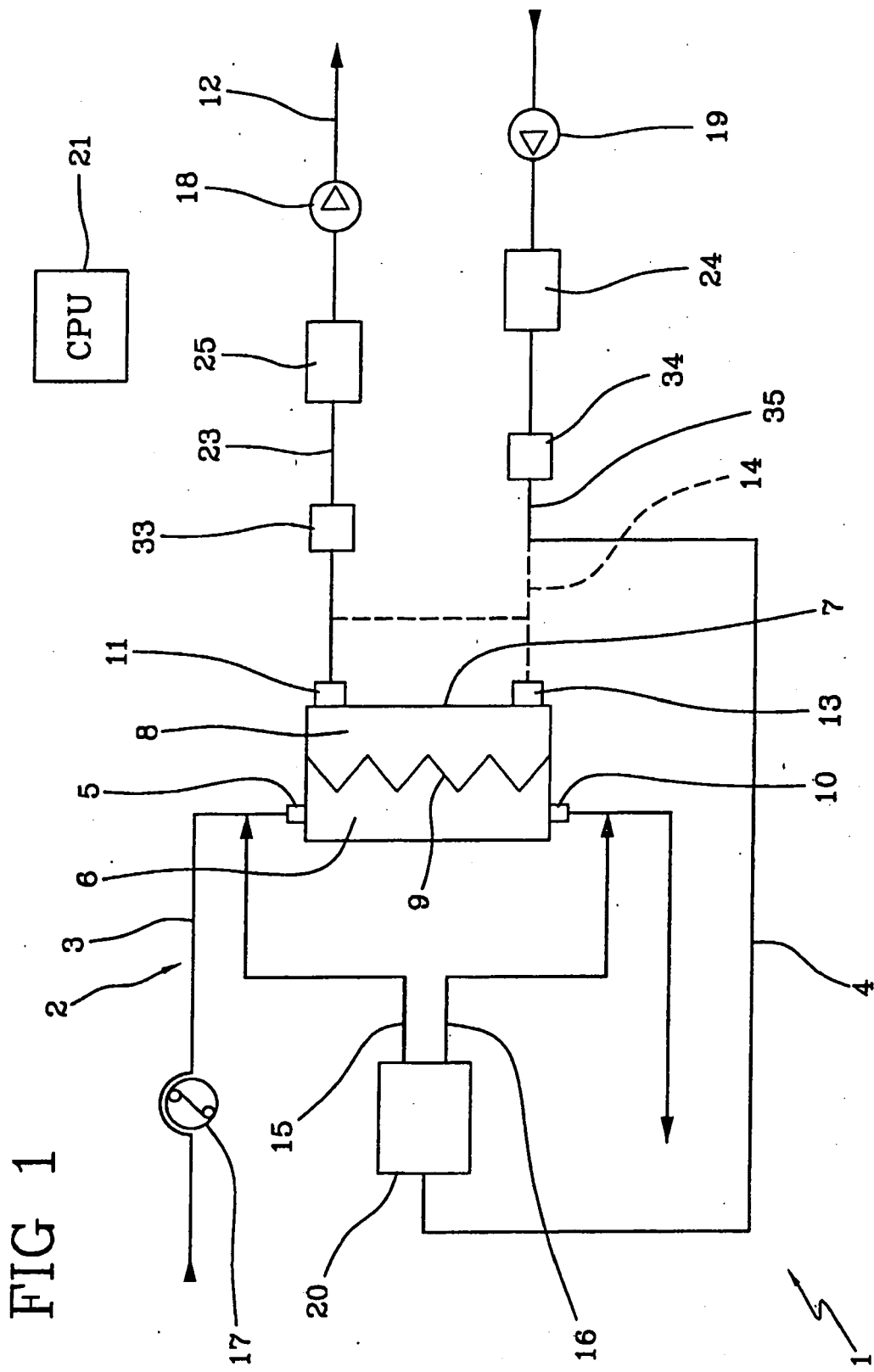


FIG 2

