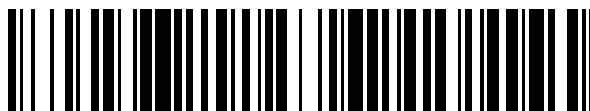


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 442 683**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2007 E 07818382 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 2068972**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre para un tratamiento extracorpóreo de la sangre**

30 Prioridad:

**26.09.2006 DE 102006045437**

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

**12.02.2014**

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND  
GMBH (100.0%)  
ELSE-KRÖNER-STRASSE 1  
61352 BAD HOMBURG V.D.H., DE**

72 Inventor/es:

**MOISSL, ULRICH y  
WÜPPER, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 442 683 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

Dispositivo y procedimiento para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre para un tratamiento extracorpóreo de la sangre.

5 La invención se refiere a un dispositivo y a un procedimiento para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre para un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de sangre que presenta un dializador que está dividido mediante una membrana semipermeable en una cámara para sangre, a través de la que fluye sangre con un caudal predefinido de flujo de sangre, y una cámara para líquido de dializado, a través de la cual fluye líquido de dializado con un caudal predefinido de líquido de dializado. Además, la invención se refiere a un dispositivo de  
10 tratamiento de la sangre con un dispositivo para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre y un procedimiento para hacer funcionar un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de sangre.

15 En procedimientos de la terapia de la depuración de sangre tales como hemodiálisis, hemofiltración y hemodiafiltración se conduce la sangre de un paciente a través de un circuito extracorpóreo de sangre, en el que se encuentra un dializador o filtro que está separado mediante una membrana semipermeable en una cámara para sangre y una cámara para líquido de dializado o cámara para filtrado. Durante una hemodiafiltración se lleva a cabo tanto una hemodiálisis como una hemofiltración. La invención se refiere a todos los procedimientos de la terapia de depuración de la sangre en los que fluye sangre a través de la cámara para sangre y líquido de dializado a través de la cámara para líquido de dializado de un dializador.

20 Son conocidas distintas variables físicas y/o químicas con las que se pueden indicar la potencia del dializador y/o la eficacia de un tratamiento de diálisis. El aclaramiento K representa una variable conocida para la potencia de un dializador. El aclaramiento K de una sustancia es la subcorriente de la corriente total a través del dializador que se limpia por completo de la correspondiente sustancia. Para la eficacia de un tratamiento de diálisis es de una importancia decisiva la denominada dosis de diálisis  $KT/V$ , que está definida como el cociente del producto de aclaramiento K para urea y tiempo de tratamiento T eficaz del tratamiento de diálisis y el volumen de distribución V del paciente para urea.

25 El documento US 5.100.554 describe un procedimiento para la determinación del aclaramiento en el que se mide la transferencia de electrolito de dializador, respectivamente, a dos concentraciones diferentes de entrada de dializado. Por el documento US 5.100.554 se sabe que la eficacia del tratamiento de diálisis depende del flujo de sangre y del flujo de líquido de dializado.

30 El documento DE 695 31 137 T2 (documento WO 95/32010) describe un procedimiento y un dispositivo para la optimización de la eficacia de un tratamiento de diálisis, midiéndose una variable característica de la eficacia del tratamiento de diálisis durante el tratamiento y determinándose a base de la variable medida un parámetro del tratamiento de diálisis para conseguir una eficacia óptima del tratamiento de diálisis. Del documento se puede obtener, en particular, que un procesador aumenta los parámetros seleccionados, por ejemplo, el caudal de flujo de sangre paso a paso en incrementos definidos, midiendo un sensor de urea continuamente una variable característica  
35 al tomarse una muestra del dializado saliente. Mediante comparación de la concentración medida actualmente con la anterior concentración se establece si la concentración actual es menor o mayor que la anterior concentración. Cuando la concentración actual es menor que la anterior concentración se deduce que la anterior concentración representa el valor óptimo. Por consiguiente, se ha de determinar el valor máximo de la concentración.

40 En el pasado, los dispositivos de diálisis conocidos se han hecho funcionar con un flujo constante de líquido de dializado que no se podía cambiar por el usuario. Por el contrario, los aparatos más novedosos permiten el ajuste manual de diferentes caudales de líquido de dializado, por ejemplo, 300, 500 y 800 ml/min. Para conseguir un elevado aclaramiento se requieren, básicamente, mayores flujos de líquido de dializado con mayores flujos de sangre.

45 Durante el ajuste de un determinado flujo de líquido de dializado se tiene que tener en cuenta que con un elevado flujo de líquido de dializado ciertamente se puede conseguir un elevado aclaramiento, sin embargo, aumentan los costes para facilitar líquido de dializado fresco y para desechar el consumido. Por tanto, en la práctica se pretende un aclaramiento relativamente elevado con un consumo relativamente reducido de líquido de dializado.

50 Es sabido que mediante el uso de los dializadores ampliamente extendidos con una relación de flujo de sangre a flujo de líquido de dializado de 1:2 aparece una reducción solo pequeña del aclaramiento frente a un flujo de líquido de dializado no modificable de 500 ml/min (J. E. Siegdell, B. Tersteegen, Artificial Organs, 10 (3), páginas 219 a 225, 1986).

El documento US 5.092.836, por tanto, propone controlar el flujo de líquido de dializado dependiendo del flujo de sangre según criterios predefinidos. En particular se propone ajustar un flujo de líquido de dializado que se obtenga mediante multiplicación del flujo de sangre por un factor constante. Además de una relación lineal entre el flujo de

sangre y de líquido de dializado se propone un campo de datos numérico que para cada flujo de sangre de un determinado dializador indica que el flujo de líquido de dializado con el que se consigue un determinado porcentaje del máximo aclaramiento que tendría que existir con suposición de un flujo de líquido de dializado infinitamente elevado. En la práctica, el porcentaje puede encontrarse, por ejemplo, en el 95 %.

- 5 La invención se basa en el objetivo de indicar un dispositivo y un procedimiento para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre óptimo para un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de la sangre, cumpliéndose, por un lado, el requisito de una elevada eficacia del tratamiento de diálisis y, por otro lado, de un consumo reducido de líquido de dializado. Otro objetivo de la invención consiste en facilitar un dispositivo de tratamiento de la sangre con el cual se pueda llevar a cabo un tratamiento de diálisis con una eficacia relativamente alta con un flujo de líquido de dializado relativamente reducido. Un objetivo de la invención también es indicar un procedimiento para hacer funcionar un dispositivo de tratamiento de la sangre para poder llevar a cabo un tratamiento de diálisis con una eficacia relativamente alta con un consumo adecuado de líquido de dializado.

La solución de estos objetivos se realiza, de acuerdo con la invención, con las características de las reivindicaciones 1, 8 y 11. Son objeto de las reivindicaciones dependientes formas de realización ventajosas de la invención.

- 15 En el dispositivo de acuerdo con la invención y el procedimiento de acuerdo con la invención para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre para un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de la sangre, con un caudal predefinido de flujo de sangre se establece el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  con cuyo aumento en un valor determinado, el aumento de una variable característica de la eficiencia del tratamiento de la sangre no pase por debajo de un valor determinado. Como alternativa, también se puede establecer en caso de un caudal predefinido de líquido de dializado el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un determinado valor, el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de la sangre no pasa por debajo de un determinado valor.

A este respecto, el dispositivo de acuerdo con la invención y el procedimiento de acuerdo con la invención parten de que a partir de un valor óptimo para el caudal de líquido de dializado con un caudal predefinido de flujo de sangre o para el caudal de flujo de sangre a un caudal predefinido de líquido de dializado ciertamente con un aumento adicional del caudal de líquido de dializado o del caudal de flujo de sangre se puede conseguir todavía un aumento de la eficacia del tratamiento de diálisis, sin embargo, el líquido de dializado adicional o el aumento adicional del flujo de sangre que se requiere para un tratamiento de este tipo con mayor eficacia no se encuentra en una relación económica con respecto al aumento asociado a esto de la eficacia. Por tanto, como criterio objetivo se busca el punto de trabajo en el que el consumo de líquido de dializado adicional que se requeriría para el aumento del aclaramiento en un valor determinado no supere un determinado valor, es decir, se establece cuántos ml/min de líquido de dializado se está dispuesto a consumir para conseguir otro ml/ml de aclaramiento. Como alternativa se busca el punto de trabajo en el que un aumento adicional del caudal de flujo de sangre que se requeriría para el aumento del aclaramiento en un valor determinado no supere un determinado valor.

- 35 Se pueden predefinir distintos modos de tratamiento con diferentes eficacias del tratamiento de sangre, estableciéndose para el respectivo modo de tratamiento el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de la variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor asignado al respectivo modo de tratamiento.

En la práctica ha dado buen resultado una relación de 10:1 para el cociente  $Q_d/K$  de flujo de líquido de dializado  $Q_d$  y aclaramiento  $K$ . Básicamente, sin embargo, también se puede defender una relación en un intervalo de 5:1 a 20:1.

45 El caudal de líquido de dializado  $Q_{dopt}$  o caudal de flujo de sangre  $Q_{bopt}$  óptimo no depende solamente del caudal de flujo de sangre o del caudal de líquido de dializado, sino también del dializador que se emplea para el tratamiento de diálisis. Por tanto, el dispositivo de acuerdo con la invención y el procedimiento de acuerdo con la invención prevén determinar el caudal de líquido de dializado o el caudal de flujo de sangre óptimo dependiendo de una variable característica del dializador, particularmente del coeficiente de transferencia de masas  $k_0A$  del dializador.

El caudal de flujo de líquido de dializado  $Q_{dopt}$  óptimo como función del flujo de sangre  $Q_b$  y una variable característica del dializador, particularmente del coeficiente de transferencia de masas  $k_0A$ , se puede almacenar como campo de líneas características tridimensional en una memoria del dispositivo de diálisis. Por motivos de espacio de memoria, sin embargo, el campo de líneas características se describe preferentemente mediante una ecuación matemática adecuada con la que se puede calcular para caudales de flujo de sangre predefinidos y coeficientes de transferencia de masas el caudal de líquido de dializado óptimo. El campo de líneas características tridimensional se aproxima preferentemente mediante un polinomio de orden superior, particularmente un polinomio de tercer orden en dos o varias variables incluyendo todos los términos cruzados. Lo correspondiente se cumple para la alternativa de un flujo de sangre óptimo como función del caudal de líquido de dializado.

55

El dispositivo de acuerdo con la invención dispone, para el cálculo del caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre óptimo, preferentemente, de una unidad de cálculo con la que para un determinado dializador o distintos dializadores con diferentes coeficientes de transferencia de masas dependiendo del caudal de flujo de sangre se calcula el caudal de líquido de dializado óptimo o viceversa.

5 El dispositivo de acuerdo con la invención así como el procedimiento de acuerdo con la invención para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre se pueden emplear para hacer una propuesta al médico a cargo del caso durante el tratamiento de diálisis para el ajuste de un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre óptimo. A este respecto, el dispositivo de acuerdo con la invención puede ser parte de un dispositivo de  
10 tratamiento de sangre o formar una unidad independiente. Sin embargo, preferentemente, el dispositivo de tratamiento de sangre ya dispone del dispositivo de acuerdo con la invención para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre óptimo. Además, es preferente que el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre predefinido no solamente se proponga al médico a cargo del caso, sino que se ajuste también automáticamente para el tratamiento de la sangre.

15 A continuación se explica con más detalle un ejemplo de realización de la invención mediante referencia a los dibujos.

Muestran:

- La Figura 1, los componentes esenciales de un dispositivo de acuerdo con la invención para el tratamiento extracorpóreo de la sangre con un dispositivo de acuerdo con la invención para predefinir un caudal de líquido de dializado óptimo en una representación esquemática muy simplificada.
- 20 La Figura 2, el aclaramiento  $K$  (ml/min) como función del caudal de líquido de dializado  $Q_d$  (ml/min) para un dializador determinado para distintos caudales de flujo de sangre  $Q_b$ ,
- La Figura 3, la cantidad adicional de líquido de dializado que se requiere con distintos caudales de líquido de dializado  $Q_d$  y caudales de flujo de sangre  $Q_b$  para aumentar un 1 ml/min el aclaramiento.
- La Figura 4, un campo de líneas características tridimensional en el que el caudal de flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{bopt}$  está representado como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  y del  
25 coeficiente de transferencia de masas del dializador,
- La Figura 5, el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  (ml/min) como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  (ml/min) en el procedimiento de acuerdo con la invención o el dispositivo de acuerdo con la invención en comparación con procedimientos conocidos,
- 30 La Figura 6, el aclaramiento  $K$  (ml/min) como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  (ml/min) en el procedimiento de acuerdo con la invención o el dispositivo de acuerdo con la invención en comparación con procedimientos conocidos,
- La Figura 7, la diferencia del aclaramiento  $K_{opt}$  en el procedimiento de acuerdo con la invención o el dispositivo de acuerdo con la invención y el aclaramiento  $K$  (A, B) en procedimientos conocidos como función  
35 del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  (ml/min),
- La Figura 8, el cociente de caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  y caudal de flujo de sangre  $Q_b$  de acuerdo con la invención como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  en comparación con los procedimientos conocidos,
- 40 y la Figura 9, el cociente del caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  y caudal de flujo de sangre  $Q_b$  como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  en comparación con procedimientos conocidos.

La Figura 1 muestra un ejemplo de realización de un dispositivo de tratamiento de sangre de acuerdo con la invención que dispone de un dispositivo de acuerdo con la invención para predefinir un caudal de líquido de dializado óptimo. Un dispositivo de tratamiento de sangre que dispone de un dispositivo de acuerdo con la invención para predefinir un caudal de flujo de sangre óptimo se diferencia del dispositivo descrito en la Figura 1 solo porque según  
45 los criterios de acuerdo con la invención se establece no dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  el caudal de líquido de dializado  $Q_d$ , sino dependiendo del caudal de líquido de dializado  $Q_d$  el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor determinado. Por lo demás, ambos dispositivos comprenden los mismos componentes.

50

En la Figura 1, para la mejor comprensión están representados únicamente los componentes esenciales del dispositivo de tratamiento de sangre, ya que para el experto generalmente son conocidos los componentes individuales de un dispositivo de tratamiento de sangre para la hemodiálisis o hemodiafiltración.

5 El dispositivo de diálisis de acuerdo con la invención dispone de un dializador 1 que está dividido mediante una membrana semipermeable 2 en una cámara para sangre 3 y una cámara para líquido de dializado 4. Desde un paciente conduce una conducción de sangre 5 arterial, en la que está conectada una bomba de sangre 6, a una entrada de la cámara para sangre 3 del dializador, mientras que desde una salida de la cámara para sangre lleva una conducción de sangre 7 venosa al paciente.

10 En una fuente de líquido de dializado 8 se facilita líquido de dializado fresco. Desde la fuente de líquido de dializado 8 lleva una conducción de suministro de líquido de dializado 9 a una entrada de la cámara para líquido de dializado 4 del dializador 1, mientras que una conducción de evacuación de líquido de dializado 10 lleva desde una salida de la cámara para líquido de dializado a una descarga 11. En la conducción de evacuación de líquido de dializado 10 está conectada una bomba de líquido de dializado 12.

15 El dispositivo de diálisis dispone de una unidad de control 13 que está unida con la bomba de sangre 6 y la bomba de líquido de dializado 12 a través de líneas de control 14, 15. La unidad de control 13 genera señales de control para hacer funcionar la bomba de sangre y de líquido de dializado 6, 12 con una velocidad de impulso predefinida, de tal manera que se ajustan en la conducción de sangre 5 un caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido y en la conducción de líquido de dializado, un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido.

20 Para la introducción de distintos parámetros para la diálisis, el dispositivo de diálisis dispone de una unidad de introducción 16 que presenta, por ejemplo, un teclado 16A alfanumérico. Con la unidad de introducción 16 se pueden introducir, además de distintas variables diferentes, por ejemplo, el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  y una variable característica de la eficacia del dializador 1 usado, particularmente el coeficiente de transferencia de masas  $k_0A$  del dializador. La unidad de introducción 16 está unida a través de una línea de datos 17 con la unidad de control 13, con la que se controlan los componentes individuales del dispositivo de diálisis, particularmente la bomba de sangre y líquido de dializado, de tal manera que el tratamiento de diálisis se lleva a cabo con los parámetros de diálisis predefinidos.

25 El dispositivo de diálisis predefine para un caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  óptimo. Para esto, el dispositivo de diálisis dispone de un dispositivo 18 para predefinir el caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ , cuya estructura y funcionamiento se describen con detalle a continuación. Se asume que el tratamiento de diálisis se lleva a cabo con un dializador 1 determinado que tiene una determinada eficacia que se puede indicar mediante el coeficiente de transferencia de masas  $k_0A$  del dializador. Para el caso de la hemodiálisis, el aclaramiento  $K$  se calcula a partir del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  y el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  y el coeficiente de transferencia de masas  $k_0A$  del dializador 1 según la siguiente ecuación:

$$K = Q_b \frac{e^{k_0A(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d})} - 1}{e^{k_0A(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d})} - \frac{Q_b}{Q_d}} \quad (1).$$

35 La Figura 2 muestra el aclaramiento  $K$  como función del caudal de líquido de dializado  $Q_d$  para distintos caudales de flujo de sangre  $Q_b$ . Se muestra que con elevados caudales de líquido de dializado  $Q_b$  aparece una saturación del aclaramiento  $K$ . Por tanto, a partir de un determinado caudal de flujo de sangre, un aumento del caudal de líquido de dializado ya no causa ninguna ganancia significativa del aclaramiento. El dispositivo de acuerdo con la invención predefine, dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$ , un caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  como punto de trabajo óptimo para el dispositivo de diálisis. Los puntos de trabajo óptimos para distintos caudales de flujo de sangre están indicados mediante círculos en la Figura 2, habiéndose seleccionado para los puntos de trabajo una relación de líquido de dializado adicional por ml/min de aclaramiento adicional de 10:1. Cuando partiendo del respectivo punto de trabajo se continúa aumentando el caudal de líquido de dializado  $Q_d$ , entonces un aumento del caudal de líquido de dializado ya no está asociado a un aumento adicional de una variable característica del tratamiento de diálisis, particularmente el aclaramiento  $K$ , que supera un valor determinado. El caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ , por tanto, es el flujo de líquido de dializado con cuya superación la derivada de la función representada en la Figura 2, con la que se describe la dependencia de la variable característica para el tratamiento de diálisis, particularmente el aclaramiento  $K$ , del caudal de líquido de dializado  $Q_d$ , pasa por debajo de un valor determinado. Por consiguiente, no se considera el valor absoluto del aclaramiento, sino la derivada. La Figura 3 muestra cuántos ml/min de líquido de dializado adicionales para diferentes caudales de flujo de sangre  $Q_b$  de 100 ml/min a 600 ml/min se necesitan para aumentar un ml/min el aclaramiento  $K$ .

Los ensayos han mostrado que en la práctica una relación de 10:1 conduce a un punto de trabajo en el que con un consumo razonable de líquido de dializado se consigue una eficacia relativamente alta del tratamiento de diálisis. Este criterio objetivo de 10:1 está indicado en la Figura 3 mediante una línea discontinua horizontal. Las respectivas intersecciones con las gráficas para las diferentes caudales de flujo de sangre representan los distintos puntos de trabajo. Ya que la derivada de la función que se ha descrito anteriormente según el caudal de líquido de dializado no se puede calcular sin más de forma explícita, la invención prevé soluciones de aproximación iterativa.

En las Figuras 2 y 3 se ve claramente que el punto de trabajo con un caudal de flujo de sangre  $Q_b = 100$  ml/min se encuentra en la zona de saturación. Sin embargo, en el punto de trabajo en  $Q_b = 600$  ml/min se podría suponer que un aumento adicional del caudal de líquido de dializado conduce todavía a una ganancia relevante del aclaramiento. Sin embargo, en este caso se tiene que tener en cuenta que se tendría que aumentar el caudal del líquido de dializado a la derecha del punto de trabajo más de 10 ml/min para conseguir una ganancia del aclaramiento de solo 1 ml/min.

Las Figuras 2 y 3 muestran el aclaramiento dependiendo del flujo del líquido de dializado solo para un tipo especial de dializador que presenta un determinado coeficiente de transferencia de masas  $k_{0A}$ . En la práctica, sin embargo, en dispositivos de diálisis se pueden usar diferentes dializadores que se diferencian por diferentes coeficientes de transferencia de masas. La Figura 4 muestra un campo de líneas características tridimensional con el que dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  para diferentes dializadores, que se caracterizan, respectivamente, por un determinado coeficiente de transferencia de masas  $K_{0A}$ , se puede determinar el caudal de flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ .

El campo de líneas características representado en la Figura 4 podría estar almacenado en forma de una tabla en una memoria del dispositivo 18 de acuerdo con la invención para predefinir el caudal de líquido de dializado óptimo. Sin embargo, por motivos de espacio de memoria, la invención prevé aproximarse al campo de líneas características mediante una función adecuada. Para esto son conocidos distintos procedimientos matemáticos.

En el ejemplo de realización descrito, el campo de líneas características tridimensional se aproxima con un polinomio de tercer orden en ambos ejes mediante el uso de todos los posibles términos cruzados. Esto conduce a la siguiente ecuación modelo con  $4 \times 4 = 16$  parámetros  $a(i,j)$ :

$$\begin{aligned}
 QD_{opt} = & \alpha_{33} \cdot Q_b^3 k_{0A}^3 + \alpha_{32} \cdot Q_b^3 k_{0A}^2 + \dots + \alpha_{30} \cdot Q_b^3 k_{0A}^0 \\
 & + \alpha_{23} \cdot Q_b^2 k_{0A}^3 + \alpha_{22} \cdot Q_b^2 k_{0A}^2 + \dots + \alpha_{20} \cdot Q_b^2 k_{0A}^0 \\
 & \dots \\
 & + \alpha_{03} \cdot Q_b^0 k_{0A}^3 + \alpha_{02} \cdot Q_b^0 k_{0A}^2 + \dots + \alpha_{00}
 \end{aligned} \tag{2}$$

Los parámetros individuales del anterior sistema de ecuaciones se determinan según el procedimiento de mínimos cuadrados, de tal manera que se minimiza la suma de las desviaciones al cuadrado entre los datos sin procesar y el modelo. La coincidencia del campo característico (área) y la ecuación modelo en la práctica es suficiente.

Para llevar a cabo el tratamiento de diálisis, el médico a cargo del caso predefine un determinado caudal de flujo de sangre  $Q_b$  que introduce con el teclado 16 A de la unidad de introducción 16, después de lo cual la unidad de control 13 ajusta correspondientemente la velocidad de impulso (número de revoluciones) de la bomba de sangre 6. Además, el médico con la unidad de introducción 16 introduce qué dializador 1 se emplea para el tratamiento de diálisis, después de lo cual se determina el coeficiente de transferencia de masas  $k_{0A}$  perteneciente al respectivo tipo de dializador que está almacenado en una memoria. Sin embargo, también es posible introducir directamente el respectivo coeficiente de transferencia de masas  $k_{0A}$  del dializador usado.

Los valores para el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido y el coeficiente de transferencia de masas  $k_{0A}$  predefinido los obtiene el dispositivo 18 a través de la línea de datos 19 de la unidad de control 13. El dispositivo 18 dispone de una unidad de cálculo 18A que calcula, basándose en la ecuación descrita anteriormente de tercer orden, el flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ . Para indicar el caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ , el dispositivo 18 dispone de una unidad indicadora 18B, por ejemplo, en forma de un monitor o una pantalla.

Además, el dispositivo 18 emite el valor calculado para el flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  a través de la línea de datos 19 a la unidad de control 16 que, a su vez, ajusta el número de revoluciones de la bomba de líquido de dializado 12 de tal manera que el líquido de dializado es impelido con el caudal de líquido de dializado óptimo

$Q_{dopt}$ .

En una forma de realización preferente, la unidad de introducción 16 prevé una introducción de diferentes criterios objetivo. Por ejemplo, como criterio objetivo, además de la relación que se ha descrito anteriormente de 10:1, se puede ajustar una relación de 5:1, es decir, 5 ml/min de líquido de dializado adicional para un ml/min de aclaramiento adicional así como una relación de 15:1 o 20:1.

Dependiendo del modo ajustado (5:1, 10:1 así como 15:1 o 20:1), la unidad de cálculo 18A del dispositivo 18 calcula entonces el flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$ . A este respecto, la relación 5:1 se corresponde con un modo económico, en el que ciertamente se debe ahorrar líquido de dializado, sin embargo, no se puede conseguir el aclaramiento habitual, la relación 10:1 con un modo normal y la relación 15:1 o 20:1, con un modo intensivo con el que se ha de conseguir un aclaramiento particularmente elevado, sin embargo, mediante el uso de una mayor cantidad de líquido de dializado.

Para el caso en el que durante la hemodiálisis se tenga en cuenta también el flujo de ultrafiltrado, se obtiene en lugar de la ecuación (1) que se ha mencionado anteriormente la siguiente ecuación (1') para la hemodiálisis teniendo en cuenta la ultrafiltración:

$$K = \frac{1 - \exp\left[\frac{k_0 A}{Q_B} \cdot \left(1 - \frac{Q_B}{Q_D}\right)\right]}{\frac{Q_B}{Q_D} - \exp\left[\frac{k_0 A}{Q_B} \cdot \left(1 - \frac{Q_B}{Q_D}\right)\right]} \cdot Q_B \cdot \left(1 - \frac{Q_F}{Q_B}\right) + Q_F$$

ecuación (1')

con

- $Q_B$  flujo de sangre
- $Q_D$  flujo de dializado
- $Q_F$  flujo de filtrado, en este caso solo ultrafiltración
- $k_0 A$  coeficiente de área de transferencia de masas

A continuación se describe el caso más general de la hemodiafiltración, en la que además de la hemodiálisis se realiza también una hemofiltración. Para el caso de la hemodiafiltración se describe la relación de los caudales mediante la siguiente ecuación más general (1'') para la hemodiafiltración.

$$K = Q_{Bi} \cdot \frac{1 - \frac{Q_{Do}}{Q_{Di}} \cdot \frac{Q_{Bo}}{Q_{Bi}} Z}{1 - \frac{Q_{Bo}}{Q_{Di}} Z}$$

ecuación (1'')

con

$$Z = \left(1 - \frac{Q_F}{Q_{Bi}}\right)^{\frac{p}{Q_F} - 1} \cdot \left(1 - \frac{Q_F}{Q_{Do}}\right)^{\left(\frac{p}{Q_F} - 1\right)}$$

$$p = k_0 A + (1 - \sigma) \cdot (1 - f) \cdot Q_F$$

$$f = \frac{1}{Pe} - \frac{1}{\exp(Pe) - 1}$$

$$Pe = (1 - \sigma) \cdot \frac{Q_F}{k_0 A}$$

con

- 5  $\sigma$  coeficiente de reflexión ( $0 < \sigma < 1$ ), por ejemplo para urea  $\sigma = 0$
- $i$  índice para flujo de entrada (inflow)
- $o$  índice para flujo de salida (outflow)
- $Q_F$  caudal de filtración total, suma de caudal de ultrafiltración  $Q_{UF}$  y caudal de sustitución  $Q_S$

$$Q_F = Q_{UF} + Q_S$$

- 10  $Q_{Di}$  flujo que existe en la entrada de dializado del dializador, corresponde, por norma general, con el flujo de dializado  $Q_D$  ajustado en la máquina
- $Q_{Do}$  flujo que está aplicado en la salida de dializado del dializador

$$Q_{Do} = Q_{Di} + Q_F$$

- $Q_{Bi}$  flujo que está aplicado en la entrada de sangre del dializador

$$Q_{Bi} = Q_B + f \cdot Q_S$$

- 15 con  $f$  factor para pre- o post-dilución,  $f = 0$  con post-dilución,  $f = 1$  para predilución o entre 0 y 1 con dilución mixta (mixed dilution)
- $Q_{Bo}$  flujo que existe en la salida de sangre del dializador

$$Q_{Bo} = Q_{Bi} - Q_F$$

- $Q_B$  flujo de sangre que existe en el circuito extracorpóreo delante del punto de infusión arterial, se corresponde con el flujo de sangre ajustado por el usuario

- 20 A continuación se describen las diferencias del procedimiento de acuerdo con la invención en comparación con los procedimientos conocidos para predefinir un determinado caudal de líquido de dializado con respecto a las Figuras 5 a 9. En las Figuras 5 a 9, un procedimiento conocido en el que se ajustan un caudal de líquido de dializado constante de 500 ml/min para caudales de flujo de sangre  $Q_b$  de hasta 300 ml/min y un caudal de líquido de dializado constante  $Q_d$  de 800 ml/min para caudales de flujo de sangre  $Q_b$  mayores de 300 ml/min se denomina "A".
- 25 Un procedimiento conocido en el que el caudal de líquido de dializado se calcula mediante multiplicación del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con un factor de 1,2 está indicado con "B". La Figura 5 muestra el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  para el procedimiento de acuerdo con la invención en comparación con los procedimientos conocidos "A" y "B", mientras que la Figura 6 muestra el aclaramiento  $K$  como función del flujo de sangre para el procedimiento de acuerdo con la invención y los procedimientos conocidos "A" y "B".
- 30

- La Figura 7 muestra la diferencia entre el aclaramiento  $K_{opt}$  obtenido con el procedimiento de acuerdo con la invención con el caudal de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  y el aclaramiento  $K_A$  o  $K_B$  conseguido con los procedimientos conocidos como función del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  para aclarar las diferencias entre el procedimiento de acuerdo con la invención y los procedimientos conocidos con respecto al cambio del aclaramiento.
- 35 Frente al procedimiento conocido "A", con el procedimiento de acuerdo con la invención se ahorra una cantidad relativamente grande de líquido de dializado, a pesar de que el aclaramiento está reducido solo una magnitud



relativamente pequeña. Ciertamente, con el procedimiento "B" con respecto al procedimiento A se ahorra incluso más líquido de dializado, sin embargo, también conduce a una mayor reducción del aclaramiento.

5 Las Figuras 8 y 9 muestran para los "criterios objetivo" seleccionados de 10:1 (Figura 8) y 5:1 (Figura 9) el caudal de flujo de líquido de dializado óptimo  $Q_{dopt}$  normalizada a el caudal de flujo de sangre según el procedimiento de acuerdo con la invención para tres dializadores distintos. Se ve que para el criterio objetivo seleccionado de 10:1 es plausible un factor de 1,5 en el intervalo de trabajo entre  $Q_b = 200$  y 400 solo como primera aproximación para distintos dializadores. El factor 1,2, por el contrario, se encuentra demasiado bajo para el criterio objetivo 10:1. Sin embargo, la cuestión cambia cuando se elige un criterio objetivo de 5:1, es decir, 5 ml/min de líquido de dializado para 1 ml/min de aclaramiento. En este caso se ve que un factor de 1,2 representa una mejor aproximación. Con la enseñanza de acuerdo con la invención se consigue encontrar una solución intermedia entre los procedimientos A y B, proporcionándose al usuario al mismo tiempo puntos de trabajo cuantificados con los que tiene una visión general directa sobre los efectos de aumentos de flujo sobre la eficacia del tratamiento.

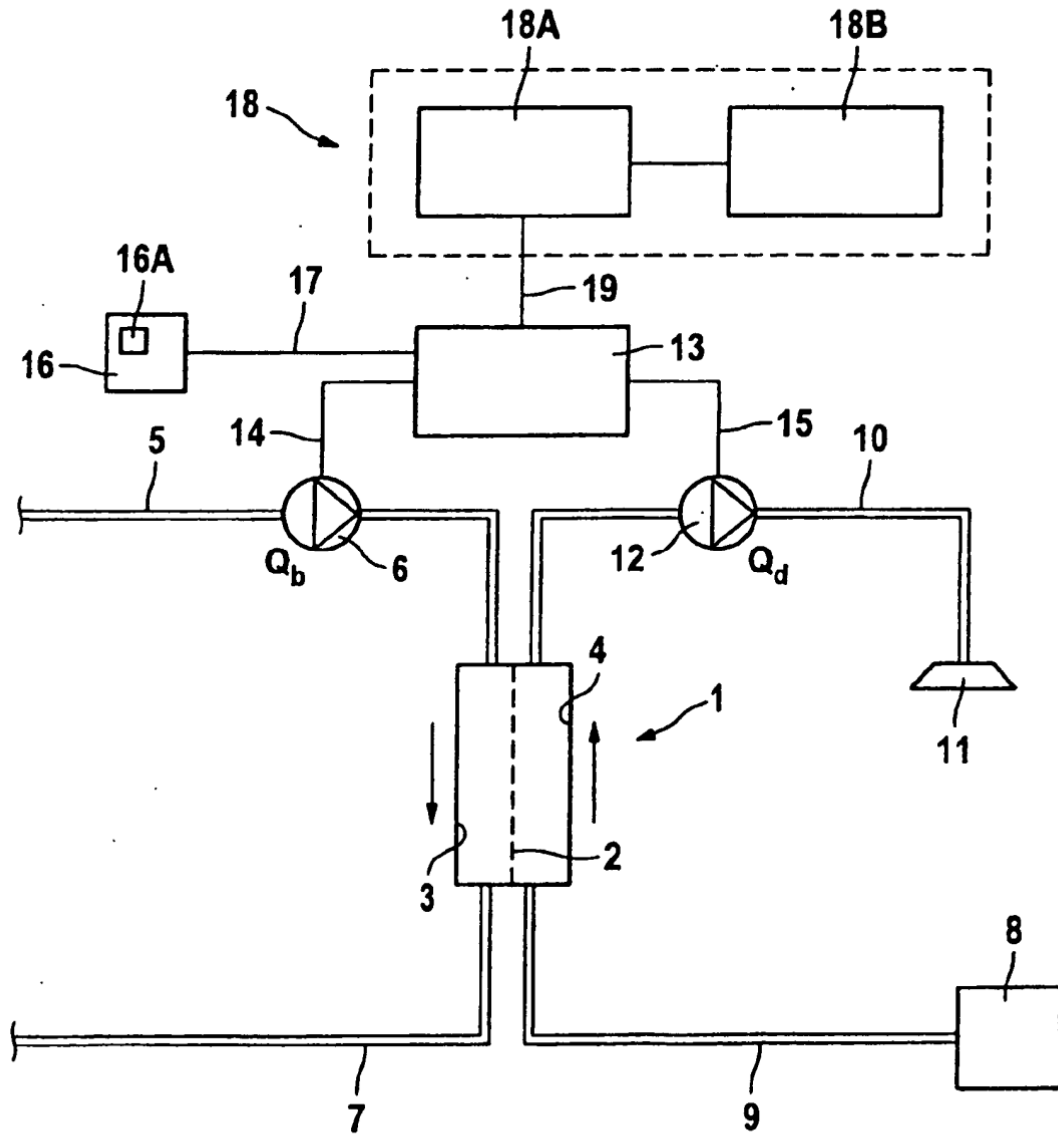
10

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para predefinir un caudal de líquido de dializado o un caudal de flujo de sangre para un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de sangre que presenta un dializador, que está dividido mediante una membrana semipermeable en una cámara para sangre, a través de la cual fluye sangre con un caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido, y una cámara para líquido de dializado, a través de la cual fluye líquido de dializado con un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, estableciendo el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o el caudal de flujo de sangre el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  o caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, **caracterizado porque** el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado está configurado de tal manera que con un caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido se establece el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o con un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor determinado.
2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la variable característica del tratamiento de diálisis es el aclaramiento K del tratamiento de diálisis.
3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre está configurado de tal manera que el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor determinado, se establece dependiendo de una variable característica del dializador.
4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizado porque** la variable característica del dializador es el coeficiente de transferencia de masas KOA del dializador.
5. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre presenta una unidad de introducción (16) para predefinir distintos modos de tratamiento con diferentes eficacias del tratamiento de sangre, estableciéndose para el respectivo modo de tratamiento el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de la variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor asignado al respectivo modo de tratamiento.
6. Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre presenta una unidad de cálculo (18A) que está configurada para que se calcule el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  según una ecuación matemática.
7. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** la ecuación matemática para calcular el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  es un polinomio de orden múltiple.
8. Dispositivo de tratamiento de sangre para un tratamiento extracorpóreo de sangre con un dializador (1) que está dividido mediante una membrana (2) semipermeable en una cámara para sangre (3), a través de la cual fluye sangre con un caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido, y una cámara para líquido de dializado (4), a través de la cual fluye líquido de dializado con un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, **caracterizado porque** el dispositivo de tratamiento de sangre presenta un dispositivo (18) para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7.
9. Dispositivo de tratamiento de sangre de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** el dispositivo de tratamiento de sangre presenta una unidad de control (13) con la que se ajusta el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido por el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre.
10. Dispositivo de tratamiento de sangre de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado porque** el dispositivo de tratamiento de sangre presenta una bomba de líquido de dializado (12) para impulsar el líquido de dializado con un determinado caudal de líquido de dializado  $Q_d$  y/o una bomba de sangre (6) para impulsar sangre con un determinado caudal de flujo de sangre  $Q_b$ , ajustando la unidad de control (13) el número de revoluciones de la bomba de líquido de dializado o el número de revoluciones de la bomba de sangre de tal manera que el líquido de dializado o la sangre se impele con el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  predefinido por el dispositivo para predefinir el caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre.
11. Procedimiento para predefinir un caudal de líquido de dializado o caudal de flujo de sangre para un dispositivo extracorpóreo de tratamiento de sangre que presenta un dializador que está dividido mediante una membrana semipermeable en una cámara para sangre, a través de la cual fluye sangre con un caudal de flujo de sangre  $Q_b$

- predefinido, y una cámara para líquido de dializado, a través de la cual fluye líquido de dializado con un caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, estableciéndose el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  o caudal de líquido de dializado  $Q_d$  predefinido, **caracterizado porque** dependiendo del caudal de flujo de sangre  $Q_b$  se establece el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o dependiendo del caudal de líquido de dializado  $Q_d$ , el caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor determinado.
- 5
12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizado porque** la variable característica del tratamiento de diálisis es el aclaramiento  $K$  del tratamiento de diálisis.
- 10
13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, **caracterizado porque** se establece el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$ , con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de una variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor determinado, dependiendo de una variable característica del dializador.
- 15
14. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, **caracterizado porque** la variable característica del dializador es el coeficiente de transferencia de masas  $KOA$  del dializador.
- 20
15. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 14, **caracterizado porque** se predefinen distintos modos de tratamiento con diferentes eficacias del tratamiento de sangre, estableciéndose para el respectivo modo de tratamiento el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  con cuyo aumento en un valor determinado el aumento de la variable característica de la eficacia del tratamiento de sangre no pasa por debajo de un valor asignado al respectivo modo de tratamiento.
16. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 15, **caracterizado porque** el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  o caudal de flujo de sangre  $Q_b$  se calcula de acuerdo con una ecuación matemática.
17. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16, **caracterizado porque** la ecuación matemática para calcular el caudal de líquido de dializado  $Q_d$  es un polinomio de orden múltiple.

Fig. 1



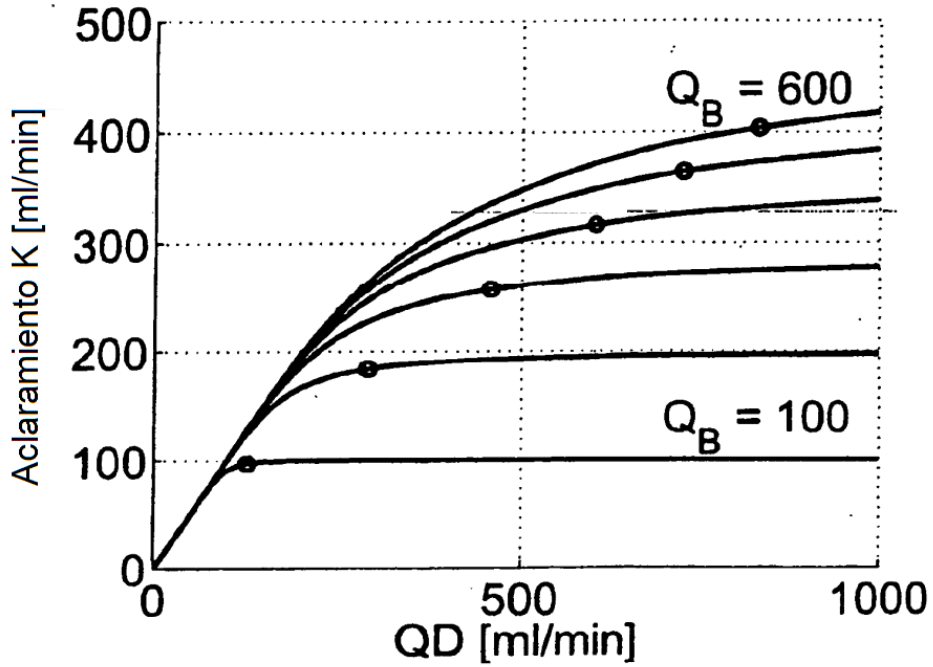


Fig. 2

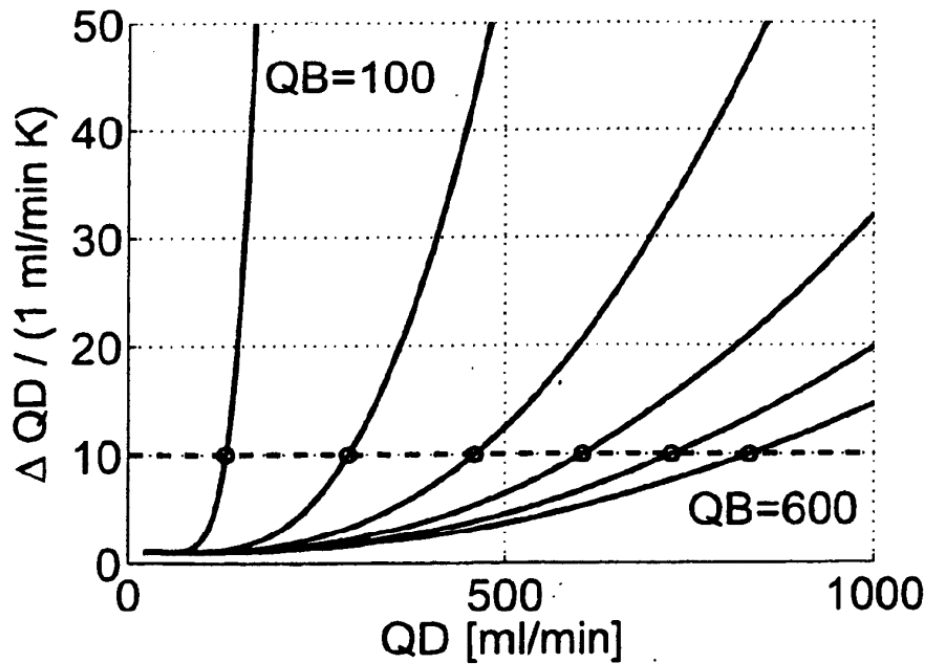


Fig. 3

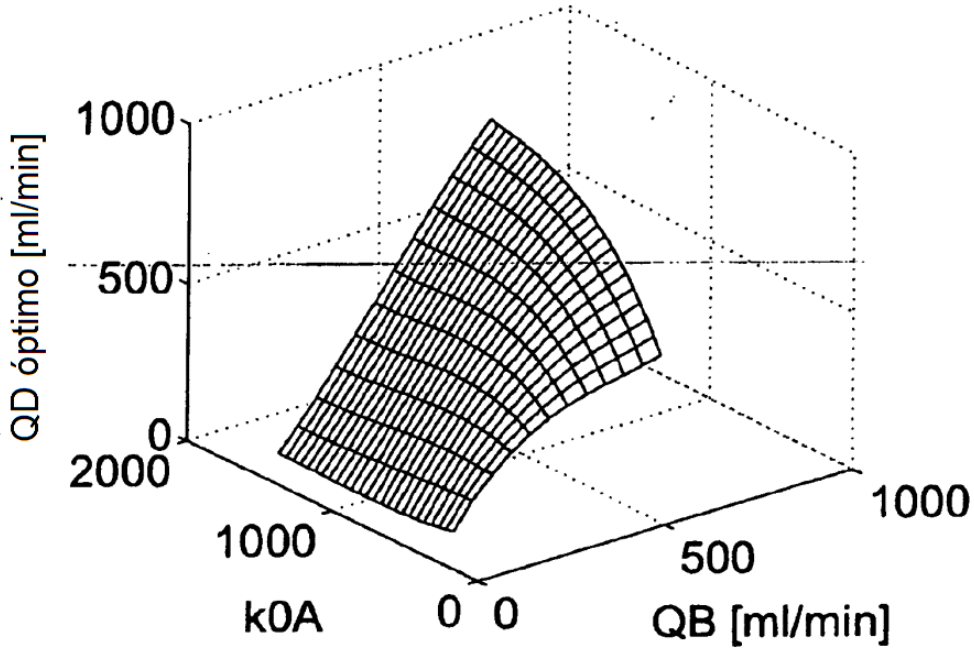


Fig. 4

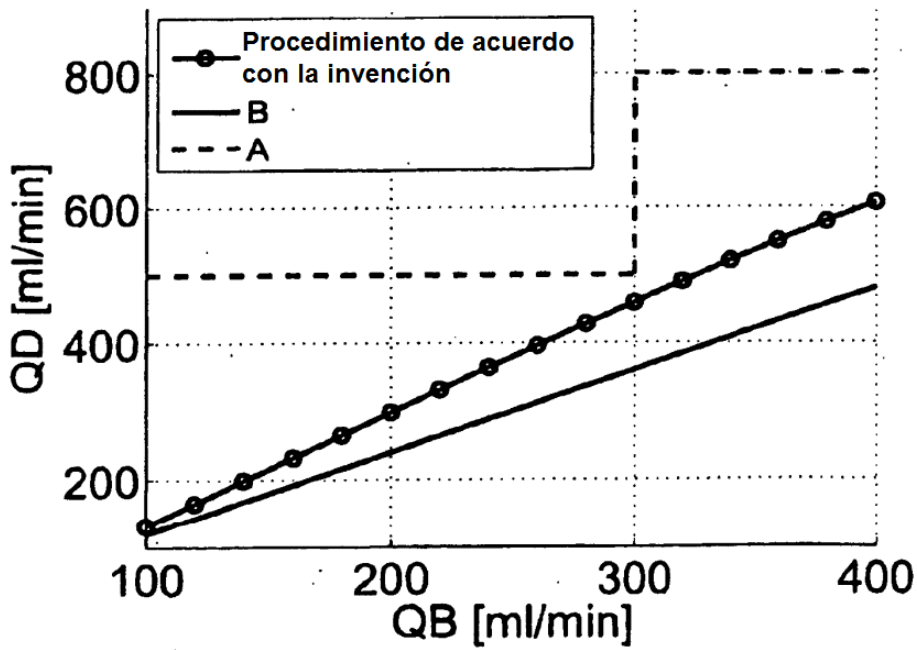


Fig. 5

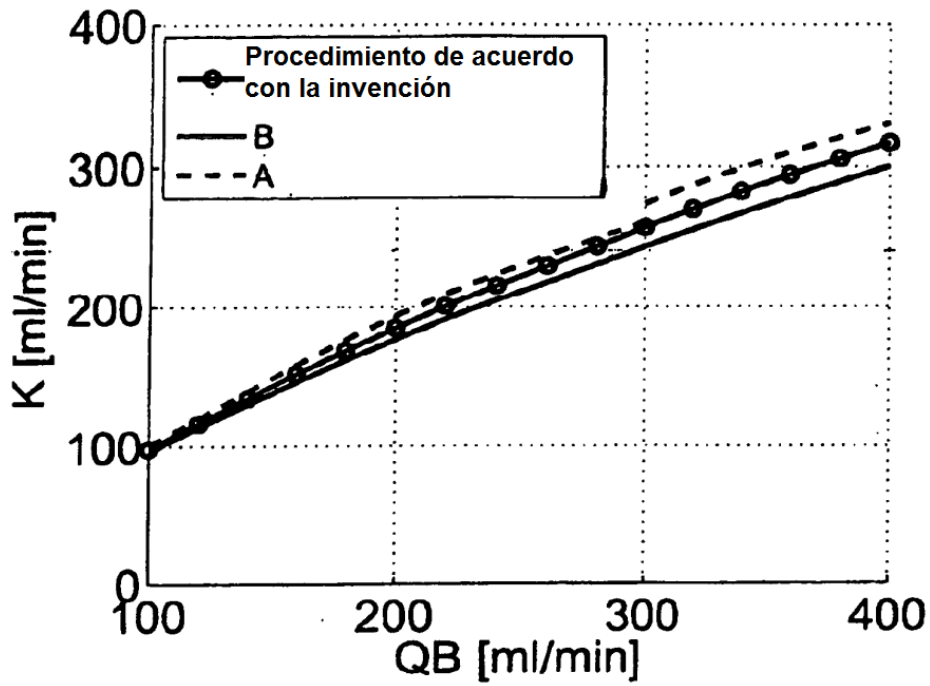


Fig. 6

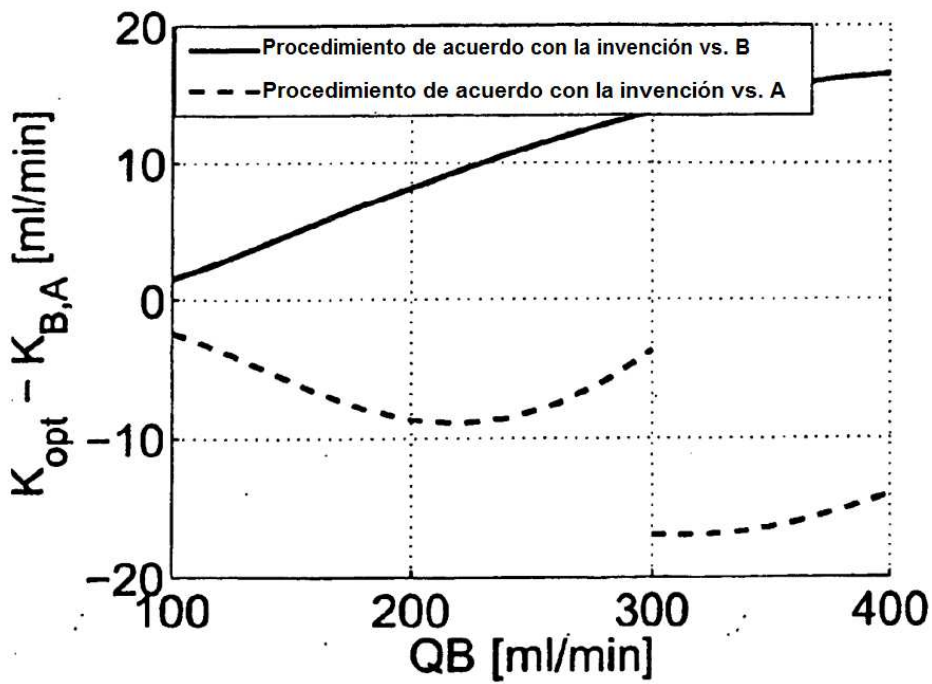


Fig. 7

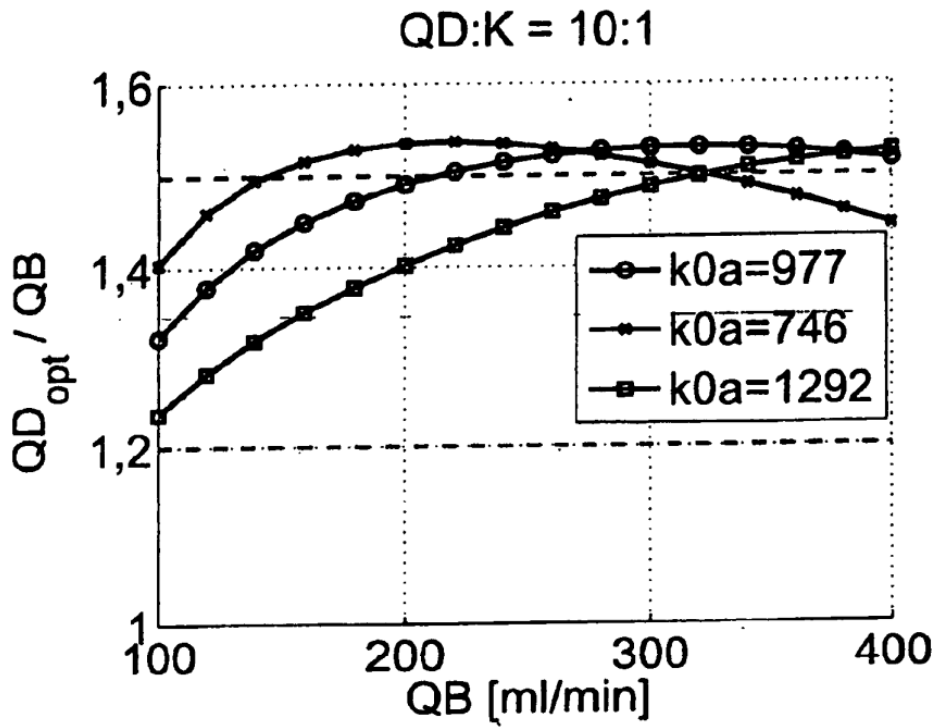


Fig. 8

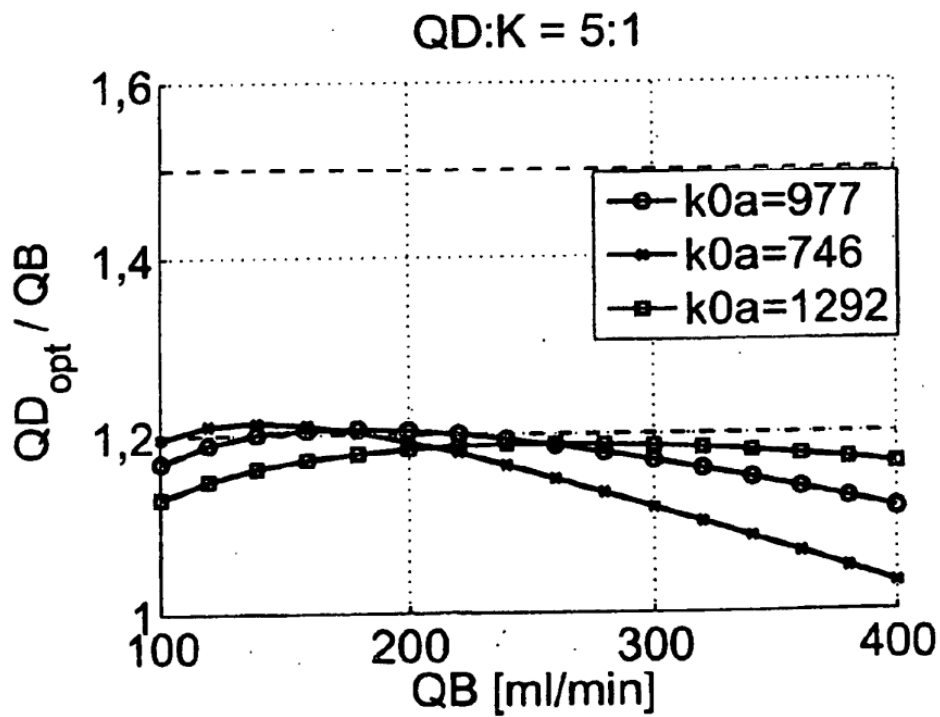


Fig. 9