

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 666**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2012 E 12005255 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.10.2014 EP 2687248**

54 Título: **Aparato y método para determinar un parámetro indicativo del avance de un tratamiento de sangre extracorpóreo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.12.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

BENE, BERNARD

ES 2 525 666 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

Aparato y método para determinar un parámetro indicativo del avance de un tratamiento de sangre extracorpóreo

5 La invención se refiere a un aparato y a un método para determinar un parámetro indicativo del avance de un tratamiento de sangre extracorpóreo, en particular un tratamiento de purificación cuyo propósito es aliviar la insuficiencia renal, tal como hemodiálisis o hemodiafiltración.

10 En un tratamiento de hemodiálisis se hacen circular sangre de un paciente y un líquido de tratamiento aproximadamente isotónico con el flujo sanguíneo en un compartimento respectivo de un hemodializador, de modo que impurezas y sustancias indeseadas presentes en la sangre (urea, creatinina, etc.) pueden migrar mediante transferencia por difusión desde la sangre al líquido de tratamiento. La concentración iónica del líquido de tratamiento se elige para corregir la concentración iónica de la sangre del paciente.

15 En un tratamiento mediante hemodiafiltración, se añade una transferencia por convección mediante ultrafiltración, que resulta de una diferencia de presión positiva creada entre el lado de sangre y el lado de líquido de tratamiento de la membrana, a la transferencia por difusión obtenida mediante diálisis.

20 Resulta interesante poder determinar, a lo largo de una sesión de tratamiento, uno o más parámetros indicativos del avance del tratamiento para poder modificar, cuando sea apropiado, las condiciones de tratamiento que se fijaron inicialmente o para al menos informar al paciente y al personal médico sobre la eficacia del tratamiento.

25 El conocimiento de uno o más de los siguientes parámetros puede hacer posible realizar un seguimiento del avance del tratamiento, y por ejemplo puede permitir evaluar la idoneidad de las condiciones de tratamiento fijadas inicialmente:

- la concentración en la sangre de un soluto dado (por ejemplo, sodio),

30 - la dialización real D o el aclaramiento real K del intercambiador para el soluto (representando la dialización D y el aclaramiento K la eficacia de purificación del intercambiador),

35 - la dosis de diálisis administrada tras un tiempo de tratamiento t , que, según el trabajo de Sargent y Gotch, puede relacionarse con la razón adimensional Kt/V , en la que K es el aclaramiento real en el caso de la urea, t el tiempo de tratamiento transcurrido y V el volumen de distribución de urea, es decir el volumen total de agua en el paciente (Gotch F. A. y Sargent S. A., "A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS)", *Kidney Int.* 1985, vol. 28, págs. 526-34).

40 La determinación de estos parámetros requiere un conocimiento preciso de una característica física o química de la sangre. Tal como puede entenderse, la determinación de esta característica no puede obtenerse en la práctica mediante medición directa en una muestra por motivos terapéuticos, profilácticos y económicos. De hecho, queda fuera de cuestión extraer múltiples muestras necesarias para monitorizar la eficacia del tratamiento de un paciente que con frecuencia es anémico; además, dados los riesgos asociados con la manipulación de muestras de sangre que posiblemente pueden estar contaminadas, la tendencia general es evitar tales operaciones de manipulación; finalmente, los análisis de laboratorio de una muestra de sangre son tanto caros como relativamente largos, siendo esto incompatible con el objetivo deseado de conocer la eficacia de un tratamiento mientras todavía está realizándose el tratamiento. Se han propuesto varios métodos para la determinación *in vivo* de parámetros de hemodiálisis sin tener que realizar mediciones con muestras de sangre.

50 El documento EP 0547025 describe un método para determinar la concentración de una sustancia, tal como sodio, en la sangre de un paciente sometido a un tratamiento de hemodiálisis. Este método también hace posible determinar la dialización D (por ejemplo para el sodio) del hemodializador usado. El método comprende las etapas de hacer circular unos líquidos de hemodiálisis primero y segundo que tienen diferentes concentraciones de sodio en sucesión a través del hemodializador, medir la conductividad de los líquidos de diálisis primero y segundo aguas arriba y aguas abajo del hemodializador y calcular la concentración de sodio en la sangre del paciente (o la dialización D del hemodializador para sodio) a partir de los valores de la conductividad del líquido que se miden en los líquidos de diálisis primero y segundo aguas arriba y aguas abajo del hemodializador. El documento EP 0658352 describe otro método para la determinación *in vivo* de parámetros de hemodiálisis, que comprende las etapas de: hacer que al menos unos líquidos de tratamiento primero y segundo, que tienen una característica (la conductividad, por ejemplo) asociada con al menos uno de los parámetros (la concentración iónica de la sangre, la dialización D , el aclaramiento K , Kt/V , por ejemplo) indicativos del tratamiento, fluyan en sucesión a través del hemodializador, siendo el valor de la característica en el primer líquido aguas arriba del intercambiador diferente del valor de la característica en el segundo líquido aguas arriba del intercambiador; medir, en cada uno de los líquidos de tratamiento primero y segundo, dos valores de la característica, respectivamente aguas arriba y aguas abajo del intercambiador; hacer que un tercer líquido de tratamiento fluya a través del intercambiador mientras la característica del segundo líquido no haya alcanzado un valor estable aguas abajo del intercambiador, siendo el valor de la característica en el tercer líquido aguas arriba del intercambiador diferente del valor de la característica en el segundo líquido aguas arriba del

intercambiador; medir dos valores de la característica en el tercer líquido, respectivamente aguas arriba y aguas abajo del intercambiador; y calcular al menos un valor de al menos un parámetro indicativo del avance del tratamiento a partir de los valores medidos de la característica en los líquidos de tratamiento primero, segundo y tercero.

5 En el documento EP 0920877 se describe otro método para la determinación *in vivo* de los parámetros de hemodiálisis que no requiere realizar mediciones con muestras de sangre. Este método incluye las etapas de: hacer que un líquido de tratamiento fluya a través del intercambiador, teniendo este líquido de tratamiento una característica que tiene un valor nominal aproximadamente constante aguas arriba del intercambiador; hacer variar el valor de la característica aguas arriba del intercambiador y después reestablecer la característica a su valor nominal aguas arriba del intercambiador; medir y almacenar en memoria una pluralidad de valores adoptados por la característica del líquido de tratamiento aguas abajo del intercambiador en respuesta a la variación del valor de esta característica provocada aguas arriba del intercambiador; determinar el área de una región de perturbación aguas abajo limitada por una línea base y una curva representativa de la variación con respecto al tiempo de la característica; y calcular el parámetro indicativo de la eficacia de un tratamiento a partir del área de la región de perturbación aguas abajo y a partir del área de una región de perturbación aguas arriba limitada por una línea base y una curva representativa de la variación con respecto al tiempo de la característica aguas arriba del intercambiador. Los métodos descritos anteriormente requieren una modificación relativamente corta (en comparación con el tiempo de tratamiento) del valor de una característica del líquido de diálisis (la conductividad, por ejemplo) y después reestablecer esta característica a su valor inicial, que es generalmente el valor prescrito. Dado que no son deseables desviaciones de la prescripción, y dado que los métodos descritos anteriormente requieren una duración mínima de la modificación introducida, se desprende que todos estos métodos sólo pueden llevarse a cabo unas pocas veces durante un tratamiento.

25 Con el objetivo de mejorar adicionalmente los métodos anteriores, el documento US 2001004523 describe una solución para determinar de manera continua un parámetro (D, Cbin, K, Kt/V) indicativo de la eficacia de un tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende las etapas de: provocar una sucesión de variaciones sinusoidales en la característica (Cd) de un líquido de tratamiento aguas arriba del intercambiador, almacenar de manera continua en memoria una pluralidad de valores (Cd_{in1} ... Cd_{inj} ... Cd_{inp}) de la característica (Cd) aguas arriba del intercambiador, medir y almacenar de manera continua en memoria una pluralidad de valores (Cd_{outi} ... Cd_{outj} ... Cd_{outp}) adoptados por la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador en respuesta a las variaciones de la característica (Cd) que se provocan aguas arriba del intercambiador, calcular (cada vez que se almacena un número predeterminado de nuevos valores (Cd_{outi}) de la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador) un parámetro (D, Cbin, K, Kt/V) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo, a partir de una primera serie de valores (Cd_{inj}) de la característica (Cd) aguas arriba del intercambiador, a partir de una segunda serie de valores (Cd_{outj}) de la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador, basándose en un modelo matemático de la influencia de la característica (Cd) sobre la eficacia del tratamiento.

40 La ventaja de una perturbación sinusoidal de la característica del líquido aguas arriba del dializador es que el paciente puede no exponerse a un líquido de tratamiento muy diferente del líquido de tratamiento prescrito (por ejemplo, uno que sea demasiado rico o demasiado pobre en sodio).

45 Aunque el método anterior dio como resultado determinadas mejoras con respecto al estado de la técnica, el solicitante descubrió que la generación de perturbaciones de tipo sinusoidal en el líquido de diálisis puede no ser fácilmente realizable. Además, la exactitud de la determinación del parámetro se correlaciona estrictamente con el modelo matemático adoptado. Además, la característica en el líquido aguas abajo del dializador puede ser difícil de medir con exactitud debido a varios factores. En primer lugar, una perturbación sinusoidal nunca conduce a un estado de equilibrio de modo que es difícil interpretar apropiadamente las detecciones del sensor. Además, el retraso hidráulico, el efecto de amortiguación provocado por el dializador y el ruido introducido por la máquina y sus componentes pueden hacer aún más difícil la interpretación de las señales detectadas por los sensores, particularmente en presencia de una perturbación que varía de manera continua.

50 Por tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un aparato y un método para calcular de manera fiable un parámetro de eficacia una pluralidad de veces durante el tratamiento sin alterar sustancialmente la prescripción de tratamiento.

55 Además, un objeto auxiliar es proporcionar un método y un aparato que no sean muy sensibles a incidentes o al ruido o a errores de detección accidentales que pueden surgir durante la medición de un valor aislado o de una perturbación sinusoidal y que pueden falsear los cálculos posteriores.

60 Adicionalmente, un objeto es proporcionar un método y un aparato que puedan implementarse sin necesidad de una alta potencia computacional y sin modelos matemáticos complejos.

Otro objeto auxiliar es un aparato que pueda funcionar de una manera segura.

65 Un objeto auxiliar adicional es un aparato que pueda calcular automáticamente el parámetro e informar al operario

en consecuencia.

Sumario

5 Al menos uno de los objetos anteriores se logra sustancialmente mediante un aparato según una o más de las reivindicaciones adjuntas.

A continuación en el presente documento se describen aparatos y procedimientos según aspectos de la invención y que pueden lograr uno o más de los objetos anteriores.

10 Un 1^{er} aspecto se refiere a un aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende:

15 una línea de preparación que tiene un extremo configurado para conectarse a una entrada de una cámara secundaria de una unidad de tratamiento que tiene una cámara primaria y dicha cámara secundaria separadas por una membrana semipermeable;

una línea de dializado gastado que tiene un extremo configurado para conectarse a una salida de dicha cámara secundaria;

20 una unidad de control configurada para controlar la ejecución de las siguientes etapas:

- provocar que un líquido de tratamiento fluya en la línea de preparación a la cámara secundaria, teniendo el líquido de tratamiento una característica (Cd) que es una seleccionada del grupo de:

25 conductividad del líquido de tratamiento,

concentración de al menos una sustancia en el líquido de tratamiento;

30 - recibir al menos un valor de prescripción (Cd_{set}) para la característica (Cd);

- provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) en el líquido que fluye en la línea de preparación, obteniéndose cada una de dichas variaciones:

35

- cambiando el valor de la característica (Cd) en la línea de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) de la característica, siendo dicho primer valor (Cd_{in1}) diferente del valor de prescripción (Cd_{set}),

40

- manteniendo la característica (Cd) en la línea de preparación inalterada a dicho primer valor de entrada (Cd_{in1}) durante un primer intervalo de tiempo (ΔT_1),

45

- cambiando el valor de la característica (Cd) en la línea de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) de la característica, en el que el segundo valor de entrada (Cd_{in2}) es diferente del valor de prescripción (Cd_{set}) y el valor de prescripción (Cd_{set}) está comprendido entre dicho primer y dicho segundo valores de entrada (Cd_{in1} ; Cd_{in2}),

- manteniendo la característica (Cd) en la línea de preparación inalterada a dicho segundo valor de entrada (Cd_{in2}) durante un segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) después del primer intervalo de tiempo,

50 durante cada una de dichas variaciones (V_k) la característica (Cd) en el líquido que fluye en la línea de preparación toma el primer valor de entrada (Cd_{in1}) durante el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y toma el segundo valor de entrada (Cd_{in2}) durante el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2);

55 - para cada una de dichas variaciones (V_k):

- recibir medidas de unos valores de salida primero y segundo (Cd_{out1} , Cd_{out2}) adoptados respectivamente por la característica (Cd) en la línea de dializado gastado en respuesta a los valores de entrada primero y segundo (Cd_{in1} ; Cd_{in2}) tomados por la misma característica en la línea de preparación, y

60

- calcular al menos un valor de un parámetro (D, Cb_{in} , K, K·t/V) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo a partir de dichos valores de salida primero y segundo (Cd_{out1} , Cd_{out2}) tomados por la característica (Cd) en la línea de dializado gastado.

65 En un 2^o aspecto según el 1^{er} aspecto, el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) de cada variación (V_k) tienen la misma duración.

En un 3^{er} aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo (C_{din1} , C_{din2}) en cada variación (V_k) difieren del valor prescrito (C_{dset}) en la misma cantidad.

5 En un 4^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo (C_{din1} , C_{din2}) en cada variación (V_k) difieren del valor prescrito (C_{dset}) en la misma cantidad comprendida entre 0,3 y 1 mS/cm.

10 En un 5^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo (C_{din1} , C_{din2}) en cada variación (V_k) definen una secuencia de variaciones (V_k) que evoluciona simétricamente alrededor del valor prescrito.

15 En un 6^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada además para recibir un tiempo de tratamiento total (T), y en el que dichas variaciones (V_k) de la característica (C_d) alrededor del valor de prescripción (C_{dset}) se repiten de manera consecutiva y continua durante una parte significativa del tiempo de tratamiento (T) de tal manera que se determina de manera correspondiente una pluralidad de valores del parámetro (D , $C_{b_{in}}$, K , $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo.

20 En un 7^o aspecto según el 6^o aspecto, dicha parte significativa del tiempo de tratamiento es al menos el 25% de dicho tiempo de tratamiento (T), opcionalmente al menos el 50% de dicho tiempo de tratamiento (T).

25 En un 8^o aspecto según el 6^o aspecto, dicha parte significativa del tiempo de tratamiento es al menos el 75% de dicho tiempo de tratamiento (T), opcionalmente dicha parte significativa del tiempo de tratamiento es todo el tiempo de tratamiento (T).

En un 9^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) en cada variación sigue inmediatamente al primer intervalo de tiempo respectivo.

30 En un 10^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la etapa de provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (C_d) alrededor del valor de prescripción (C_{dset}) está configurada de tal manera que, tomando como línea base la línea definida a lo largo del tiempo por el valor prescrito (C_{dset}), la suma de las áreas (A_k) formadas entre dicha línea base y las porciones de curva representativas de la conductividad/concentración de entrada situadas por encima de la línea base es idéntica o próxima a la suma de las áreas (B_k) definidas entre la línea base y las porciones de curva representativas de la curva de conductividad/concentración de entrada situadas por debajo de la línea base. Esto permite respetar el valor de prescripción (C_{dset}) a lo largo del tratamiento independientemente de las variaciones continuas de conductividad/concentración impuestas en la conductividad de entrada.

40 En un 11^{er} aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, cada primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y cada segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) en cada variación es mayor de 2 minutos y menor de 6 minutos.

45 En un 12^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, cambiar el valor de la característica (C_d) en la línea de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada (C_{din1}) de la característica comprende un aumento escalonado o una disminución escalonada de la característica, y en el que cambiar el valor de la característica (C_d) en la línea de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (C_{din2}) de la característica comprende una disminución escalonada o un aumento escalonado de la característica de tal manera que las variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) definen una onda cuadrada.

50 En un 13^{er} aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (C_d) hasta que se alcanza un primer valor de entrada (C_{din1}) es un aumento del valor de la característica (C_d) por encima del valor de prescripción (C_{dset}) o una disminución del valor de la característica (C_d) por debajo del valor de prescripción (C_{dset}).

55 En un 14^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (C_d) hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (C_{din2}) es una disminución del valor de la característica (C_d) por debajo el valor de prescripción (C_{dset}) cuando el primer valor (C_{din1}) está por encima del valor de prescripción (C_{dset}) o un aumento del valor de la característica (C_d) por encima el valor de prescripción (C_{dset}) cuando el primer valor de entrada (C_{din1}) está por debajo del valor de prescripción (C_{dset}).

60 En un 15^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, dicho parámetro comprende uno seleccionado del grupo de:

- una dialización eficaz para una o más sustancias de la unidad de tratamiento (D),

65 - un aclaramiento eficaz para una o más sustancias de la unidad de tratamiento (K),

- una concentración de una sustancia en la sangre ($C_{b_{in}}$) aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre,
- una dosis de diálisis en el momento (t) tras el inicio del tratamiento ($K \cdot t/V$).

5 En un 16º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el parámetro comprende la dialización eficaz (D).

En un 17º aspecto según el aspecto anterior, cada valor calculado (D_k) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) se obtiene usando la fórmula:

10

$$D_k = 500 \cdot [(C_{d_{in1}} - C_{d_{out1}}) + (C_{d_{in2}} - C_{d_{out2}})] / (C_{d_{in1}} - C_{d_{in2}})$$

donde:

15 $C_{d_{out1}}$ es el primer valor de salida tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica ($C_{d_{in}}$) en la línea de preparación a dicho primer valor de entrada $C_{d_{in1}}$,

20 $C_{d_{out2}}$ es el segundo valor tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica ($C_{d_{in}}$) en la línea de preparación a dicho segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$),

25 $C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$ son los valores de entrada primero y segundo tomados por la característica (Cd) en la línea de preparación aguas arriba de la cámara secundaria.

En un 18º aspecto según el 16º o 17º aspecto, el parámetro comprende una concentración de una sustancia en la sangre ($C_{b_{in}}$) aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre.

30 En un 19º aspecto según el aspecto anterior, cada valor calculado ($C_{b_{in(k)}}$) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) se obtiene usando la fórmula:

$$C_{b_{in(k)}} = [(500 \cdot C_{d_{out2}}) - (D_k \cdot C_{d_{in2}})] / (500 - D_k), \text{ donde } D_k \text{ se calcula usando la fórmula del 17º aspecto.}$$

35 En un 20º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para ejecutar una rutina de validación en relación con cada valor calculado del parámetro, comprendiendo la rutina de validación las siguientes etapas:

40 - determinar, a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, del parámetro una tendencia a lo largo del tiempo del mismo parámetro;

- establecer cuándo uno o más de los valores calculados del parámetro se desvían de la tendencia determinada;

45 - descartar por inválidos los valores calculados que se desvían de la tendencia determinada.

50 En un 21º aspecto según el aspecto anterior, determinar dicha tendencia comprende determinar una curva ideal representativa de una pluralidad de valores calculados del parámetro, y en el que establecer cuándo uno o más de los valores calculados se desvían de la tendencia comprende comparar cada valor calculado del parámetro con la curva ideal y verificar si el valor calculado difiere de valores de la curva en más de un umbral prescrito.

En un 22º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo y en el que la unidad de control está configurada para:

55 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

60 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

- establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo,

- descartar los valores calculados de los parámetros primero y segundo que se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo.

5 En un 23^{er} aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que la unidad de control está configurada para determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo y en el que la unidad de control está configurada para:

10 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

15 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

- establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva y en caso afirmativo:

20 a) verificar si uno o ambos de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo,

b) si la desviación es temporal o dura el resto del tratamiento.

25 - identificar una posible causa de la desviación basándose en los factores a) y b).

En un 24^o aspecto según el aspecto anterior, la unidad de control está configurada para asociar al menos una primera causa si tanto el primer parámetro como el segundo se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo, y al menos una segunda causa diferente de la primera causa si sólo uno de los parámetros primero y segundo se desvía de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo.

30 En un 25^o aspecto según uno cualquiera de los tres aspectos anteriores, en el que además el primer parámetro es uno de la dialización eficaz (D) para al menos una sustancia, y el aclaramiento eficaz (K) para al menos una sustancia; y el segundo parámetro es uno de la conductividad de la sangre o la conductividad del plasma aguas arriba de la unidad (2) de tratamiento de sangre.

En un 26^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato comprende dicha unidad de tratamiento, en el que:

40 - la línea de preparación tiene un extremo conectado a una entrada de la cámara secundaria de la unidad de tratamiento,

45 - la línea de dializado gastado tiene un extremo conectado a la salida de dicha cámara secundaria,

- una línea de extracción de sangre está conectada a una entrada de la cámara primaria y

- una línea de retorno de sangre está conectada a una salida de la cámara primaria.

50 Un 27^o aspecto se refiere a un método de control de un aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo, siendo el aparato del tipo que comprende:

55 una línea de preparación que tiene un extremo configurado para conectarse a una entrada de una cámara secundaria de una unidad de tratamiento que tiene una cámara primaria y dicha cámara secundaria separadas por una membrana semipermeable;

una línea de dializado gastado que tiene un extremo configurado para conectarse a una salida de dicha cámara secundaria;

60 comprendiendo el método la ejecución de las siguientes etapas:

- provocar que un líquido de tratamiento fluya en la línea de preparación a la cámara secundaria, teniendo el líquido de tratamiento una característica (Cd) que es una seleccionada del grupo de:

65 conductividad del líquido de tratamiento,

concentración de al menos una sustancia en el líquido de tratamiento;

- recibir al menos un valor de prescripción ($C_{d_{set}}$) para la característica (C_d);

5 - provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (C_d) alrededor del valor de prescripción ($C_{d_{set}}$) en el líquido que fluye en la línea de preparación, obteniéndose cada una de dichas variaciones:

10 ▪ cambiando el valor de la característica (C_d) en la línea de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada ($C_{d_{in1}}$) de la característica, siendo dicho primer valor ($C_{d_{in1}}$) diferente del valor de prescripción ($C_{d_{set}}$),

15 ▪ manteniendo la característica (C_d) en la línea de preparación inalterada a dicho primer valor de entrada ($C_{d_{in1}}$) durante un primer intervalo de tiempo (ΔT_1),

20 ▪ cambiando el valor de la característica (C_d) en la línea de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$) de la característica, en el que el segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$) es diferente del valor de prescripción ($C_{d_{set}}$) y el valor de prescripción ($C_{d_{set}}$) está comprendido entre dicho primer y dicho segundo valores de entrada ($C_{d_{in1}}$; $C_{d_{in2}}$),

25 ▪ manteniendo la característica (C_d) en la línea de preparación inalterada a dicho segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$) durante un segundo intervalo de tiempo (ΔT_2), después (por ejemplo inmediatamente después) del primer intervalo de tiempo,

30 durante cada una de dichas variaciones (V_k) la característica (C_d) en el líquido que fluye en la línea de preparación toma el primer valor de entrada ($C_{d_{in1}}$) durante el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y toma el segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$) durante el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2);

35 - para cada una de dichas variaciones (V_k):

40 ▪ recibir medidas de unos valores de salida primero y segundo ($C_{d_{out1}}$, $C_{d_{out2}}$) respectivamente adoptados por la característica (C_d) en la línea de dializado gastado en respuesta a los valores de entrada primero y segundo ($C_{d_{in1}}$; $C_{d_{in2}}$) tomados por la misma característica en la línea de preparación, y

45 ▪ calcular al menos un valor de un parámetro (D , $C_{b_{in}}$, K , $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo a partir de dichos valores de salida primero y segundo ($C_{d_{out1}}$, $C_{d_{out2}}$) tomados por la característica (C_d) en la línea de dializado gastado.

50 En un 28º aspecto según el 27º aspecto, el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) de cada variación (V_k) tienen la misma duración.

55 En un 29º aspecto según uno cualquiera de los dos aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo ($C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$) en cada variación (V_k) difieren del valor prescrito ($C_{d_{set}}$) en la misma cantidad.

60 En un 30º aspecto según uno cualquiera de los tres aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo ($C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$) en cada variación (V_k) difieren del valor prescrito ($C_{d_{set}}$) en la misma cantidad comprendida entre 0,3 y 1 mS/cm.

65 En un 31º aspecto según uno cualquiera de los cuatro aspectos anteriores, los valores de entrada primero y segundo ($C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$) en cada variación (V_k) definen una secuencia de variaciones (V_k) que evoluciona simétricamente alrededor del valor prescrito.

70 En un 32º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 31º, dichas variaciones (V_k) de la característica (C_d) alrededor del valor de prescripción ($C_{d_{set}}$) se repiten de manera consecutiva y continua durante una parte significativa de un tiempo de tratamiento (T) de tal manera que se determina de manera correspondiente una pluralidad de valores del parámetro (D , $C_{b_{in}}$, K , $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo.

75 En un 33º aspecto según el aspecto anterior, dicha parte significativa del tiempo de tratamiento es de al menos el 25% de dicho tiempo de tratamiento (T) o al menos el 50% de dicho tiempo de tratamiento (T) o al menos el 75% de dicho tiempo de tratamiento (T) o todo el tiempo de tratamiento (T).

80 En un 32º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 31º, cada primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y cada segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) en cada variación es mayor de 2 minutos y menor de 6 minutos.

85

En un 33^{er} aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 32^o, en el que cambiar el valor de la característica (Cd) en la línea de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) de la característica comprende un aumento escalonado o una disminución escalonada de la característica, y en el que cambiar el valor de la característica (Cd) en la línea de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) de la característica comprende una disminución escalonada o un aumento escalonado de la característica de tal manera que las variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) definen una onda cuadrada.

En un 34^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 33^o, en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (Cd) hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) es un aumento del valor de la característica (Cd) por encima del valor de prescripción (Cd_{set}) o una disminución del valor de la característica (Cd) por debajo del valor de prescripción (Cd_{set}).

En un 35^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 34^o, en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (Cd) hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) es una disminución del valor de la característica (Cd) por debajo del valor de prescripción (Cd_{set}) cuando el primer valor (Cd_{in1}) está por encima del valor de prescripción (Cd_{set}) o un aumento del valor de la característica (Cd) por encima del valor de prescripción (Cd_{set}) cuando el primer valor de entrada (Cd_{in1}) está por debajo del valor de prescripción (Cd_{set}).

En un 36^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 35^o, dicho parámetro comprende uno seleccionado del grupo de:

- una dialización eficaz para una o más sustancias de la unidad de tratamiento (D),
- un aclaramiento eficaz para una o más sustancias de la unidad de tratamiento (K),
- una concentración de una sustancia en la sangre (Cb_{in}) aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre,
- una dosis de diálisis en el momento (t) tras el inicio del tratamiento (K·t/V).

En un 37^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 36^o, el parámetro comprende la dialización eficaz (D), obteniéndose cada valor calculado (D_k) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) usando la fórmula:

$$D_k = 500 \cdot [(Cd_{in1} - Cd_{out1}) + (Cd_{in2} - Cd_{out2})] / (Cd_{in1} - Cd_{in2})$$

donde:

Cd_{out1} es el primer valor de salida tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica (Cd_{in}) en la línea de preparación a dicho primer valor de entrada Cd_{in1},

Cd_{out2} es el segundo valor tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica (Cd_{in}) en la línea de preparación a dicho segundo valor de entrada (Cd_{in2}),

Cd_{in1}, Cd_{in2} son valores de entrada primero y segundo tomados por la característica (Cd) en la línea de preparación aguas arriba de la cámara secundaria.

En un 38^o aspecto según el aspecto anterior, el parámetro comprende una concentración de una sustancia en la sangre (Cb_{in}) aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre, obteniéndose cada valor calculado (Cb_{in(k)}) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) usando la fórmula:

$$Cb_{in(k)} = [(500 \cdot Cd_{out2}) - (D_k \cdot Cd_{in2})] / (500 - D_k),$$

donde D_k se calcula usando la fórmula del 17^o aspecto.

En un 39^o aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27^o al 38^o, el método comprende ejecutar una rutina de validación en relación con cada valor calculado del parámetro, comprendiendo la rutina de validación las siguientes etapas:

- determinar a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, del parámetro una tendencia a lo largo del tiempo del mismo parámetro;
- establecer cuándo uno o más de los valores calculados del parámetro se desvían de la tendencia determinada;

- descartar por inválidos los valores calculados que se desvían de la tendencia determinada.

5 En un 40º aspecto según el aspecto anterior, determinar dicha tendencia comprende determinar una curva ideal representativa de una pluralidad de valores calculados del parámetro, y en el que establecer cuándo uno o más de los valores calculados se desvía de la tendencia comprende comparar cada valor calculado del parámetro con la curva ideal y verificar si el valor calculado difiere de valores de la curva en más de un umbral prescrito.

10 En un 41º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 40º, el método comprende determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo, comprendiendo además dicho método las etapas de:

15 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

20 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

- establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo,

25 - descartar los valores calculados de los parámetros primero y segundo que se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo.

30 En un 42º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 41º, el método comprende determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo, comprendiendo además dicho método las etapas de:

- determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

35 - determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 3 valores, más preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

40 - establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva y en caso afirmativo:

a) verificar si uno o ambos de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo,

45 b) si la desviación es temporal o dura el resto del tratamiento.

- identificar una posible causa de la desviación basándose en los factores a) y b).

50 En un 43º aspecto según el aspecto anterior, el método prevé asociar al menos una primera causa si tanto el primer parámetro como el segundo se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo, y al menos una segunda causa diferente de la primera causa si sólo uno de los parámetros primero y segundo se desvía de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo.

55 En un 44º aspecto según uno cualquiera de los tres aspectos anteriores, en el que además el primer parámetro es uno de la diálisis eficaz (D) para al menos una sustancia, y el aclaramiento eficaz (K) para al menos una sustancia; y el segundo parámetro es uno de la conductividad de la sangre o la conductividad del plasma aguas arriba de la unidad (2) de tratamiento de sangre.

60 En un 45º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 44º, la etapa de provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) está configurada de tal manera que, tomando como línea base la línea definida a lo largo del tiempo por el valor prescrito (Cd_{set}), la suma de las áreas (A_k) formadas entre dicha línea base y las porciones de curva representativas de la conductividad/concentración de entrada situadas por encima de la línea base es idéntica o próxima a la suma de las áreas (B_k) definidas entre la línea base y las porciones de curva representativas de la curva de conductividad/concentración de entrada situadas por debajo de la línea base. Esto

65

permite respetar el valor de prescripción (Cd_{set}) a lo largo del tratamiento independientemente de las variaciones continuas de conductividad/concentración impuestas en la conductividad de entrada.

5 En un 46º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 45º, el método se ejecuta por una unidad de control que es parte de dicho aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo.

10 En un 47º aspecto se proporciona un soporte de datos que incluye instrucciones que pueden ejecutarse por una unidad de control de un tratamiento de sangre (por ejemplo del aparato para tratamiento de sangre según uno cualquiera de los aspectos del 1º al 26º aparato o el aparato para tratamiento de sangre indicado en el 46º aspecto). Las instrucciones están configuradas de tal manera que, cuando se ejecutan por la unidad de control, provocan la ejecución del método según uno cualquiera de los aspectos anteriores del 27º al 46º.

15 En un 47º aspecto según el aspecto anterior el soporte de datos puede ser cualquier soporte adecuado para almacenar datos, tal como, a modo de ejemplo no limitativo: una RAM, una ROM, una EPROM, un disco óptico o uno magnético, una onda electromagnética, un dispositivo de almacenamiento de memoria en masa tal como un disco duro o un banco de memoria *flash*.

Descripción de los dibujos

20 Se muestran aspectos de la invención en los dibujos adjuntos, que se proporcionan a modo de ejemplo no limitativo, en los que:

25 la figura 1 muestra un diagrama de conductividad (o concentración) frente al tiempo que muestra el perfil de conductividad en la línea de dializado nuevo, según un aspecto de la invención;

la figura 2 muestra un diagrama de conductividad (o concentración) frente al tiempo que muestra el perfil de conductividad en la línea de dializado nuevo y gastado, según otro aspecto de la invención;

30 las figuras 2A, 2B, 2C muestran diagramas de conductividad (o concentración) frente al tiempo que muestran el perfil de conductividad en la línea de dializado nuevo, según aspectos alternativos de la invención;

35 las figuras 3-6 muestran diagramas representativos de la conductividad del plasma (expresada en mSm/cm) frente al tiempo (expresado en horas) y de la dialización iónica eficaz (expresada en ml/min) frente al tiempo (expresado en horas); en cada figura el diagrama referente a la conductividad del plasma se encuentra por encima del diagrama referente a la dialización iónica;

la figura 7 muestra un diagrama esquemático de un aparato para tratamiento de sangre según un aspecto de la invención;

40 la figura 8 muestra un diagrama esquemático de una realización alternativa de un aparato para tratamiento de sangre según otro aspecto de la invención; y

la figura 9 es un diagrama de flujo esquemático de un método según un aspecto de la invención.

45 Descripción detallada

50 En las figuras 7 y 8 se muestran realizaciones no limitativas de un aparato 1 para tratamiento de sangre extracorpóreo (que puede implementar aspectos innovadores de la invención). El aparato 1 puede estar configurado para determinar un parámetro indicativo de la eficacia del tratamiento suministrado a un paciente (también denominado a continuación en el presente documento "parámetro de eficacia"). En la siguiente descripción y en las figuras 7 y 8 los mismos componentes se identifican con los mismos números de referencia.

55 La figura 7 muestra un aparato 1 configurado para suministrar uno cualquiera de tratamientos tales como ultrafiltración, hemodiálisis y hemodiafiltración, mientras que la figura 8 muestra un aparato configurado para suministrar tratamientos de hemodiálisis o ultrafiltración.

60 El aparato 1 comprende una unidad 2 de tratamiento (tal como un hemofiltro, un ultrafiltro, un hemodiafiltro, un dializador, un plasmafiltro y similares) que tiene una cámara 3 primaria y una cámara 4 secundaria separadas por una membrana 5 semipermeable; dependiendo del tratamiento, la membrana de la unidad de filtración puede seleccionarse para tener diferentes propiedades y prestaciones.

65 Una línea 6 de extracción de sangre está conectada a una entrada de la cámara 3 primaria, y una línea 7 de retorno de sangre está conectada a una salida de la cámara 3 primaria. En uso, la línea 6 de extracción de sangre y la línea 7 de retorno de sangre se conectan a una aguja o a un catéter u otro dispositivo de acceso (no mostrado) que entonces se coloca en comunicación de fluido con el sistema vascular del paciente, de tal manera que puede extraerse sangre a través de la línea de extracción de sangre, hacerse fluir a través de la cámara primaria y después

devolverse al sistema vascular del paciente a través de la línea de retorno de sangre. Un separador de aire, tal como una trampa 8 de burbujas puede estar presente en la línea de retorno de sangre; además, una pinza 9 de seguridad controlada por una unidad 10 de control puede estar presente en la línea de retorno de sangre aguas abajo de la trampa 8 de burbujas. Un sensor 8a de burbujas, por ejemplo asociado con la trampa 8 de burbujas o acoplado a una parte de la línea 7 entre la trampa 8 de burbujas y la pinza 9, puede estar presente: si está presente, el sensor de burbujas se conecta a la unidad 10 de control y envía a la unidad de control señales para que la unidad de control provoque el cierre de la pinza 9 en caso de que se detecten una o más burbujas por encima de determinados umbrales de seguridad. Tal como se muestra en la figura 7, el flujo sanguíneo a través de las líneas de sangre se controla mediante una bomba 11 de sangre, por ejemplo una bomba de sangre peristáltica, que actúa o bien sobre la línea de extracción de sangre (tal como se muestra en la figura 7) o bien sobre la línea de retorno de sangre. Un operario puede introducir un valor establecido para la velocidad de flujo sanguíneo Q_B a través de una interfaz 12 de usuario y la unidad 10 de control, durante el tratamiento, está configurada para controlar la bomba de sangre basándose en la velocidad de flujo sanguíneo establecida. La unidad de control puede comprender un procesador digital (CPU) y una memoria (o memorias), un circuito de tipo analógico, o una combinación de los mismos tal como se explica con más detalle en una sección a continuación dedicada a la "unidad de control".

Una línea de fluido efluente o línea 13 de dializado gastado está conectada, en un extremo, a una salida de la cámara 4 secundaria y, en su otro extremo, a un desecho que puede ser un conducto de descarga o un recipiente 14 de fluido efluente (líneas discontinuas en las figuras 7 y 8) que recoge el fluido extraído de la cámara secundaria. Una bomba 17 de fluido efluente funciona en la línea de fluido efluente bajo el control de la unidad 10 de control para regular la velocidad de flujo Q_{eff} a través de la línea de fluido efluente. El aparato también puede incluir una línea 25 de ultrafiltración que se ramifica de la línea 13 de efluente y dotada de una bomba 27 de ultrafiltración respectiva también controlada por la unidad 10 de control. La realización de la figura 7 presenta una línea 15 de fluido antes de la dilución conectada a la línea de extracción de sangre: esta línea 15 suministra fluido de sustitución desde un recipiente 16 de fluido de infusión conectado en un extremo de la línea de fluido antes de la dilución. Aunque en la figura 7 se muestra un recipiente 16 como fuente del fluido de infusión, esto no debe interpretarse de una manera limitativa: de hecho, el fluido de infusión también puede proceder de una parte de sección 100 de preparación en línea del aparato 1. Obsérvese que de manera alternativa a la línea de fluido antes de la dilución el aparato de la figura 1 puede incluir una línea de fluido tras la dilución (no mostrada en la figura 7) que conecta un recipiente de fluido de infusión a la línea de retorno de sangre. Finalmente, como alternativa adicional (no mostrada en la figura 7) el aparato de la figura 1 puede incluir una línea de fluido tanto antes de la dilución como tras la infusión: en este caso, cada línea de fluido de infusión puede estar conectada a un recipiente de fluido de infusión respectivo o las dos líneas de fluido de infusión pueden recibir fluido de infusión de una misma fuente de fluido de infusión tal como un mismo recipiente de fluido de infusión. Una vez más, la fuente de fluido de infusión también puede ser una parte de sección de preparación en línea del aparato 1 (similar al dispositivo 100 descrito a continuación en el presente documento) que suministra fluido a las líneas antes de y/o tras la dilución. Además, una bomba 18 de infusión actúa sobre la línea 15 de infusión para regular la velocidad de flujo Q_{rep} a través de la línea de infusión. Obsérvese que en el caso de dos líneas de infusión (antes de la dilución y tras la dilución) cada línea de infusión puede estar dotada de una bomba de infusión respectiva.

El aparato de la figura 1 incluye además una línea de preparación de fluido, tal como la línea 19 de fluido de diálisis conectada en un extremo con una entrada de agua y en su otro extremo con la entrada de la cámara 4 secundaria de la unidad de filtración para suministrar líquido de diálisis nuevo a la cámara 4 secundaria. Una bomba 21 de fluido de diálisis actúa sobre la línea de fluido de líquido de diálisis bajo el control de dicha unidad 10 de control, para suministrar fluido desde el recipiente de líquido de diálisis a la cámara secundaria a una velocidad de flujo Q_{dial} . La bomba 21 de fluido de diálisis, la bomba 27 de ultrafiltración, las bombas 105 y 108 de concentrado, la bomba 15 de fluido de infusión y la bomba 17 de fluido efluente están conectadas operativamente a la unidad 10 de control que controla las bombas tal como se dará a conocer en detalle a continuación en el presente documento. La línea 19 conecta el hemodializador o hemodialfiltrador 2 con un dispositivo 100 para preparar el líquido de diálisis, que comprende una línea 101 principal, cuyo extremo aguas arriba está diseñado para conectarse a un suministro de agua corriente. Conectadas a esta línea 101 principal hay una primera línea 102 secundaria y una segunda línea 103 secundaria. La primera línea 102 secundaria, que puede conectarse mediante bucle de vuelta con la línea 101 principal, está dotada de un conector configurado para adaptarse a un recipiente 104, tal como una bolsa o cartucho u otro recipiente, que contiene bicarbonato de sodio en forma granulada (alternativamente puede usarse un concentrado en forma líquida). La línea 102 está equipada además con una bomba 105 de concentrado para dosificar el bicarbonato de sodio en el líquido de diálisis: tal como se muestra en la figura 7 la bomba puede estar ubicada aguas abajo del recipiente 104. El funcionamiento de la bomba 105 se determina mediante la comparación entre 1) un valor de referencia de conductividad para la disolución que se forma en la unión de la línea 101 principal y la primera línea 102 secundaria y 2) el valor de la conductividad de esta mezcla medido por medio de una primera sonda 106 de conductividad ubicada en la línea 101 principal inmediatamente aguas abajo de la unión entre la línea 101 principal y la primera línea 102 secundaria. Se pretende que el extremo libre de la segunda línea 103 secundaria se sumerja en un recipiente 107 para una solución salina concentrada, por ejemplo que contiene cloruro de sodio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio y cloruro de potasio, así como ácido acético. La segunda línea 103 secundaria está equipada con una bomba 108 para dosificar sodio en el líquido de diálisis, dependiendo del funcionamiento de esa bomba de la comparación entre 1) un segundo valor de referencia de conductividad para la disolución que se forma en la unión de la línea 101 principal y la segunda línea 103 secundaria y 2) el valor de la

conductividad de esta disolución medido por medio de una segunda sonda 109 de conductividad ubicada en la línea 12 principal inmediatamente aguas abajo de la unión entre la línea 12 principal y la línea 103 secundaria. Obsérvese que como alternativa, en vez de sensores de conductividad, en principio pueden usarse sensores de concentración. Además, la naturaleza específica de los concentrados contenidos en los recipientes 104 y 107 puede variarse dependiendo de las circunstancias y del tipo de fluido de diálisis que va a prepararse.

La unidad 10 de control también está conectada a la interfaz 12 de usuario, por ejemplo una interfaz de usuario gráfica, que recibe entradas del operario y presenta visualmente las salidas del aparato. Por ejemplo, la interfaz 12 de usuario gráfica puede incluir una pantalla táctil, una pantalla de visualización y teclas duras para introducir las entradas del usuario o una combinación de las mismas.

La realización de la figura 8 muestra un aparato 1 alternativo diseñado para suministrar uno cualquiera de los tratamientos tales como hemodiálisis y ultrafiltración. En el aparato mostrado en la figura 8 los mismos componentes descritos para la realización de la figura 7 se identifican con los mismos números de referencia y por tanto no se describen de nuevo. En la práctica, a diferencia del aparato de hemodiafiltración de la figura 7, el aparato de la figura 8 no presenta ninguna línea de infusión.

En cada una de las realizaciones descritas anteriormente, pueden usarse sensores 110, 111 de flujo (o bien del tipo volumétrico o bien del másico) para medir la velocidad de flujo en cada una de las líneas. Los sensores de flujo están conectados a la unidad 10 de control. En el ejemplo de la figura 7 en el que la línea 15 de infusión y la línea 25 de ultrafiltración conducen a una bolsa 16, 23 respectiva, pueden usarse balanzas para detectar la cantidad de fluido suministrado o recogido. Por ejemplo, el aparato de la figura 7 incluye una primera balanza 33 operativa para proporcionar información de peso W_1 relativa a la cantidad del fluido recogido en el recipiente 23 de ultrafiltración y una segunda balanza 34 operativa para proporcionar información de peso W_2 relativa a la cantidad del fluido suministrado desde el recipiente 16 de infusión. En la realización de la figura 8, el aparato incluye una primera balanza 33 operativa para proporcionar información de peso W_1 relativa a la cantidad del fluido recogido en el recipiente 23 de ultrafiltración. Todas las balanzas están conectadas a la unidad 10 de control y proporcionan dicha información de peso W_i para que la unidad de control determine la cantidad real de fluido en cada recipiente así como la velocidad de flujo real de fluido suministrado por o recibido en cada recipiente.

En el ejemplo de las figuras 7 y 8, con el fin de controlar el equilibrio de fluido entre la cantidad de fluido suministrado a la cámara 4 secundaria y la cantidad de fluido extraído de la cámara secundaria, los caudalímetros 110, 111 situados en la línea de dializado nuevo y en la línea 13 de desecho proporcionan a la unidad 10 de control señales indicativas del flujo de fluido a través de las líneas respectivas y la balanza o las balanzas proporcionan información de peso que permiten a la unidad de control derivar la velocidad de flujo a través de la línea 25 de ultrafiltración y, si está presente, a través de la línea 15 de infusión. La unidad de control está configurada para controlar al menos las bombas 17, 21 y 27 (en el caso de la figura 7 también la bomba 18) para garantizar que se logra una extracción de fluido del paciente fijada previamente en el transcurso de un tiempo de tratamiento T , tal como se requiere por la prescripción proporcionada a la unidad de control, por ejemplo a través de la interfaz 12 de usuario. Obsérvese que pueden usarse otros sistemas de equilibrio de fluido: por ejemplo en el caso de que el aparato incluya un recipiente como fuente de fluido de diálisis nuevo y un recipiente para recoger el desecho, entonces pueden usarse balanzas para detectar la cantidad de fluido suministrado por o recogido en cada recipiente y después informar a la unidad de control en consecuencia. Como alternativa adicional, pueden usarse sistemas basados en el control volumétrico en los que la línea 19 de líquido de diálisis nuevo y la línea 13 de desecho están conectadas a un sistema de cámara de equilibrio que garantiza, en cada instante, que la cantidad de líquido que fluye al interior de la línea 19 es idéntica a la cantidad de fluido que sale de la línea 13.

Desde un punto de vista estructural, uno o más recipientes 104, 107, 16, 23 pueden ser recipientes de plástico desechables. Las líneas 6, 7 de sangre y la unidad de filtración también pueden ser componentes desechables de plástico que pueden montarse al comienzo de la sesión de tratamiento y después desecharse al final de la sesión de tratamiento. Se han descrito bombas, por ejemplo bombas peristálticas o bombas de desplazamiento positivo, como medios para regular el flujo de fluido a través de cada una de las líneas; sin embargo, debe indicarse que alternativamente pueden adoptarse otros medios de regulación del flujo tales como por ejemplo válvulas o combinaciones de válvulas y bombas. Las balanzas pueden comprender sensores piezoeléctricos, o extensómetros, o sensores de resorte, o cualquier otro tipo de transductor que pueda detectar fuerzas aplicadas sobre el mismo. Tal como ya se explicó, los sensores de conductividad pueden sustituirse por sensores de concentración.

Funcionamiento

Ahora se describe el funcionamiento del aparato anterior para medir un parámetro indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre, con referencia a las figuras adjuntas y al diagrama de flujo de la figura 9 en particular.

La unidad 10 de control está configurada para controlar las bombas 105, 108 y 21 y para provocar la preparación de un líquido de tratamiento en la sección 100 y el flujo del líquido de tratamiento en la línea 101 principal, en la línea 19 y al interior de la cámara secundaria. La unidad de control puede recibir, por ejemplo a través de la interfaz 12 de usuario, al menos un valor de prescripción Cd_{set} para una característica Cd del líquido de tratamiento que debe

mantenerse durante el tratamiento (etapa 201). La característica C_d puede ser la conductividad del líquido de tratamiento, o la concentración de al menos una sustancia (por ejemplo sodio u otros electrolitos) en el líquido de tratamiento. Obsérvese que el valor de prescripción puede ser constante o puede variar según un perfil prefijado durante el tratamiento. La unidad de control también está configurada para provocar, o bien tras recibir una orden de usuario o bien automáticamente tras iniciarse el tratamiento, una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua V_k de la característica C_d alrededor del valor de prescripción $C_{d_{set}}$ en el líquido que fluye en la línea de preparación (etapa 202); las variaciones definen por ejemplo una onda cuadrada alrededor del valor de prescripción, tal como se muestra en la figura 1 en la que la línea continua recta representa el valor de prescripción constante para la característica, mientras que la línea discontinua representa el perfil alternante impuesto por la unidad de control para el valor real de la característica. Por ejemplo, la variación ascendente y descendente del valor de la característica C_d puede tener la forma de un aumento escalonado o un escalón de tal manera que las variaciones consecutivas y repetidas de manera continua V_k definen una onda cuadrada que muestra un aumento (o respectivamente disminución) casi instantáneo del valor de la característica en cada cambio del valor de la característica.

La unidad 10 de control está configurada para imponer las variaciones cambiando la velocidad de la bomba 105 bajo el control del sensor 106 de conductividad. Más en detalle, la unidad de control está configurada para realizar las siguientes etapas:

- cambiar el valor de la característica C_d en la línea de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada $C_{d_{in1}}$ de la característica; tal como puede observarse en las figuras 1 y 2, el primer valor $C_{d_{in1}}$ es diferente del valor de prescripción $C_{d_{set}}$;
- mantener la característica C_d en la línea de preparación inalterada a dicho primer valor de entrada $C_{d_{in1}}$ durante un primer intervalo de tiempo ΔT_1 ; en otras palabras, se mantiene la conductividad o la concentración constante durante un tiempo;
- cambiar el valor de la característica C_d en la línea de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada $C_{d_{in2}}$ de la característica; tal como puede observarse en las figuras 1 y 2, el segundo valor de entrada $C_{d_{in2}}$ es diferente del valor de prescripción $C_{d_{set}}$; además, el valor de prescripción $C_{d_{set}}$ está comprendido entre los valores de entrada primero y segundo $C_{d_{in1}}$ y $C_{d_{in2}}$;
- mantener la característica C_d en la línea de preparación inalterada a dicho segundo valor de entrada $C_{d_{in2}}$ durante un segundo intervalo de tiempo ΔT_2 inmediatamente después del primer intervalo de tiempo.

Los cambios ascendentes y descendentes anteriores de la característica alrededor del valor de prescripción establecido se repiten de manera continua definiendo una pluralidad de variaciones. Durante cada una de dichas variaciones V_k la característica C_d en el líquido que fluye en la línea de preparación toma el primer valor de entrada $C_{d_{in1}}$ durante el primer intervalo de tiempo ΔT_1 y toma el segundo valor de entrada $C_{d_{in2}}$ durante el segundo intervalo de tiempo ΔT_2 .

Inmediatamente después de, y en correspondencia con, cada una de dichas variaciones V_k la unidad de control está configurada para recibir medidas de unos valores de salida primero y segundo $C_{d_{out1}}$, $C_{d_{out2}}$ respectivamente adoptados por la característica C_d en la línea de dializado gastado en respuesta a los valores de entrada primero y segundo $C_{d_{in1}}$ y $C_{d_{in2}}$ tomados por la misma característica en la línea de preparación, y para después calcular (etapa 203) al menos un valor de un parámetro (tal como dialización D , conductividad de la sangre o el plasma $C_{b_{in}}$, aclaramiento K , dosis de diálisis $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo. El valor del parámetro de eficacia se calcula al menos a partir de dichos valores de salida primero y segundo $C_{d_{out1}}$, $C_{d_{out2}}$ tomados por la característica C_d en la línea de dializado gastado y opcionalmente también como función de los valores de entrada primero y segundo (obsérvese que en lugar de los valores de entrada pueden usarse valores establecidos).

La figura 2 muestra, con trazado continuo, el valor de entrada de la característica (es decir conductividad o concentración en la línea de preparación) y, con línea discontinua, el valor de la característica en la línea de dializado gastado (es decir la conductividad o concentración de salida). Aunque no aparece en el dibujo esquemático de la figura 2, debe indicarse que la curva representativa de la conductividad o concentración de salida está retrasada en el tiempo con respecto a la curva representativa de la conductividad o concentración de entrada. Además, obsérvese que (aunque la curva representativa de la conductividad o concentración de entrada se representa como que aumenta/disminuye de manera instantánea a/de los valores $C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$) debe observarse que dichos aumentos/disminuciones pueden tener alternativamente la forma de una pendiente lineal o curvada.

En los ejemplos mostrados en las figuras adjuntas 1 y 2, se muestra que el primer intervalo de tiempo ΔT_1 y el segundo intervalo de tiempo ΔT_2 de cada variación V_k tienen la misma duración; además, los valores de entrada primero y segundo $C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$ en cada variación V_k difieren del valor prescrito $C_{d_{set}}$ en la misma cantidad de modo que la curva representativa de la característica en la entrada de la unidad de tratamiento 1 es perfectamente

simétrica alrededor de su valor promedio que coincide con el valor de prescripción establecido Cd_{set} para la conductividad o concentración en el líquido de diálisis nuevo.

5 En una variante mostrada en la figura 2A, la duración del primer intervalo de tiempo ΔT_1 y la del segundo intervalo de tiempo ΔT_2 de cada variación V_k no son iguales; los valores de entrada primero y segundo Cd_{in1} , Cd_{in2} en cada variación V_k difieren del valor prescrito Cd_{set} en la misma cantidad.

10 En una variante adicional mostrada en la figura 2B, la duración del primer intervalo de tiempo ΔT_1 y la del segundo intervalo de tiempo ΔT_2 de cada variación V_k son iguales; además, los valores de entrada primero y segundo Cd_{in1} , Cd_{in2} en cada variación V_k difieren del valor prescrito Cd_{set} en cantidades diferentes respectivas "a", "b".

15 En el ejemplo de la figura 2C, la duración del primer intervalo de tiempo ΔT_1 y del segundo intervalo de tiempo ΔT_2 de cada variación V_k no son iguales, y los valores de entrada primero y segundo Cd_{in1} , Cd_{in2} en cada variación V_k difieren del valor prescrito Cd_{set} en cantidades respectivas y diferentes "c", "d".

20 Puede ser posible tener Cd_{in1} , Cd_{in2} , ΔT_1 , ΔT_2 que evolucionan a lo largo del tiempo tal como se muestra en las figuras 2A, 2B y 2C con el fin de no afectar (o afectar mínimamente) al suministro de la prescripción deseada. En los ejemplos mencionados, tomando como línea base el valor prescrito Cd_{set} , puede observarse que la suma de las áreas A_k formadas entre la línea base y las porciones de curva representativas de la conductividad/concentración de entrada situadas por encima de la línea base es idéntica o próxima a la suma de las áreas B_k definidas entre la línea base y las porciones de curva representativas de la curva de conductividad/concentración de entrada situadas por debajo de la línea base (que, una vez más, puede ser por ejemplo una línea recta o una curva).

25 Además, obsérvese que el control de la conductividad/concentración de entrada según los ejemplos anteriores de las figuras 1-2, 2A, 2B, 2C puede aplicarse aunque el valor de prescripción (línea base) no sea constante sino que se establezca que siga un perfil de prescripción (por ejemplo una curva o una línea recta no horizontal). En otras palabras, la característica alternante puede diseñarse para ser perfectamente equivalente desde el punto de vista de la prescripción suministrada al paciente al valor de prescripción establecido (o perfil, si hay una prescripción establecida que cambia a lo largo del tiempo $Cd_{set}(t)$).

30 También debe observarse que aunque la conductividad de entrada sigue un perfil prescrito que se almacena previamente en la memoria asociada con la unidad 10 de control, también puede ser posible permitir que el operario introduzca tal perfil a través de la interfaz de usuario o hacer que los cambios de conductividad se activen por acontecimientos específicos (por ejemplo alcanzar determinados valores de conductividad en la salida).

35 Según un ejemplo, la característica es la conductividad del líquido de diálisis y los valores de entrada primero y segundo Cd_{in1} , Cd_{in2} en cada variación V_k difieren del valor prescrito Cd_{set} en la misma cantidad comprendida entre 0,3 y 1 mS/cm, y definen una secuencia de variaciones V_k que evoluciona simétricamente alrededor del valor prescrito. El valor prescrito puede ser constante e igual a un valor comprendido entre 14,2 y 14,4 mS/cm. La variación alternante de la conductividad tiene un valor promedio igual a Cd_{set} y por tanto es equivalente, en cuanto al tratamiento suministrado, al valor prescrito constante.

45 Según otro ejemplo, la característica es la concentración de una sustancia en el líquido de diálisis nuevo (por ejemplo la concentración de sodio) o la concentración de un grupo de sustancias (por ejemplo la concentración global de un conjunto de electrolitos). También en este caso, los valores de entrada primero y segundo Cd_{in1} , Cd_{in2} en cada variación V_k pueden diferir del valor prescrito Cd_{set} en la misma cantidad y definen una secuencia de variaciones V_k que evoluciona simétricamente alrededor del valor prescrito, que puede ser constante. La variación alternante de la concentración tiene un valor promedio igual a Cd_{set} y por tanto es equivalente, en cuanto al tratamiento suministrado, al valor prescrito constante.

50 Según un aspecto adicional de la invención, la unidad de control puede estar configurada para recibir un tiempo de tratamiento total T (véase de nuevo la etapa 201), y para repetir de manera consecutiva y continua las variaciones V_k de la característica Cd alrededor del valor de prescripción Cd_{set} durante una parte significativa del tiempo de tratamiento T de tal manera que se determina de manera correspondiente una pluralidad de valores consecutivos del parámetro (D, Cb_{in} , K, K·t/V) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo. En la práctica, las variaciones pueden repetirse durante al menos el 50% de dicho tiempo de tratamiento T, o durante al menos el 75% de dicho tiempo de tratamiento T o incluso durante todo el tiempo de tratamiento T, sin alterar la prescripción suministrada y permitiendo simultáneamente la determinación de numerosos valores del parámetro indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo. Más en detalle, puede establecerse cada primer intervalo de tiempo ΔT_1 y cada segundo intervalo de tiempo ΔT_2 en cada variación para que sea mayor de 2 minutos y menor de 6 minutos. Por tanto, la suposición de por ejemplo:

- un tiempo de tratamiento T de 4 horas,

65 - primer intervalo de tiempo ΔT_1 = segundo intervalo de tiempo ΔT_2 = 4 min

- la repetición de las variaciones aplicadas durante el 100% del tiempo de tratamiento

conduciría a la posibilidad de calcular 60 valores de dicho parámetro de eficacia.

5 En el caso en el que el parámetro es la dialización eficaz D, cada valor calculado D_k del parámetro puede calcularse en cada variación respectiva V_k usando la fórmula:

$$D_k = 500 \cdot [(Cd_{in1} - Cd_{out1}) + (Cd_{in2} - Cd_{out2})] / (Cd_{in1} - Cd_{in2}) \quad (1)$$

10 donde:

Cd_{out1} es el primer valor de salida tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica Cd_{in} en la línea de preparación a dicho primer valor de entrada Cd_{in1} ; por ejemplo el primer valor de salida puede ser un valor de conductividad medido por el sensor 110;

Cd_{out2} es el segundo valor tomado por la característica en la línea de dializado gastado aguas abajo de la cámara secundaria en respuesta al cambio de la característica Cd_{in} en la línea de preparación a dicho segundo valor de entrada Cd_{in2} ; por ejemplo el primer valor de salida puede ser un valor de conductividad medido por el sensor 110.

En general Cd_{out1} y Cd_{out2} son ambos valores medidos de concentración o conductividad medidos por el sensor 110, que puede ser o bien un sensor de conductividad o bien uno de concentración.

25 Cd_{in1} , Cd_{in2} son valores de entrada primero y segundo tomados por la característica (Cd) en la línea de preparación aguas arriba de la cámara secundaria. Estos dos valores pueden ser valores establecidos o valores medidos.

En el caso en el que el parámetro es la concentración de una sustancia en la sangre Cb_{in} (por ejemplo la concentración de sodio en la sangre aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre) cada valor calculado $Cb_{in(k)}$ de dicho parámetro para la variación respectiva V_k puede obtenerse usando la fórmula:

$$Cb_{in(k)} = [(500 \cdot Cd_{out2}) - (D_k \cdot Cd_{in2})] / (500 - D_k) \quad (2)$$

35 donde D_k se calcula usando la fórmula (1).

Dado que el aparato 1 puede hacerse funcionar para determinar un número relevante de valores del parámetro de eficacia (es decir más de 5 y opcionalmente más de 10) la unidad de control también puede estar configurada para ejecutar una rutina de validación (etapa 204) en relación con cada valor calculado del parámetro, con el fin de establecer si cada calculado es aceptable en vista de la tendencia del parámetro de eficacia en el transcurso del tiempo. La rutina de validación comprende las siguientes etapas:

- determinar a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, del parámetro una tendencia a lo largo del tiempo del mismo parámetro;
- 45 - establecer cuándo uno (o más) de los valores calculados del parámetro se desvían de la tendencia determinada;
- descartar por inválidos los valores calculados que se desvían de la tendencia determinada.

Determinar dicha tendencia puede comprender determinar una curva ideal representativa de una pluralidad de valores calculados del parámetro: esto puede realizarse con diversos métodos matemáticos; por ejemplo puede adoptarse el método de los mínimos cuadrados para determinar una curva ideal que es el mejor ajuste para varios (tal como 5 ó 10 ó 15) valores calculados del parámetro de eficacia. Entonces, la unidad de control puede comparar cada valor calculado del parámetro de eficacia con la curva ideal y establecer cuándo uno o más de los valores calculados se desvían de la curva ideal. Esto puede realizarse verificando si cada valor calculado difiere de los valores tomados por la curva en más de un umbral prescrito. Alternativamente, la unidad de control puede comparar un valor calculado del parámetro en un instante (i) con valores del mismo parámetro calculados en instantes anteriores (i; i-1; i-2; ...; i-n): si el valor calculado en un determinado instante es demasiado diferente de los valores calculados referentes a instantes anteriores, entonces se descarta el valor en el instante (i).

60 Finalmente, según un aspecto adicional, la unidad de control puede estar configurada para calcular dos (o más) parámetros de eficacia (etapa 203): concretamente, la dialización eficaz D y la concentración de una sustancia (por

ejemplo sodio) en la sangre $C_{b_{in}}$ que fluye aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre. En este caso, la unidad de control puede estar configurada para ejecutar una rutina de validación que comprende (etapa 204):

- 5 - determinar a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, de la dialización eficaz una tendencia a lo largo del tiempo de la dialización eficaz;
- determinar a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, de la concentración de una sustancia en la sangre una tendencia a lo largo del tiempo de dicha concentración en sangre;
- 10 - establecer cuándo uno o más de los valores calculados de la dialización eficaz y de la concentración en sangre se desvían de la tendencia determinada respectiva;
- identificar si ambos valores calculados de dialización eficaz y de la concentración en sangre se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo;
- 15 - descartar valores calculados de la dialización eficaz y de la concentración en sangre que se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo.

Más en general, la unidad de control puede estar configurada para identificar una posible causa de la desviación basándose en:

- 20 a) si una o ambas de la dialización eficaz y de la concentración en sangre se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo,
- 25 b) si la desviación es temporal o dura el resto del tratamiento.

La figura 3 muestra una situación en la que tanto la dialización como la conductividad del plasma siguen trayectorias respectivas bastante regulares. En esta situación, la unidad de control considerará que todos los valores de dialización y de conductividad del plasma tomados a lo largo del tiempo son aceptables y que no se ha producido ningún acontecimiento particular.

Por ejemplo, si, como en la figura 4, hay una repentina disminución de la dialización mientras que la conductividad del plasma permanece sustancialmente estable, puede concluirse (por ejemplo por la unidad de control) que la eficacia del filtro disminuyó debido, por ejemplo, a coagulación de la sangre.

Por otro lado, si, como en la figura 5, hay una disminución de la dialización que dura sólo un tiempo limitado (por ejemplo aproximadamente 1 h, véanse los cinco valores calculados en el centro de la curva de dialización en la figura 5), mientras que la conductividad del plasma permanece sustancialmente estable, puede concluirse (por ejemplo por la unidad de control) que la causa está asociada con un cambio de una configuración de velocidad de flujo (por ejemplo velocidad de flujo de la bomba de sangre reducida por el operario).

Finalmente, si, como en la figura 6, hay una repentina disminución de la dialización mientras que al mismo tiempo la conductividad del plasma experimenta un repentino aumento, puede concluirse (por ejemplo por la unidad de control) que ha habido un error en la determinación de los parámetros de eficacia y por tanto deben descartarse los valores calculados correspondientes.

Por tanto, el aparato según este aspecto de la invención puede usarse para descartar valores que por algún motivo no representan medidas realistas de dialización y también para entender si pueden haberse producido determinados problemas o cambios de configuración durante el tratamiento.

50 Unidad de control

Tal como ya se indicó, el aparato según la invención usa al menos una unidad de control. Esta unidad de control puede comprender un procesador digital (CPU) con memoria (o memorias), un circuito de tipo analógico, o una combinación de una o más unidades de procesamiento digitales con uno o más circuitos de procesamiento analógicos. En la presente descripción y en las reivindicaciones se indica que la unidad de control está "configurada" o "programada" para ejecutar determinadas etapas: esto puede lograrse en la práctica mediante cualquier medio que permita configurar o programar la unidad de control. Por ejemplo, en el caso de una unidad de control que comprende una o más CPU, se almacenan uno o más programas en una memoria apropiada: conteniendo el programa o los programas instrucciones que, cuando se ejecutan por la unidad de control, provocan que la unidad de control ejecute las etapas descritas y/o reivindicadas en relación con la unidad de control. Alternativamente, si la unidad de control es de un tipo analógico, entonces el conjunto de circuitos de la unidad de control está diseñado para incluir un conjunto de circuitos configurado, en uso, para procesar señales eléctricas tales como para ejecutar las etapas de la unidad de control dadas a conocer en el presente documento.

65

REIVINDICACIONES

1. Aparato para tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende:

5 una línea (19) de preparación que tiene un extremo configurado para conectarse a una entrada de una cámara (4) secundaria de una unidad (2) de tratamiento que tiene una cámara (3) primaria y dicha cámara (4) secundaria separadas por una membrana (5) semipermeable;

10 una línea (13) de dializado gastado que tiene un extremo configurado para conectarse a una salida de dicha cámara (4) secundaria;

una unidad (10) de control configurada para controlar la ejecución de las siguientes etapas:

15 - provocar que un líquido de tratamiento fluya en la línea (19) de preparación a la cámara (4) secundaria, teniendo el líquido de tratamiento una característica (Cd) que es una seleccionada del grupo de:

conductividad del líquido de tratamiento,

20 concentración de al menos una sustancia en el líquido de tratamiento;

- recibir al menos un valor de prescripción (Cd_{set}) para la característica (Cd);

25 - provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) en el líquido que fluye en la línea (19) de preparación, obteniéndose cada una de dichas variaciones:

30

- cambiando el valor de la característica (Cd) en la línea (19) de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) de la característica, siendo dicho primer valor (Cd_{in1}) diferente del valor de prescripción (Cd_{set}),

35

- manteniendo la característica (Cd) en la línea (19) de preparación inalterada a dicho primer valor de entrada (Cd_{in1}) durante un primer intervalo de tiempo (ΔT_1),

40

- cambiando el valor de la característica (Cd) en la línea (19) de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) de la característica, en el que el segundo valor de entrada (Cd_{in2}) es diferente del valor de prescripción (Cd_{set}) y el valor de prescripción (Cd_{set}) está comprendido entre dichos valores de entrada primero y segundo (Cd_{in1} ; Cd_{in2}),

45

- manteniendo la característica (Cd) en la línea (19) de preparación inalterada a dicho segundo valor de entrada (Cd_{in2}) durante un segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) después del primer intervalo de tiempo,

45 durante cada una de dichas variaciones (V_k) la característica (Cd) en el líquido que fluye en la línea (19) de preparación toma el primer valor de entrada (Cd_{in1}) durante el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y toma el segundo valor de entrada (Cd_{in2}) durante el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2);

- para cada una de dichas variaciones (V_k):

50

- recibir medidas de unos valores de salida primero y segundo (Cd_{out1} , Cd_{out2}) respectivamente adoptados por la característica (Cd) en la línea (13) de dializado gastado en respuesta a los valores de entrada primero y segundo (Cd_{in1} ; Cd_{in2}) tomados por la misma característica en la línea (19) de preparación, y

55

- calcular al menos un valor de un parámetro (D, Cb_{in} , K, $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo a partir de dichos valores de salida primero y segundo (Cd_{out1} , Cd_{out2}) tomados por la característica (Cd) en la línea (13) de dializado gastado.

60 2. Aparato según la reivindicación 1, en el que la etapa de provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) está configurada de tal manera que, tomando como línea base la línea definida a lo largo del tiempo por el valor prescrito (Cd_{set}), la suma de las áreas (A_k) formadas entre dicha línea base y las porciones de curva representativas de la conductividad/concentración de entrada situadas por encima de la línea base es idéntica o próxima a la suma de las áreas (B_k) definidas entre la línea base y las porciones de curva representativas de la curva de conductividad/concentración de entrada situadas por
65 debajo de la línea base.

3. Aparato según la reivindicación 1 ó 2, en el que la etapa de provocar una pluralidad de variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) está configurada tal como para definir una secuencia de variaciones (V_k) que evoluciona simétricamente a lo largo del tiempo alrededor del valor prescrito.
- 5
4. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y el segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) de cada variación (V_k) tienen la misma duración, y en el que los valores de entrada primero y segundo (Cd_{in1} , Cd_{in2}) en cada variación (V_k) difieren del valor prescrito (Cd_{set}) en la misma cantidad.
- 10
5. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (10) de control está configurada además para recibir un tiempo de tratamiento total (T), y en el que dichas variaciones (V_k) de la característica (Cd) alrededor del valor de prescripción (Cd_{set}) se repiten de manera consecutiva y continua durante una parte significativa del tiempo de tratamiento (T) de tal manera que se determina de manera correspondiente una pluralidad de valores del parámetro (D, Cb_{in} , K, $K \cdot t/V$) indicativo de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo, comprendiendo dicha parte significativa del tiempo de tratamiento uno del grupo de:
- 15
- al menos el 25% de dicho tiempo de tratamiento (T),
 - al menos el 50% de dicho tiempo de tratamiento (T),
 - al menos el 75% de dicho tiempo de tratamiento (T),
 - todo el tiempo de tratamiento (T).
- 20
6. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que:
- 30
- cada primer intervalo de tiempo (ΔT_1) y cada segundo intervalo de tiempo (ΔT_2) en cada variación son valores preestablecidos, mayores de 2 minutos y menores de 6 minutos, y
 - los valores de entrada primero y segundo (Cd_{in1} , Cd_{in2}) en cada variación (V_k) son valores preestablecidos que difieren opcionalmente del valor prescrito (Cd_{set}) en una cantidad comprendida entre 0,3 y 1 mS/cm.
- 35
7. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cambiar el valor de la característica (Cd) en la línea (19) de preparación hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) de la característica comprende un aumento escalonado o una disminución escalonada de la característica, y en el que cambiar el valor de la característica (Cd) en la línea (19) de preparación hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) de la característica comprende una disminución escalonada o un aumento escalonado de la característica de tal manera que las variaciones consecutivas y repetidas de manera continua (V_k) definen una onda cuadrada.
- 40
8. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (Cd) hasta que se alcanza un primer valor de entrada (Cd_{in1}) es un aumento del valor de la característica (Cd) por encima del valor de prescripción (Cd_{set}) o una disminución del valor de la característica (Cd) por debajo del valor de prescripción (Cd_{set}), y en el que en cada variación (V_k) dicho cambio del valor de la característica (Cd) hasta que se alcanza un segundo valor de entrada (Cd_{in2}) es una disminución del valor de la característica (Cd) por debajo el valor de prescripción (Cd_{set}) cuando el primer valor (Cd_{in1}) está por encima el valor de prescripción (Cd_{set}) o un aumento del valor de la característica (Cd) por encima del valor de prescripción (Cd_{set}) cuando el primer valor de entrada (Cd_{in1}) está por debajo el valor de prescripción (Cd_{set}).
- 45
9. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho parámetro comprende uno seleccionado del grupo de:
- 50
- una dialización eficaz (D) para una o más sustancias de la unidad (2) de tratamiento,
 - un aclaramiento eficaz (K) para una o más sustancias de la unidad (2) de tratamiento,
 - una concentración de una sustancia en la sangre (Cb_{in}) aguas arriba de la unidad (2) de tratamiento de sangre,
 - una dosis de diálisis en el momento (t) tras el inicio del tratamiento ($K \cdot t/V$).
- 55
- 60
- 65
10. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el parámetro comprende la

dialización eficaz (D) y en el que cada valor calculado (D_k) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) se obtiene usando la fórmula:

$$D_k = 500 \cdot [(C_{d_{in1}} - C_{d_{out1}}) + (C_{d_{in2}} - C_{d_{out2}})] / (C_{d_{in1}} - C_{d_{in2}})$$

5

donde:

10 $C_{d_{out1}}$ es el primer valor de salida tomado por la característica en la línea (13) de dializado gastado aguas abajo de la cámara (4) secundaria en respuesta al cambio de la característica ($C_{d_{in}}$) en la línea (19) de preparación a dicho primer valor de entrada $C_{d_{in1}}$,

15 $C_{d_{out2}}$ es el segundo valor tomado por la característica en la línea (13) de dializado gastado aguas abajo de la cámara (4) secundaria en respuesta al cambio de la característica ($C_{d_{in}}$) en la línea (19) de preparación a dicho segundo valor de entrada ($C_{d_{in2}}$),

15

$C_{d_{in1}}$, $C_{d_{in2}}$ son valores de entrada primero y segundo tomados por la característica (Cd) en la línea (19) de preparación aguas arriba de la cámara (4) secundaria.

20 11. Aparato según la reivindicación 10, en el que el parámetro comprende una concentración de una sustancia en la sangre ($C_{b_{in}}$) aguas arriba de la unidad (2) de tratamiento de sangre, y en el que cada valor calculado ($C_{b_{in(k)}}$) de dicho parámetro para la variación respectiva (V_k) se obtiene usando la fórmula:

20

$$C_{b_{in(k)}} = [(500 \cdot C_{d_{out2}}) - (D_k \cdot C_{d_{in2}})] / (500 - D_k),$$

25

donde D_k se calcula usando la fórmula según la reivindicación 10.

30 12. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (10) de control está configurada para ejecutar una rutina de validación en relación con cada valor calculado del parámetro, comprendiendo la rutina de validación las siguientes etapas:

30

- determinar a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, del parámetro una tendencia a lo largo del tiempo del mismo parámetro;

35

- establecer cuándo uno o más de los valores calculados del parámetro se desvían de la tendencia determinada;

- descartar por inválidos los valores calculados que se desvían de la tendencia determinada.

40 13. Aparato según la reivindicación anterior, en el que determinar dicha tendencia comprende determinar una curva ideal representativa de una pluralidad de valores calculados del parámetro, y en el que establecer cuándo uno o más de los valores calculados se desvía la tendencia comprende comparar cada valor calculado del parámetro con la curva ideal y verificar si el valor calculado difiere de valores de la curva en más de un umbral prescrito.

45

14. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que la unidad (10) de control está configurada para determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo y en el que la unidad (10) de control está configurada para:

50

- determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

55

- determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

- establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo,

60

- descartar los valores calculados de los parámetros primero y segundo que se desvían de la tendencia

respectiva en correspondencia con un mismo intervalo de tiempo;

o en el que la unidad (10) de control está configurada para determinar valores calculados de al menos unos parámetros primero y segundo indicativos de la eficacia del tratamiento de sangre extracorpóreo y en el que la unidad (10) de control está configurada para:

- determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un primer parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho primer parámetro,

- determinar una tendencia a lo largo del tiempo de un segundo parámetro a partir de una pluralidad de valores calculados, preferiblemente a partir de más de 5 valores, tomados por dicho segundo parámetro,

- establecer si los valores calculados de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia determinada respectiva y en caso afirmativo:

a) verificar si uno o ambos de los parámetros primero y segundo se desvían de la tendencia respectiva en correspondencia con un mismo momento o intervalo de tiempo,

b) si la desviación es temporal o dura el resto del tratamiento;

- identificar una posible causa de la desviación basándose en los factores a) y b);

en el que además el primer parámetro es uno de la dialización eficaz (D) para al menos una sustancia, y el aclaramiento eficaz (K) para al menos una sustancia; y el segundo parámetro es uno de la conductividad de la sangre o la conductividad del plasma aguas arriba de la unidad (2) de tratamiento de sangre.

15. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende dicha unidad (2) de tratamiento, en el que:

- la línea (19) de preparación tiene un extremo conectado a una entrada de la cámara (4) secundaria de la unidad (2) de tratamiento,

- la línea (13) de dializado gastado tiene un extremo conectado a la salida de dicha cámara (4) secundaria,

- una línea (6) de extracción de sangre está conectada a una entrada de la cámara (3) primaria y

- una línea (7) de retorno de sangre está conectada a una salida de la cámara (3) primaria.

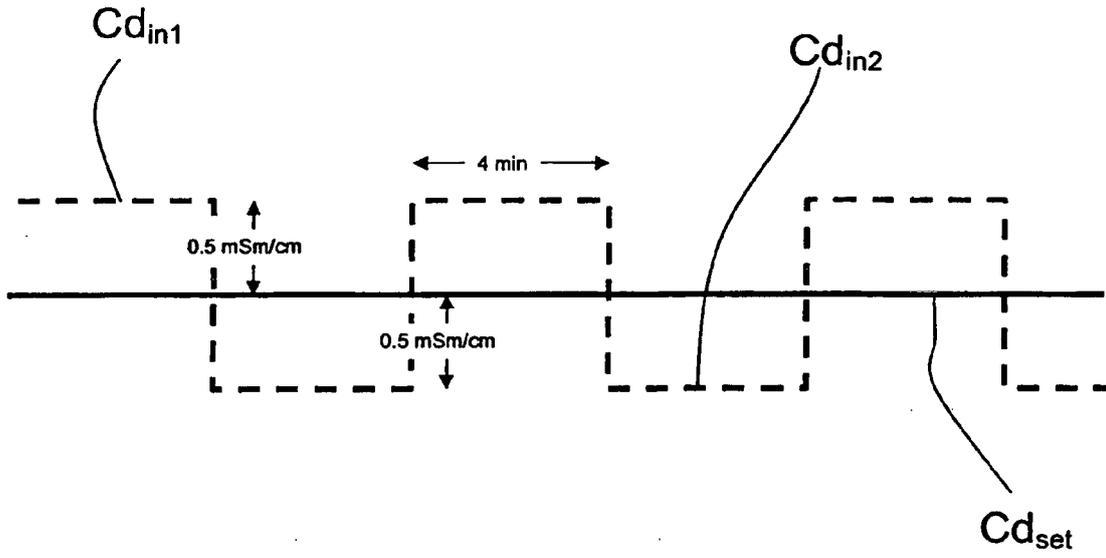


Fig. 1

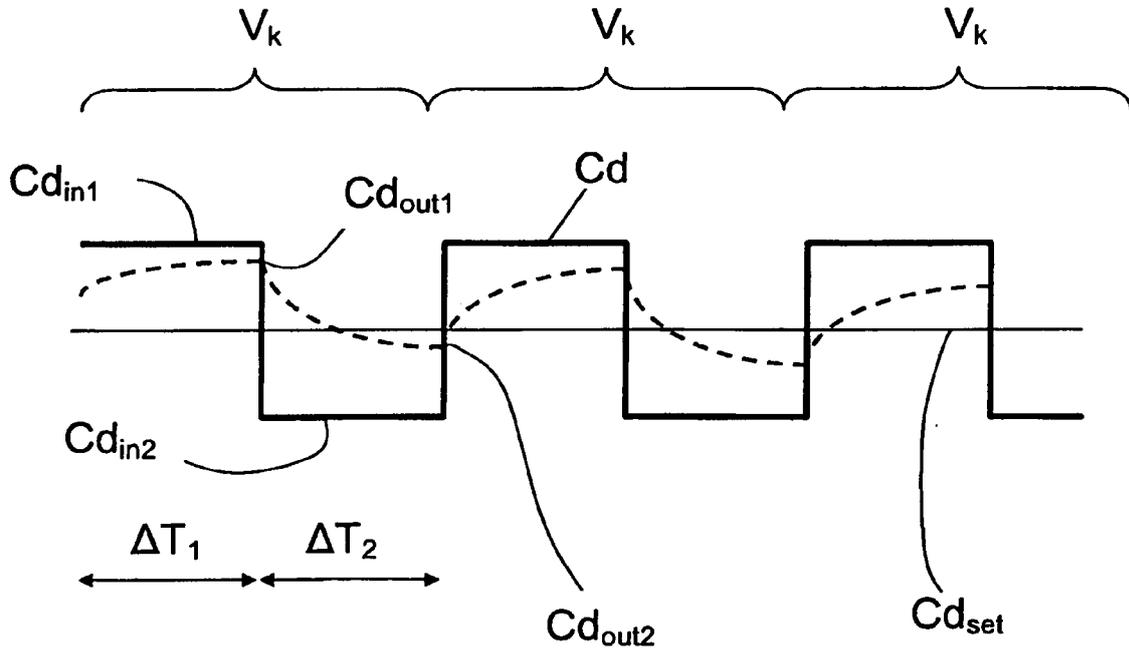


Fig. 2

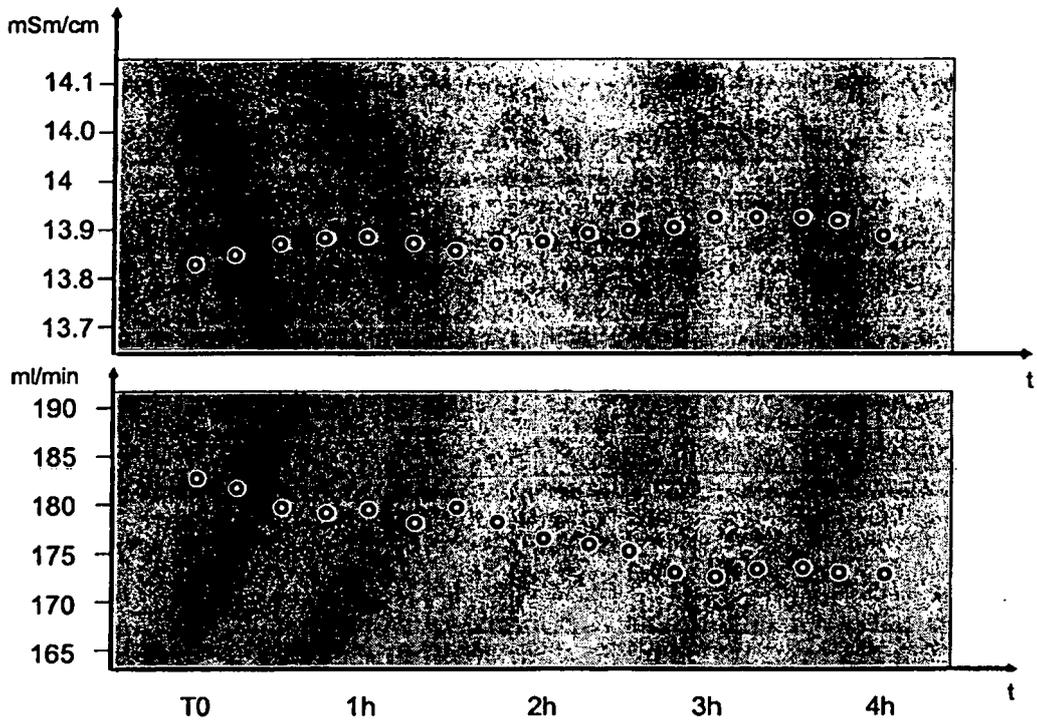


Fig. 3

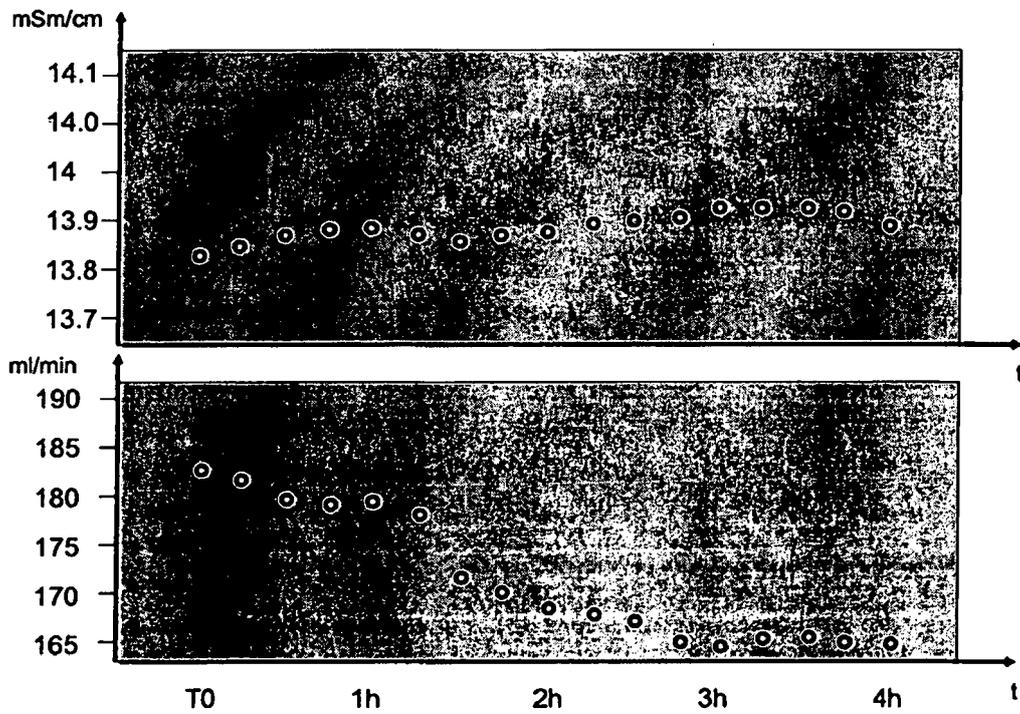


Fig. 4

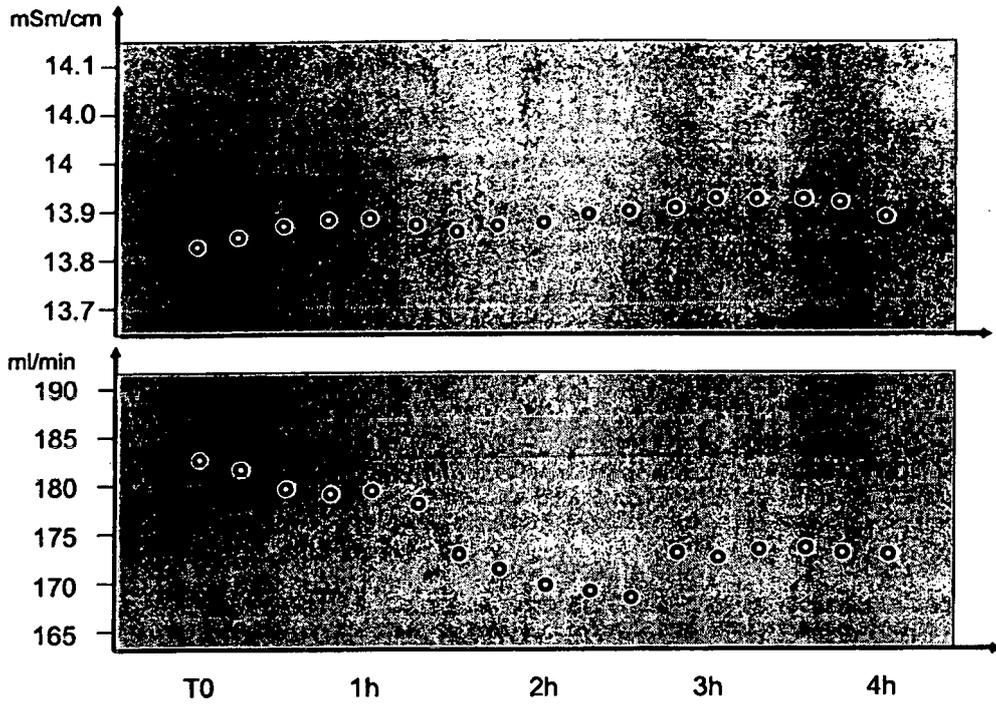


Fig. 5

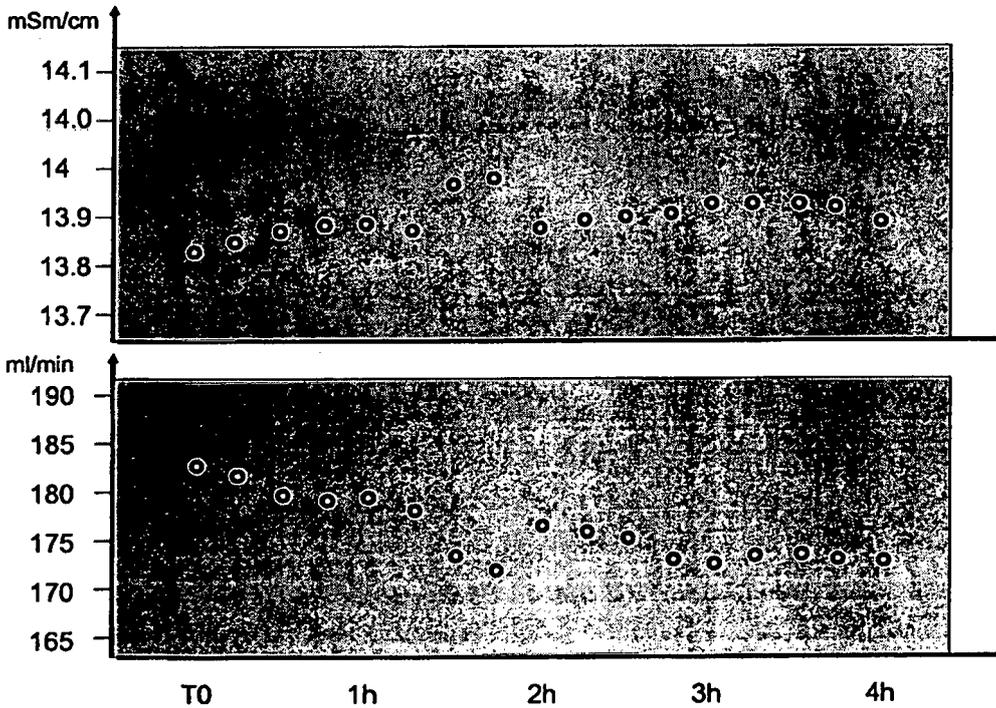


Fig. 6

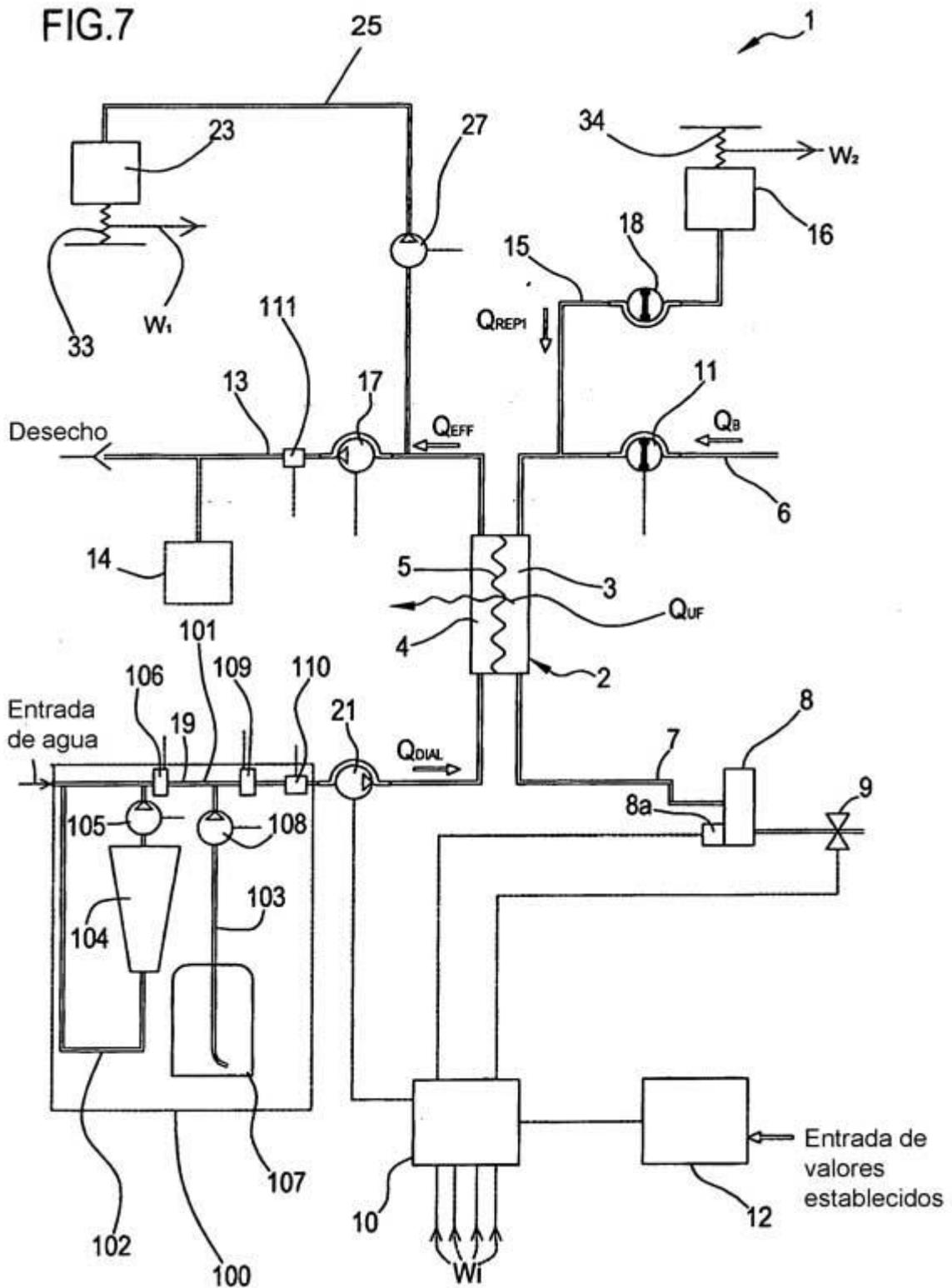
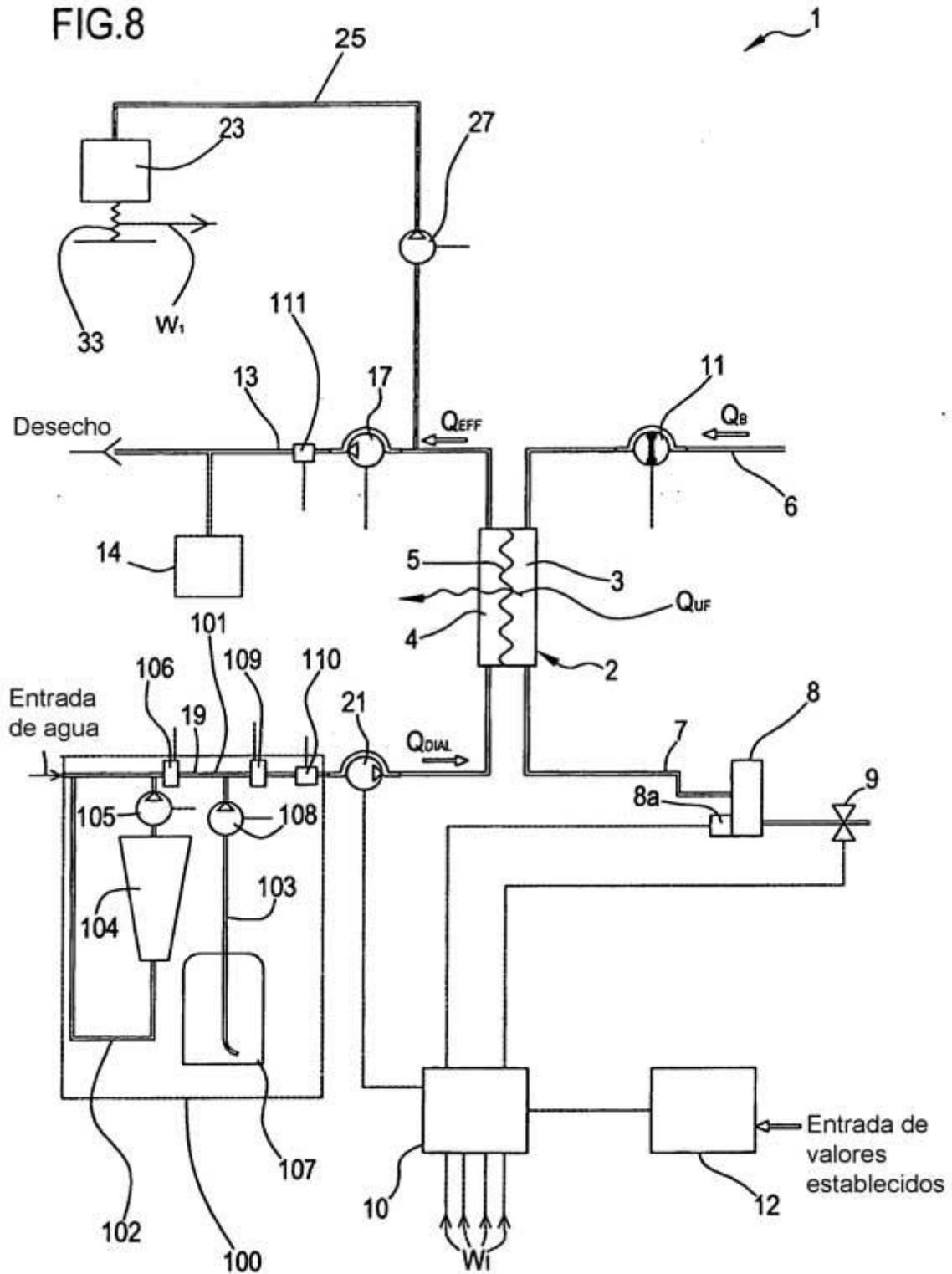


FIG.8



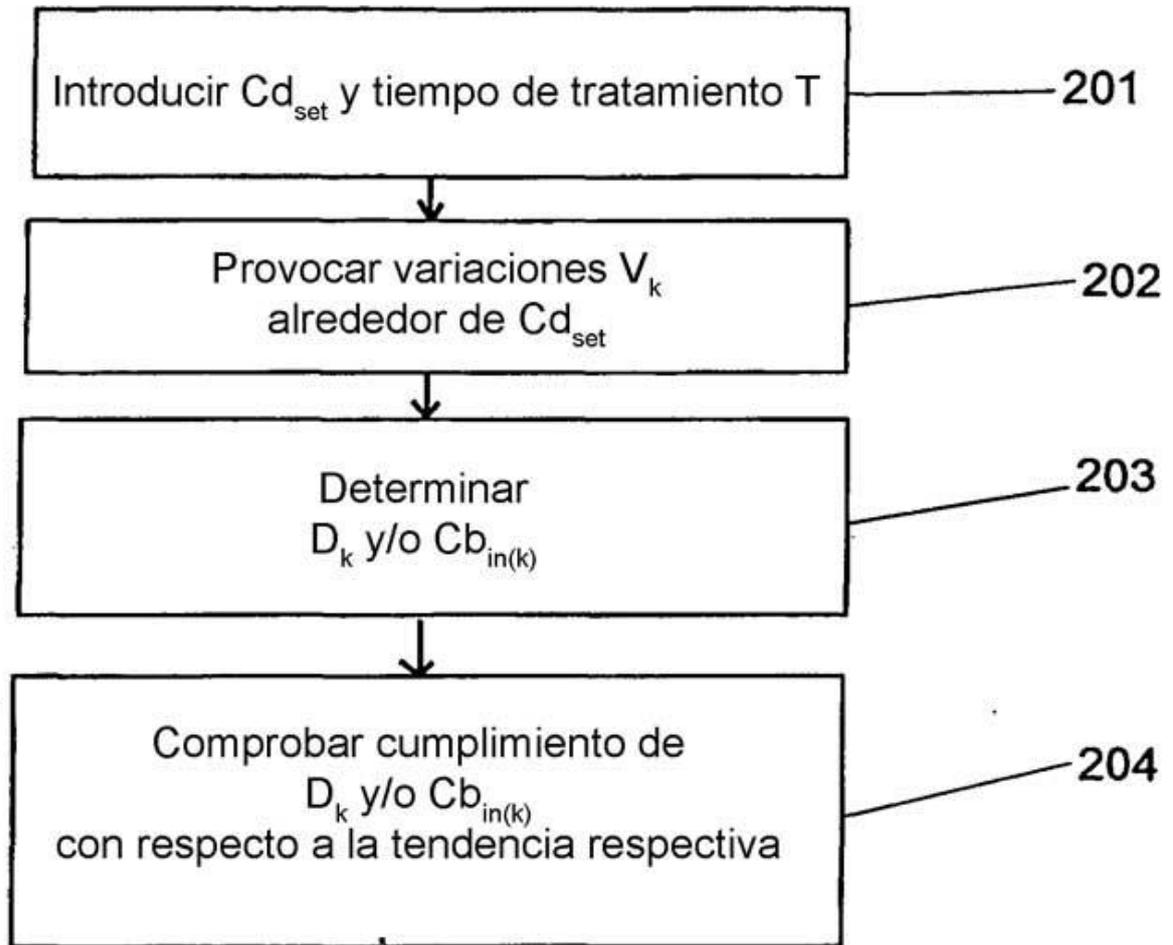


Fig. 9