

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 798**

51 Int. Cl.:

A61M 1/34

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.11.2010** **E 10014442 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.08.2015** **EP 2452705**

54 Título: **Dispositivo para el tratamiento de sangre con extracción selectiva de solutos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
12.11.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

RADA, HIRAM y
SEMENTATO, NICOLAS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 550 798 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para el tratamiento de sangre con extracción selectiva de solutos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo para el tratamiento de sangre con extracción selectiva de solutos.

10 La invención se refiere en particular a la filtración de sangre usando dos o más unidades de tratamiento para separar y extraer selectivamente sustancias del tamaño molecular seleccionado.

Descripción de la técnica relacionada

15 La sangre contiene solutos con diferentes pesos moleculares: por ejemplo, la urea tiene un peso molecular de 60 Daltons, el fosfato tiene un peso molecular de 96-97 Daltons, la creatinina tiene un peso molecular de 113 Daltons, la vitamina B12 tiene un peso molecular de 1.355 Daltons, la insulina tiene un peso molecular de 5.200 Daltons, la beta 2 microglobulina tiene un peso molecular de 12.000 Daltons y la albúmina de 68.000 Daltons.

20 En el campo de la diálisis, las primeras membranas usadas eran muy permeables a pequeños solutos de peso molecular de hasta 200 Daltons. La eliminación de pequeños solutos depende de la capacidad de permeabilidad y difusión de la membrana que se utiliza. La ausencia de permeabilidad de estas membranas para determinados solutos de tamaño medio en el rango de la vitamina B12 (1.355 Daltons) se consideró como una de las causas determinantes de la aparición de neuropatías urémicas múltiples.

25 Para mejorar la eliminación de moléculas de tamaño medio, una primera respuesta fue añadir al flujo de difusión a través de la membrana un flujo de convección, usando membranas de alto flujo con un valor límite de peso molecular de 40.000 Daltons. Sin embargo, estas membranas causaban pérdida de constituyentes plasmáticos útiles, tales como hormonas, vitaminas y aminoácidos.

30 Una solución adicional para mejorar la eliminación de las moléculas de tamaño medio es la hemofiltración, un método puramente convectivo para la eliminación de solutos a través de la membrana. Sin embargo, este método extrae una gran cantidad de líquido de la sangre requiriendo, de este modo, la reinyección de líquido estéril en la sangre, y una membrana que es muy permeable a solutos de peso molecular hasta 40.000 Daltons. Sin embargo, en un modo puramente convectivo, la eliminación de moléculas de tamaño pequeño es pobre.

35 Un método adicional en el que la hemofiltración y la hemodiálisis se combinaron se conoce como hemodiafiltración. Sin embargo, los problemas que surgen incluyen la dificultad de controlar exactamente el flujo de hemofiltración, la alta pérdida de hormonas y aminoácidos, la complejidad del sistema, las grandes cantidades de líquido estéril y dializado necesarias y por consiguiente el alto coste del tratamiento.

40 Para ofrecer una mejor solución capaz de realizar una eliminación más selectiva de soluciones sanguíneas, se ha considerado el uso de dos o más unidades de filtración.

45 Por ejemplo, la patente de Estados Unidos Nº 6.193.681 describe un aparato para tratar la septicemia en la sangre. La sangre fluye primero a través de un dispositivo de radiación UV y después a través de un concentrador de sangre antes de la reinyección en el paciente. Un circuito secundario se conecta a una segunda salida del concentrador de sangre a partir de la cual el fluido fluye hacia fuera a través de un filtro seguido de un módulo de membrana y una fuente de dilución, y después se inyecta aguas arriba del concentrador de sangre.

50 Además, el documento US2004182787 desvela un sistema que combina dos o más unidades de filtración en las que el fluido ultrafiltrado a través de una primera unidad de tratamiento se trata mediante una segunda unidad antes de reinyectarse en el circuito extracorpóreo de sangre. Esta solución ofrece una buena eliminación, consumiendo al mismo tiempo pequeñas cantidades de líquido estéril.

55 Aunque algunas de las soluciones descritas ofrecen resultados positivos, es un objeto de la invención mejorar adicionalmente el control de las tasas de fluidos a través de determinadas líneas del sistema para tener una eficacia controlada a lo largo del tiempo de tratamiento.

60 Un objeto adicional es que se ofrece un sistema que usa unidades de filtración múltiples que es adecuado para la extracción selectiva de solutos que tienen moléculas que se encuentran en un intervalo definido y que es además capaz de mantener una capacidad sustancialmente constante para extraer dichos solutos durante el tratamiento.

Definiciones

65 La expresión "límite" se refiere al Límite de Peso Molecular (LPM) que se mide en Dalton. El LPM se define como el peso molecular mínimo de una molécula globular que retiene la membrana a al menos un 90 %.

Moléculas de tamaño pequeño: moléculas de peso molecular menor de aproximadamente 2.000 Daltons.

Moléculas de tamaño medio: moléculas de peso molecular entre 2.000 y 50.000 Daltons. Entre las moléculas de tamaño medio pueden identificarse las siguientes: moléculas de tamaño medio pequeñas con un tamaño en el intervalo de 5 a 30 kD y moléculas de tamaño medio grandes con un tamaño en el intervalo de 30 a 50 kD.

Moléculas de tamaño grande: moléculas de peso molecular mayor de 50.000 Daltons (por ejemplo, proteínas).

Sumario

Al menos uno de los objetos anteriores se alcanza sustancialmente mediante un aparato de acuerdo con una o más de las reivindicaciones adjuntas.

A continuación en el presente documento se describen aparatos y procesos para el tratamiento extracorpóreo de sangre de acuerdo con aspectos de la invención.

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

- al menos una unidad de tratamiento principal que comprende un primer compartimento y un segundo compartimento separados por una membrana semipermeable,
- una línea de retirada de sangre para la sangre a tratar conectada a una entrada del primer compartimento de la unidad de tratamiento principal,
- una línea de retorno de sangre conectada a una salida del primer compartimento de la unidad de tratamiento principal, en el que la línea de retorno de sangre, la línea de retirada de sangre y el primer compartimento forman parte de un circuito extracorpóreo de sangre,
- al menos una unidad de tratamiento auxiliar que comprende al menos una entrada de fluido y al menos una salida de fluido,
- una primera línea de fluido que tiene un primer extremo conectado a una salida del segundo compartimento de la unidad de tratamiento principal y un segundo extremo conectado a la salida de fluido de la unidad de tratamiento auxiliar,
- una segunda línea de fluido que tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido de la unidad de tratamiento auxiliar y un segundo extremo conectado a dicho circuito extracorpóreo de sangre,
- un regulador de flujo de fluido para regular el flujo de fluido a través de la membrana semipermeable de la unidad de tratamiento principal,
- medios de detección para determinar un parámetro relacionado con una caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar y emisión de una señal de presión correspondiente, y
- una unidad de control configurada para ejecutar un procedimiento de control que comprende:
 - o recibir dicha señal de presión de dicho medio de detección y determinar un valor paramétrico correspondiente, y
 - o controlar el regulador de flujo al menos basándose en dicho valor paramétrico.

En un 2^o aspecto de acuerdo con el 1^{er} aspecto el regulador de flujo de fluido comprende uno seleccionado del grupo que incluye:

- una o más bombas que funcionan en la primera línea de fluido;
- una o más bombas que funcionan en la segunda línea de fluido;
- una bomba de sangre que actúa en la línea de retirada y una bomba de sangre que actúa en la línea de retorno, haciendo funcionar dichas bombas de un modo diferente,
- una o más bombas que funcionan en las dos líneas de fluido primaria y secundaria.

En un 3^{er} aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, dichos medios de detección comprenden un primer detector de presión en la primera línea de fluido y un segundo detector de presión localizado en la segunda línea de fluido o en la línea de sangre, estando tanto dicho detector de presión primario como secundario, conectados a la unidad de control.

En un 4^o aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la recepción de dichas señales de presión y la determinación de un valor paramétrico correspondiente comprende:

- recibir señales de presión correspondientes de cada uno de los detectores de presión primero y segundo, de los medios de detección y
- calcular, basándose en dichas señales de presión, el valor de la caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar.

En un 5^o aspecto de acuerdo con el 4^o aspecto, el control comprende controlar el regulador de flujo basándose en el valor de caída de presión.

En un 6º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el procedimiento de control comprende adicionalmente controlar el regulador de flujo de fluido tal como mantener dicho valor de la caída de presión sustancialmente constante a lo largo del tiempo.

5 En un 7º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores el procedimiento de control comprende una fase de calibración que incluye las siguientes etapas:

- activar el regulador de flujo a diferentes velocidades,
- detectar el caudal real a través de una de dichas primera y segunda líneas de fluido a cada velocidad respectiva,
- 10 y
- almacenar pares comprendiendo cada uno la velocidad del regulador de flujo y el caudal real a través de la primera o segunda línea de fluido a la velocidad respectiva,
- calcular una curva característica de dichos pares.

15 En un 8º aspecto de acuerdo con el 7º aspecto, las curvas de velocidad de bomba y el caudal real se crean a diferentes regímenes de presión, el aparato incluye un detector de presión en la segunda línea de fluido que proporciona una indicación de la presión aguas arriba de la bomba. En este caso la unidad de control almacenará una pluralidad de curvas de calibración en las que, para cada curva relacionada con una presión respectiva aguas arriba, el caudal real está en función de la velocidad angular de la bomba.

20 En un 9º aspecto de acuerdo con el 7º aspecto o el 6º aspecto, la unidad de control se configura para controlar el regulador de flujo basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera o segunda línea de fluido y en la curva característica.

25 En un 10º aspecto de acuerdo con el 9º aspecto, dicho control del regulador de flujo comprende activar el regulador de flujo a una velocidad que marca la diferencia entre el caudal real, a través de la primera o segunda línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.

30 En un 11º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores el procedimiento de control se repite periódicamente.

35 En un 12º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores la unidad de tratamiento auxiliar comprende una membrana semipermeable que divide dicha unidad auxiliar en una primera cámara y una segunda cámara, comunicando la entrada de fluido con la primera cámara y comunicando la salida de fluido con la segunda cámara de la unidad de tratamiento auxiliar, de tal manera que el fluido que sale de la salida de fluido se ultrafiltra a través de la membrana.

40 En un 13^{er} aspecto de acuerdo con el 12º aspecto, dicho valor de caída de presión representa una presión transmembrana a través de dicha membrana semipermeable de la unidad de tratamiento auxiliar.

En un 14º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la segunda línea de fluido tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido de la unidad de tratamiento auxiliar y un segundo extremo directamente conectado a la línea de retirada de sangre o directamente conectado a la línea de retorno de sangre.

45 En un 15º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, la segunda línea de fluido está directamente conectada a la línea de retirada de sangre en un punto de unión localizado aguas arriba o aguas abajo de un segmento de la bomba de sangre, y en el que dicho segundo detector de presión se localiza en la línea de retirada de sangre en correspondencia de una parte de este último, comprendido entre un extremo conectado al paciente y dicho punto de unión con la segunda línea de fluido.

50 En un 16º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el regulador de flujo de fluido actúa sobre dicha primera línea de fluido.

55 En un 17º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores la primera línea de fluido comprende un tubo deformable y el regulador de flujo de fluido comprende bien una primera bomba peristáltica que actúa sobre un segmento de la primera línea de fluido o una bomba de membrana.

60 En un 18º aspecto de acuerdo con el 15º o 16º aspecto, el regulador de flujo de fluido es al menos una primera bomba peristáltica y en el que la unidad de control se configura para controlar la velocidad angular de la primera bomba peristáltica basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera línea de fluido y en la curva característica, comprendiendo dicho control del regulador de flujo cambiar el flujo de la primera bomba peristáltica a una velocidad que marque la diferencia entre el caudal real a través de la primera línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.

65 En un 19º aspecto de acuerdo con el 18º aspecto, dicho primer detector de presión se localiza sobre dicha primera línea de fluido entre la unidad de tratamiento auxiliar y el regulador de flujo de fluido.

En un 20º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores el procedimiento de control comprende adicionalmente:

- determinar el valor de la presión transmembrana a través de la membrana de dicha unidad de tratamiento auxiliar, y
- controlar la velocidad de rotación de la primera bomba peristáltica para mantener sustancialmente constante el valor de dicha presión transmembrana determinada.

En un 21º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar incluye una salida de fluido que está conectada a una línea de fluido efluente.

En un 22º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior la línea efluente conecta la salida de la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar a un drenaje o a un recipiente de líquido residual.

En un 23º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, la línea efluente conecta la salida de la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar a un recipiente de residuos colocado en una balanza de recipiente de residuos que detecta el peso del recipiente de residuos y envía una señal de peso correspondiente a la unidad de control.

En un 24º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior la unidad de control se configura para determinar el caudal real a través de dicha primera línea de fluido durante dicha fase de calibración usando la señal de peso de dicha balanza de recipiente de residuos.

En un 25º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores el aparato comprende una línea de derivación que conecta la primera línea de fluido al recipiente de residuos y un conmutador en la primera línea de fluido para intercambiar la conexión de fluido de la primera línea de fluido desde una condición de tratamiento, donde la primera línea de fluido se conecta a la salida de la unidad de tratamiento auxiliar, a una condición de calibración, donde la primera línea de tratamiento está conectada a través de la línea de derivación al recipiente de residuos.

En un 26º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato tiene un segundo regulador de flujo, que opcionalmente incluye una segunda bomba peristáltica, que funciona en la línea efluente.

En un 27º aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el procedimiento de control comprende adicionalmente controlar el segundo regulador de flujo basándose en la señal de peso de la balanza del recipiente de residuos y en un valor de flujo establecido, opcionalmente en el que el valor de flujo establecido corresponde a una dosis de la unidad de control que se programa para recibirse de un usuario.

En un 28º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato comprende una línea de postdilución directamente conectada a la línea de retorno de sangre y a una primera fuente de líquido de reemplazo estéril.

En un 29º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato comprende adicionalmente una línea de predilución que está directamente conectada a una línea de retirada de sangre y a una segunda fuente de líquido de reemplazo estéril.

En un 30º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos 28º y 29º anteriores, la primera fuente de líquido estéril es un primer recipiente de fluido de reemplazo, opcionalmente una bolsa, de líquido estéril apoyada en una primera balanza de fluido de reemplazo configurada para detectar el peso del primer recipiente de fluido de reemplazo y para enviar una señal de peso correspondiente a la unidad de control.

En un 31º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos 28º, 29º y 30º anteriores, la segunda fuente de líquido estéril es un segundo recipiente de fluido de reemplazo, opcionalmente una bolsa, de líquido estéril apoyada sobre una segunda balanza de fluido de reemplazo configurada para detectar el segundo peso del fluido de reemplazo y para enviar una señal de peso correspondiente a la unidad de control.

En un 32º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos 28º, 29º, 30º y 31º anteriores en el que el procedimiento de control comprende adicionalmente:

- recibir la señal de peso de dichas balanzas de primero y/o segundo fluido de reemplazo
- controlar un regulador de flujo respectivo en dicha línea de predilución y/o en dicha línea de postdilución basándose en la señal de peso correspondiente de las balanzas de fluido de reemplazo y en un valor establecido correspondiente para un caudal de flujo de reemplazo.

En un 33º aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la permeabilidad molecular de la membrana que separa la unidad de tratamiento principal en dos compartimentos es mayor que la permeabilidad molecular de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar, al menos por encima de un determinado peso molecular.

- En un 34° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, la membrana que separa la unidad de tratamiento principal en dos compartimentos es una membrana de flujo elevado.
- 5 En un 35° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores 12° a 34°, la diferencia en el valor límite entre la membrana de la unidad de tratamiento principal y la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar se encuentra entre 10.000 Dalton y 30.000 Dalton, opcionalmente entre 10.000 y 20.000 Dalton.
- 10 En un 36° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 35°, el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento principal es igual a o menor de 40.000 Dalton.
- En un 37° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 36°, el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento principal es entre 20.000 y 40.000 Dalton.
- 15 En un 38° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 37°, el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar es igual a o menor de 10.000 Dalton.
- En un 39° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 38°, el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar es entre 2.000 y 10.000 Dalton.
- 20 En un 40° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 39°, la membrana de la unidad de tratamiento principal es un filtro de plasma.
- En un 41^{er} aspecto de acuerdo con el aspecto anterior, el filtro de plasma tiene un valor límite entre un millón y cinco millones de Dalton, opcionalmente entre dos y tres millones de Dalton.
- 25 En un 42° aspecto de acuerdo con el aspecto 39° o 40°, la unidad de tratamiento auxiliar comprende una unidad seleccionada del grupo que incluye: un cartucho de adsorción, un reactor, un separador de membrana que tiene un límite de 80.000 Dalton, o un separador de membrana que tiene un límite entre 60.000 y 80.000 Dalton.
- 30 En un 43^{er} aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores, el aparato comprende una primera línea de líquido de tratamiento que conecta una primera fuente de líquido de tratamiento a una entrada de la segunda cámara de la unidad de tratamiento principal.
- En un 44° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 12° a 43°, el aparato comprende una segunda línea de líquido de tratamiento que conecta una segunda fuente de líquido de tratamiento a una entrada de la segunda cámara de la unidad de tratamiento auxiliar.
- 35 Un 45° aspecto se refiere a un proceso para controlar un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre, teniendo el aparato las características de uno cualquiera de los aspectos anteriores.
- 40 En un 46° aspecto de acuerdo con el aspecto 45° el proceso comprende:
- recibir dicha señal de presión de los medios de detección y determinar un valor paramétrico correspondiente, y
 - controlar el regulador de flujo al menos basándose en dicho valor paramétrico.
- 45 En un 47° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores 45° o 46°, la recepción de dichas señales de presión y la determinación de un valor paramétrico correspondiente comprende:
- recibir señales de presión correspondientes de cada uno del primer y segundo detector de presión, de los medios de detección y
 - calcular, basándose en dichas señales de presión, el valor de la caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar.
- 50 En un 48° aspecto de acuerdo con el aspecto 47°, el control comprende controlar el regulador de flujo basándose en el valor de caída de presión.
- En un 49° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos anteriores de 45° a 48°, el proceso comprende adicionalmente controlar el regulador de flujo de fluido tal como mantener dicho valor de caída de presión sustancialmente constante a lo largo del tiempo.
- 60 En un 50° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos de 45° a 49°, el proceso incluye ejecutar periódicamente un primer procedimiento de control que incluye las siguientes etapas:
- recibir señales de presión correspondientes de cada uno de dichos primer y segundo detector de presión,
- 65

- calcular, basándose en dichas señales de presión, el valor de caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar,
- controlar el regulador de flujo basándose en el valor de caída de presión para mantener dicho valor de caída de presión sustancialmente constante a lo largo del tiempo o para mantener una diferencia entre el valor de caída de presión y un valor de referencia por debajo de un umbral establecido.

En un 51^{er} aspecto de acuerdo con el aspecto 50°, el proceso incluye una fase de calibración que tiene las siguientes etapas:

- activar el regulador de flujo a velocidades diferentes,
- detectar el caudal real a través de una de dichas primera y segunda línea de fluido a cada velocidad respectiva, y
- almacenar pares, comprendiendo cada uno de ellos, la velocidad del regulador de flujo y el caudal real a través de la primera o segunda línea de fluido a la velocidad respectiva,
- calcular una curva característica de dichos pares,

en el que opcionalmente la fase de calibración se ejecuta antes de ejecutar dicho primer procedimiento de control.

En un 52° aspecto de acuerdo con el 51^{er} aspecto, el proceso incluye ejecutar un segundo procedimiento de control que comprende controlar periódicamente el regulador de flujo basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera o segunda línea de fluido y en la curva característica.

En un 53^{er} aspecto de acuerdo con el aspecto 52°, dicho control del regulador de flujo comprende activar el regulador de flujo a una velocidad que marca la diferencia entre el caudal real a través de la primera o segunda línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.

En un 54° aspecto de acuerdo con el aspecto 52° o 53° aspecto, el segundo procedimiento de control se ejecuta durante intervalos en los que el primer procedimiento de control no se ejecuta, opcionalmente en el que los dos procedimientos de control se alternan a lo largo del tiempo.

En un 55° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos 45° a 54°:

- la unidad de tratamiento auxiliar comprende una membrana semipermeable que divide dicha unidad auxiliar en una primera cámara y en una segunda cámara, comunicando la entrada de fluido con la primera cámara y comunicando la salida de fluido con la segunda cámara de la unidad de tratamiento auxiliar, de tal manera que el fluido que sale de la salida de fluido se ultrafiltra a través de la membrana,
- dicho valor de caída de presión representa una presión transmembrana a través de dicha membrana semipermeable de la unidad de tratamiento auxiliar,
- dicho primer detector de presión se localiza sobre dicha primera línea de fluido entre la unidad de tratamiento auxiliar y el regulador de flujo de fluido, y en el que:
- el cálculo del valor de la caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar comprende determinar el valor de la presión transmembrana a través de la membrana de dicha unidad de tratamiento auxiliar, y
- el control del regulador de flujo comprende controlar la velocidad de rotación de la primera bomba peristáltica para mantener sustancialmente constante el valor de dicha presión transmembrana determinada o para mantener una diferencia entre el valor transmembrana y un valor de referencia por debajo de un umbral establecido.

En un 56° aspecto de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos de 45° a 55°:

- el regulador de flujo de fluido actúa sobre dicha primera línea de fluido,
- la primera línea de fluido comprende un tubo deformable,
- el regulador de flujo de fluido comprende una primera bomba peristáltica y en el que el proceso comprende controlar la velocidad angular de la primera bomba peristáltica basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera línea de fluido y en la curva característica, comprendiendo dicho control del regulador de flujo cambiar la primera bomba peristáltica a una velocidad que marque la diferencia entre el caudal real a través de la primera línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos desvelan aspectos que ilustran y no limitan la presente invención, en los que:

La Figura 1 es un diagrama esquemático de un primer circuito de fluido de un aparato de tratamiento de sangre de acuerdo con aspectos de la invención,

La Figura 2 es un diagrama esquemático de un segundo circuito de fluido de un aparato de tratamiento de sangre de acuerdo con aspectos de la invención,

La Figura 3 es un diagrama esquemático de un tercer circuito de fluido de un aparato de tratamiento de sangre de acuerdo con aspectos de la invención, en el que está presente una válvula para cambiar el circuito de un modo de ejecución del tratamiento a un modo de calibración,

La Figura 4 es un diagrama esquemático del circuito de la Figura 3 en modo de calibración, y

La Figura 5 es un diagrama que muestra las curvas características de la unidad de tratamiento principal y de la unidad de tratamiento auxiliar en un ejemplo de implementación de la invención (circuito 2) en comparación con un circuito de hemofiltración convencional (circuito 1).

Descripción detallada

Con referencia a los dibujos adjuntos, el número de referencia 100 indica un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre que puede usarse para el tratamiento de la sangre con la intención de extraer solutos no deseados de la sangre del paciente.

El aparato 100 comprende al menos una unidad de tratamiento principal 1 (por ejemplo un dializador o un hemofiltrador o un hemodiafiltrador o un plasmafiltrador) que tiene un primer compartimento 2 y un segundo compartimento 3 separados por una membrana semipermeable 4. La membrana semipermeable 4 puede ser una membrana de fibras huecas o una membrana de placa y permite una filtración selectiva de la sangre. En el caso de membranas huecas, la sangre fluye típicamente a través de las cavidades de la membrana que definen el primer compartimento. Para conectar el primer compartimento 2 con el sistema vascular del paciente, el aparato comprende una línea de retirada de sangre 5 para tratar la sangre que tiene un extremo conectado a una entrada 6 del primer compartimento 2 de la unidad de tratamiento principal 1 y otro extremo que puede conectarse a un dispositivo de acceso tal como, por ejemplo, una aguja, un catéter o un puerto de implante. Una línea de retorno de sangre 7 se conecta, en uno de sus extremos, a una salida 8 del primer compartimento 2 de la unidad de tratamiento principal 1 y, en el otro de sus extremos, a un dispositivo de acceso tal como, por ejemplo, una aguja, un catéter o un puerto implantado. En la práctica, la línea de retorno de sangre, la línea de retirada de sangre y el primer compartimento forman parte de un circuito extracorpóreo de sangre que se usa para que la sangre del paciente circule fuera del sistema vascular del paciente y para que la sangre retorne después de haberse tratado esta última.

El aparato 100 también incluye al menos una unidad de tratamiento auxiliar 9 (por ejemplo podrían usarse una, dos o más unidades de tratamiento auxiliar conectadas en serie o en paralelo) que comprende al menos una entrada de fluido 10 y al menos una salida de fluido 11. Más detalladamente, una primera línea de fluido 12 tiene un primer extremo conectado a una salida 13 del segundo compartimento 3 de la unidad de tratamiento principal 1 y un segundo extremo conectado a la entrada de fluido 10 de la unidad de tratamiento auxiliar 9, de manera que el fluido ultrafiltrado a través de la membrana 4 sale por la salida 13 y entra en la entrada de fluido 10 para después tratarse en la unidad de tratamiento auxiliar 9. Una segunda línea de fluido 14 tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido 11 de la unidad de tratamiento auxiliar 9 y un segundo extremo con el que puede conectarse a la línea de retirada de sangre 5 (figura 1) o a la línea de retorno de sangre 7 (figura 2) del circuito extracorpóreo de sangre. Aunque esto no se muestra en los dibujos, como una alternativa adicional, la segunda línea de fluido también puede conectarse directamente a la línea de retirada de sangre en un punto localizado entre la bomba de sangre 35 y la unidad de tratamiento principal 1.

El aparato también incluye un regulador de flujo de fluido 15 en al menos una de dichas primera y segunda líneas de fluido 12, 14. El regulador de flujo de fluido puede comprender al menos una bomba. Por ejemplo, en las figuras 1 y 2 se muestra un regulador de flujo de fluido en forma de una primera bomba peristáltica colocada en la primera línea de fluido 12: la primera línea de fluido es en este caso un tubo deformable y la primera bomba peristáltica actúa sobre un segmento de tubo 12a de la primera línea de fluido. Como alternativa, en lugar de la primera bomba peristáltica puede usarse una bomba de membrana.

Una unidad de control 16 también forma parte del aparato 100 y puede ser una unidad digital programable (UPC) de un dispositivo de control de tipo analógico o una combinación de los mismos. Por ejemplo la unidad de control puede incluir uno o más microprocesadores digitales proporcionados con una o más memorias y conectados operativamente a uno o más detectores y activadores para coordinar el funcionamiento del aparato de tratamiento de sangre, como se describirá con más detalle más adelante en el presente documento.

El aparato incluye al menos un detector, conectado a la unidad de control 16, para determinar un parámetro relacionado con una caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar y emitir una señal de presión correspondiente que se envía a la unidad de control 16; esta última se configura (por ejemplo la unidad de control puede ejecutar una o más instrucciones almacenadas en la memoria asociada con la unidad de control) para ejecutar un procedimiento de control específico que permita mantener el flujo real de fluido a través de la línea 12 bajo control. El procedimiento de control ejecutado por la unidad de control 16 comprende recibir la señal de presión desde el detector, determinando un valor paramétrico correspondiente, y controlar el regulador de flujo 15 al menos basándose en dicho valor paramétrico. En la práctica la velocidad real de rotación de la bomba peristáltica 15 se controla basándose en la señal de presión desde el sensor o sensores mencionados. Como se muestra en las figuras 1 y 2 para detectar la caída de presión a través de la unidad de tratamiento auxiliar 9, se proporcionan dos detectores: un primer detector de presión 17 en la primera línea de fluido y un segundo detector de presión 18

localizado bien en la segunda línea de fluido o directamente en la línea sanguínea; tanto el primer como el segundo detector de presión se conectan a la unidad de control que puede determinar la caída de presión a través de la unidad de tratamiento auxiliar 9 basándose en las señales de presión que vienen desde el primer y segundo detector. En este sentido, la unidad de control se configura para ejecutar un procedimiento de control que comprende: recibir señales de presión correspondientes de cada uno de dichos primer y segundo detectores de presión 17, 18, calcular, basándose en dichas señales de presión, el valor de la caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar 9, y controlar el regulador de flujo 15 basándose en el valor de caída de presión.

En los ejemplos de las figuras 1-4 la unidad de tratamiento auxiliar 9 es un filtro del tipo que comprende una membrana semipermeable 19 que divide la unidad auxiliar en una primera cámara 20 y una segunda cámara 21: la entrada de fluido 10 comunica con la primera cámara y proporciona a la primera cámara el fluido ultrafiltrado a través de la membrana 4 de la unidad de tratamiento principal 1, mientras que la salida de fluido 11 comunica con la segunda cámara 21 de la unidad de tratamiento auxiliar de manera que el fluido que sale fuera de la salida de fluido 11 se ultrafiltra a través de la membrana 19. En este caso la caída de presión determinada por los detectores anteriores se denomina presión transmembrana (PTM) a través de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar. De acuerdo con un aspecto, el procedimiento de control ejecutado por la unidad de control comprende controlar el regulador de flujo de fluido 15 de tal manera que se mantenga dicho valor de la caída de presión (o PTM) sustancialmente igual a un valor de referencia establecido o que puede establecerse, que puede ser constante a lo largo del tiempo o puede corresponder a una función conocida.

En otras palabras, en lo que respecta a los ejemplos en las figuras 1-3, la velocidad de la bomba de ultrafiltración se controla de tal manera que la PTM medida a través de la unidad auxiliar sigue un perfil conocido o es igual a un valor establecido conocido.

En el ejemplo de la figura 1, la segunda línea de fluido 14 tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido 11 de la unidad de tratamiento auxiliar 9 y un segundo extremo directamente conectado a la línea de retirada de sangre, en correspondencia de un punto de unión 23 que se localiza entre el segundo detector de presión 18 de la línea de retirada de sangre y el segmento de bomba 33 de la misma línea de extracción de sangre. Obsérvese que el segmento de bomba 33 se supone que coopera con una bomba de sangre peristáltica 35 que en uso actúa sobre el segmento de bomba 33 para desplazar la sangre desde la entrada al interior de la primera cámara 2 de la unidad de tratamiento principal 1. A su vez, el segundo detector de presión 18 se localiza en la línea de extracción de sangre 5 en correspondencia con una parte de esta última comprendida entre un extremo de conexión con el paciente 22 y el punto de unión 23 con la segunda línea de fluido 14. Como alternativa el detector de presión 18 podría localizarse en la línea 5 entre el punto de unión 23 y la bomba de sangre 35.

En el ejemplo de la figura 2, se configuran los diversos componentes como en la figura 1, pero para la segunda línea de fluido 14 que tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido 11 de la unidad de tratamiento auxiliar 9 y un segundo extremo directamente conectado a la línea de retorno de sangre 7, en correspondencia con un punto de unión 23 que se localiza aguas abajo de la salida 8, pero aguas arriba de un detector de presión de entrada 36.

En ambas realizaciones de las figuras 1 y 2 el primer detector de presión 17 se localiza en dicha primera línea de fluido 12 entre la unidad de tratamiento auxiliar 9 y el regulador de flujo de fluido 15. Además, en ambas realizaciones (esto sin embargo no podría considerarse con un aspecto limitante), se localiza un detector de presión de entrada 34 en la línea de retirada de sangre inmediatamente aguas arriba de la unidad de tratamiento de sangre 1 y un detector de presión de salida 36 se localiza en la línea de retorno de sangre inmediatamente aguas abajo de la unidad de tratamiento de sangre 1. Un detector de presión adicional 50 puede colocarse en la línea 12 entre el regulador de flujo 15 y la salida 13. Usando las señales de uno o más de los detectores de presión, por ejemplo, de los detectores de presión 17 y 18 o 17 y 34 o 17, 18 y 34 anteriormente descritos, la unidad de control 16 puede determinar el valor de la presión transmembrana a través de la membrana de dicha unidad de tratamiento auxiliar 9, y puede controlar la velocidad de rotación de la primera bomba peristáltica 15 para mantener sustancialmente constante el valor de dicha presión transmembrana determinada.

De acuerdo con un aspecto adicional, como se muestra en los ejemplos de las figuras 1-4, la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar 9 incluye una salida de fluido 24 conectada a una línea de fluido efluente 25 que conduce a un drenaje o a un recipiente de líquido residual 26. En los ejemplos mostrados el caudal a través de la línea de fluido 25 se mantiene bajo un control exacto: como se muestra, la línea efluente 25 conecta la salida de la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar con un recipiente de residuos 26 colocado en una balanza de recipiente de residuos 27 que detecta el peso (o al menos el cambio de peso) del recipiente de residuos y envía una señal de peso correspondiente a la unidad de control. Un segundo regulador de flujo 28, por ejemplo una segunda bomba peristáltica, funciona sobre la línea efluente 25 bajo el control de la unidad de control 16. Esta última se configura para controlar el segundo regulador de flujo basándose en la señal de peso desde la balanza de recipiente de residuos y en un valor de flujo determinado, de tal manera que el caudal a través de la línea 25 y por lo tanto la velocidad de fluido retirado de la sangre se mantiene correspondiente a un valor de dosis establecido (por ejemplo, un caudal constante) la unidad de control se programa para recibir de un usuario o para leer a partir de una memoria. En otras palabras, la unidad de control se configura para controlar la velocidad de la bomba de ultrafiltración de manera que se mantenga la TMP a través de la unidad auxiliar constante y al mismo tiempo

mantener el caudal en el recipiente de residuos también bajo un control exacto (por ejemplo constante) usando las señales de la balanza 27.

Volviendo de nuevo a las figuras 1 y 2, es posible observar que el aparato 100 puede incluir adicionalmente una línea de postdilución 29 conectada a la línea de retorno de sangre 7 y a una primera fuente de líquido de reemplazo estéril 30. En la práctica, esta última puede comprender una bolsa de reemplazo que está sostenida por una estructura de sostén respectiva. Además, puede colocarse una balanza 31 u otro detector de peso para detectar el peso de la bolsa de reemplazo o al menos el cambio de peso de dicha bolsa de reemplazo, para después enviar una señal correspondiente a la unidad de control 16 que, a su vez, puede controlar la bomba de reemplazo 32. El aparato 100 también puede incluir una línea de predilución 37 (véase, por ejemplo, el ejemplo de las figuras 2-4) directamente conectada a la línea de retirada de sangre y a una segunda fuente de fluido de reemplazo estéril 39. Además, la línea de predilución 37 incluye un segmento de bomba 38a que coopera con una bomba peristáltica 38 y está diseñada para desplazar el fluido que viene desde la segunda fuente de líquido de reemplazo estéril, por ejemplo una bolsa 39 que está sostenida por una estructura de sostén respectiva y que puede cooperar con un detector de peso respectivo 40 capaz de detectar el peso de la bolsa 39 o al menos el cambio en peso de esta última. La balanza 40 emite una señal de peso correspondiente y se envía a la unidad de control 16 que, basándose en dicha señal de peso, se configura para controlar la bomba peristáltica 38.

En otras palabras, la unidad de control, además de las etapas anteriormente descritas, también puede configurarse para recibir la señal desde la primera y segunda balanzas de fluido de reemplazo y para controlar un regulador de fluido respectivo 32, 38 localizado en cada una de dicha línea de predilución y postdilución basándose en la señal de peso correspondiente emitida por las balanzas de fluido respectivamente colocadas y en un valor establecido para el caudal de fluido de reemplazo que debería circular a lo largo de las líneas de fluido de reemplazo 29 y 37.

UNIDADES DE TRATAMIENTO PRINCIPAL Y AUXILIAR

Por encima de un determinado tamaño molecular, la permeabilidad molecular de la membrana 4 de la unidad de tratamiento principal es mayor que la permeabilidad molecular de la membrana 19 de la unidad de tratamiento auxiliar: esto, en combinación con el diseño específico del circuito del aparato 100, permite retirar selectivamente partículas específicas de un intervalo de tamaño determinado.

Por ejemplo, haciendo referencia a los ejemplos de las figuras 1 y 2, la diferencia del valor límite entre la membrana de la unidad de tratamiento principal y la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar se encuentra entre 10.000 Dalton y 30.000 Dalton. En un ejemplo, el valor límite de la membrana 4 de la unidad de tratamiento principal puede ser igual o menor a 40.000 Dalton. Respecto a la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar, el valor límite de esta membrana es igual o menor a 10.000 Dalton. Por ejemplo, la unidad de tratamiento principal puede presentar una membrana que tenga un valor límite comprendido entre 20.000 y 40.000 Dalton, mientras que el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar se encuentra entre 2.000 y 10.000 Dalton. En otras palabras, la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar puede seleccionar moléculas de tamaño pequeño, mientras que la membrana de la unidad de tratamiento principal puede seleccionar hasta moléculas de tamaño medio. La Figura 5 muestra un esquema de un circuito (denominado circuito 2 en la figura 5) y la curva de eliminación respectiva en una situación en la que el límite de la unidad de tratamiento principal es de 40.000 Dalton, mientras que la de la unidad de tratamiento auxiliar es de 10.000 Dalton. La curva de eliminación del circuito 2 se compara con la curva de eliminación de un circuito de hemofiltración convencional (denominado circuito 1 en la figura 5) para mostrar como la presente invención puede acentuar la eliminación de partículas de tamaño medio.

De acuerdo con otras realizaciones, la unidad de tratamiento principal puede ser un filtro de plasma, con un valor límite entre 1.000.000 y 5.000.000 Dalton. En este caso la unidad de tratamiento auxiliar puede comprender una unidad seleccionada de lo siguiente: un cartucho de absorción, un reactor, un separador de membrana con un límite de 80.000 Dalton, o un separador de membrana que tiene un límite entre 60.000 y 80.000 Dalton.

Finalmente, aunque esto no debe interpretarse como una limitación, también es posible proporcionar el aparato 100 con una línea de líquido adicional 60 que conecta una primera fuente 61 de líquido de tratamiento de diálisis a una entrada de la segunda cámara 13 de la unidad de tratamiento principal, para retirar las partículas no solo mediante una convección, sino también a través de difusión debido a un gradiente de concentración entre el líquido que viene de la fuente y de la sangre. También sería posible tener una segunda fuente de líquido de tratamiento de diálisis 62 y una segunda línea de líquido 63 correspondiente conectando la segunda fuente 62 con una entrada de la segunda cámara 21 de la unidad de tratamiento auxiliar: en este caso la unidad de tratamiento auxiliar es del tipo que tiene una membrana que define dos cámaras en la unidad de tratamiento auxiliar. El líquido que proviene de la segunda fuente permite retirar partículas por difusión y no solo por convección. Obsérvese que (al igual que para aquellos ejemplos del aparato 100 en los que las líneas de diálisis 60 o 63 no están presentes) también en aquellos casos en los que el aparato 100 incluye una o más líneas de diálisis conectadas con la segunda cámara de la unidad de tratamiento principal o con la segunda cámara de la unidad de tratamiento auxiliar, el aparato 100 también puede incluir unidades de tratamiento adicionales: por ejemplo, unidades de tratamiento auxiliares adicionales podrían conectarse en paralelo o en serie a la unidad de tratamiento auxiliar 19.

PUESTA EN FUNCIONAMIENTO y PROCEDIMIENTO DE CALIBRACIÓN

Con referencia a las figuras 3 y 4, se muestra que el dispositivo de acuerdo con la invención también puede incluir una válvula conmutadora 47 que puede derivar la unidad de tratamiento auxiliar. La conmutación puede realizarse bien manualmente o bien mediante un comando apropiado que proviene de la unidad de control 16.

La unidad de control se configura para ejecutar un procedimiento de calibración para determinar una curva característica que establezca una relación entre el número de giros de la bomba y el caudal real que fluye a través de la línea 12 cuando esta última deriva la unidad de tratamiento auxiliar y se conecta directamente a la bolsa efluente.

En la práctica, cuando se inicia el procedimiento de calibración, la unidad de control o el usuario cambia la válvula conmutadora en modo de derivación; en dicho modo, la balanza de peso efluente 27 proporciona a la unidad de control una señal de peso que sirve para determinar el caudal real a través de la línea 12. La unidad de control se configura después para activar la bomba de ultrafiltración a diferentes velocidades angulares y para construir una serie de pares (número de giros de bomba 15, flujo real) relacionando la velocidad angular de la bomba y el caudal real a través de la línea 12. La unidad de control almacena los pares y calcula una curva característica (por ejemplo mediante ajuste de curva). Debe observarse que el caudal real de una bomba peristáltica depende principalmente de la velocidad de la bomba y de la presión aguas arriba a medida que la presión actúa directamente sobre el perfil de la sección transversal del segmento de la bomba que disminuye con la presión que disminuye aguas arriba. En este sentido, para una velocidad de bomba determinada, el flujo real variará si la presión aguas arriba varía. Por lo tanto, pueden crearse las curvas de velocidad de la bomba y del flujo real a diferentes regímenes de presión, ya que el aparato 100 incluye un detector de presión 50 que también puede proporcionar una indicación de la presión aguas arriba de la bomba 15. En este último caso, la unidad de control almacenará una pluralidad de curvas de calibración en las que, para cada curva relacionada con una presión respectiva aguas arriba, el caudal real está en función de la velocidad angular de la bomba.

También puede observarse que el procedimiento de calibración también puede comprender uno de:

- Esperar un tiempo prefijado después de iniciar el procedimiento de calibración y antes de comenzar el almacenamiento de dichas series de pares (opcionalmente una serie respectiva de pares para cada valor de presión aguas arriba como se ha explicado anteriormente), o
- Detectar la temperatura del fluido que circula en una de las líneas 12 o 25 y esperar hasta que la temperatura se haya estabilizado lo suficiente antes de comenzar el almacenamiento de los pares usados para construir las curvas de calibración.

El aparato 100 también puede presentar un aspecto adicional que comprende, infundir, durante el procedimiento de calibración, un fluido de reemplazo en predilución para impedir la hemoconcentración en la membrana principal. De hecho, durante la derivación, el ultrafiltrado desde la membrana auxiliar se detiene y debe compensarse para mantener inalteradas las condiciones de la membrana principal.

La curva o curvas características se usan durante el tratamiento para controlar la velocidad de la bomba de ultrafiltración.

Por ejemplo la unidad de control puede programarse para:

ejecutar el procedimiento de calibración descrito anteriormente (antes del tratamiento y opcionalmente también durante el tratamiento a determinados intervalos de tiempo) y construir una serie de curvas características relacionando la velocidad angular de la bomba 15 y el caudal real a través de la línea 12 a diversos regímenes de presión, controlar periódicamente (durante el tratamiento) la bomba 15 basándose en un valor establecido o de referencia del caudal de ultrafiltración y en la curva característica apropiada de tal manera que se cambia la bomba a una velocidad que debería minimizar la diferencia entre el caudal real y un valor de establecido o de referencia, y controlar periódicamente (durante el tratamiento) la bomba 15 de tal manera que la presión transmembrana a través de la segunda unidad de tratamiento siga un valor de referencia, que puede ser un valor constante o un perfil conocido (como se ha descrito anteriormente).

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre que comprende:

- 5 - al menos una unidad de tratamiento principal (1) que comprende un primer compartimento (2) y un segundo compartimento (3) separados por una membrana semipermeable (4),
- una línea de retirada de sangre (5) para la sangre a tratar, conectada a una entrada (6) del primer compartimento (2) de la unidad de tratamiento principal (1),
- una línea de retorno de sangre (7) conectada a una salida (8) del primer compartimento (2) de la unidad de
- 10 tratamiento principal (1), en la que la línea de retorno de sangre, la línea de retirada de sangre y el primer compartimento forman parte de un circuito extracorpóreo de sangre,
- al menos una unidad de tratamiento auxiliar (9) que comprende al menos una entrada de fluido (10) y al menos una salida de fluido (11),
- una primera línea de fluido (12) que tiene un primer extremo conectado a una salida (13) del segundo
- 15 compartimento (3) de la unidad de tratamiento principal (1) y un segundo extremo conectado a la entrada de fluido (10) de la unidad de tratamiento auxiliar (9),
- una segunda línea de fluido (14) que tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido (11) de la unidad de tratamiento auxiliar (9) y un segundo extremo conectado a dicho circuito extracorpóreo de sangre,
- un regulador de flujo de fluido (15) sobre al menos una de dichas primera y segunda líneas de fluido (12, 14),
- 20 caracterizado por que el aparato comprende adicionalmente:
- al menos un detector (18; 17; 34) para determinar un parámetro relacionado con una caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar y emitir una señal de presión correspondiente, y
- una unidad de control (16) configurada para ejecutar un procedimiento de control que comprende:
- 25
 - o recibir dicha señal de presión del detector y determinar un valor paramétrico correspondiente, y
 - o controlar el regulador de flujo (15) al menos basándose en dicho valor paramétrico.

2. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho al menos un detector comprende un primer detector de presión (17) sobre la primera línea de fluido y un segundo detector de presión (18) colocado sobre la

30 segunda línea de fluido o sobre la línea de sangre, estando conectados tanto dicho primer como segundo detectores de presión a la unidad de control, y en el que la recepción de dichas señales de presión y determinación de un valor paramétrico correspondiente comprende:

- 35 - recibir señales de presión correspondientes de cada uno de dichos primer y segundo detectores de presión (17, 18) y
- calcular, basándose en dichas señales de presión, el valor de la caída de presión a través de dicha unidad de tratamiento auxiliar (9),

y en el que el control comprende controlar el regulador de flujo (15) basándose en el valor de caída de presión.

3. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el procedimiento de control comprende adicionalmente controlar el regulador de flujo del fluido (15) de manera que se mantenga dicho valor de caída de presión sustancialmente constante en el tiempo.

4. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el procedimiento de control comprende una fase de calibración que comprende las siguientes etapas:

- activar el regulador de flujo (15) a velocidades diferentes,
- detectar el flujo real a través de una de dichas primera y segunda líneas de fluido (12, 14) a cada velocidad
- 50 respectiva, y
- almacenar pares, comprendiendo cada uno de ellos, la velocidad del regulador de flujo (15) y el caudal real a través de la primera o segunda línea de fluido (12, 14) a la velocidad respectiva,
- calcular una curva característica de dichos pares;

55 y en el que la unidad de control (16) está configurada para controlar el regulador de flujo (15) basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera o segunda líneas de fluido y en la curva característica, comprendiendo dicho control del regulador de flujo (15) activar el regulador de flujo a una velocidad que marque la diferencia entre el caudal real a través de la primera o segunda línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.

60

5. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la unidad de tratamiento auxiliar (9) comprende una membrana semipermeable (19) que divide dicha unidad auxiliar en un primera cámara (20) y una

65 segunda cámara (21), comunicando la entrada de fluido (10) con la primera cámara (20) y comunicando la salida de fluido (11) con la segunda cámara (21) de la unidad de tratamiento auxiliar de manera que el fluido que sale de la salida de fluido (11) se ultrafiltra a través de la membrana (19), y en el que dicho valor de caída de presión

representa una presión transmembrana a través de dicha membrana semipermeable (19) de la unidad de tratamiento auxiliar.

- 5 6. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la segunda línea de fluido (14) tiene un primer extremo conectado a la salida de fluido (11) de la unidad de tratamiento auxiliar (9) y un segundo extremo conectado directamente a la línea de retirada de sangre (5) o conectado directamente a la línea de retorno de sangre (7).
- 10 7. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la segunda línea de fluido (14) tiene el segundo extremo conectado directamente a la línea de retirada de sangre (5) en un punto de unión (23) localizado aguas arriba o aguas abajo de un segmento de la bomba de sangre (33) y en el que dicho segundo detector de presión (18) se localiza sobre la línea de retirada de sangre en correspondencia de una parte de esta última comprendida entre un extremo de conexión con el paciente (22) y dicho punto de unión (23) con la segunda línea de fluido (14).
- 15 8. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el regulador de flujo de fluido (15) actúa sobre dicha primera línea de fluido (13), opcionalmente en el que la primera línea de fluido (12) comprende un tubo deformable y el regulador de flujo de fluido (15) comprende bien una primera bomba peristáltica que actúa sobre un segmento (12a) de la primera línea de fluido o una bomba de membrana.
- 20 9. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el regulador de flujo de fluido (15) es al menos una primera bomba peristáltica y en el que la unidad de control (16) está configurada para controlar la velocidad angular de la primera bomba peristáltica basándose en un valor de referencia del caudal a través de la primera línea de fluido y en la curva característica, comprendiendo dicho control del regulador de flujo cambiar el flujo de la primera bomba peristáltica a una velocidad que marque la diferencia entre el caudal real a través de la primera línea de fluido y dicho valor de referencia por debajo de un umbral de control.
- 25 10. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 9, en el que dicho primer detector de presión (17) se localiza sobre dicha primera línea de fluido (12) entre la unidad de tratamiento auxiliar (9) y el regulador de flujo de fluido (15).
- 30 11. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en el que el procedimiento de control comprende adicionalmente:
 - determinar el valor de la presión transmembrana a través de la membrana de dicha unidad de tratamiento auxiliar (9), y
 - 35 - controlar la velocidad de rotación de la primera bomba peristáltica (15) para mantener sustancialmente constante el valor de dicha presión transmembrana determinada.
- 40 12. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 5-11, en el que la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar (9) incluye una salida de fluido (24) que está conectada a una línea de fluido efluente (25), en el que la línea efluente conecta la salida (24) de la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar con un drenaje o a un recipiente de líquidos residuales (26), y en el que la línea efluente (25) conecta la salida de la primera cámara de la unidad de tratamiento auxiliar con un recipiente de residuos (26) colocado sobre una balanza de recipiente de residuos (27) que detecta el peso del recipiente de residuos y envía una señal de peso correspondiente a la unidad de control.
- 45 13. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la unidad de control (16) está configurada para determinar el flujo real a través de dicha primera línea de fluido durante dicha fase de calibración usando la señal de peso de dicha balanza de recipiente de residuos.
- 50 14. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12-13 que comprende una línea de derivación que conecta la primera línea de fluido con el recipiente de residuos y un conmutador en la primera línea de fluido para cambiar la conexión de fluido de la primera línea de fluido de una condición de tratamiento, en el que la primera línea de fluido está conectada a la salida de la unidad de tratamiento auxiliar, a una condición de calibración, en la que la primera línea de tratamiento está conectada a través de la línea de derivación con el recipiente de residuos.
- 55 15. Un aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12-14, en el que un segundo regulador de flujo (28), que opcionalmente incluye una segunda bomba peristáltica, funciona sobre la línea efluente y en el que el procedimiento de control comprende adicionalmente controlar el segundo regulador de flujo basándose en la señal de peso desde la balanza del recipiente de residuos y en un valor de caudal establecido, en el que opcionalmente el valor de caudal establecido corresponde a una dosis de la unidad de control que está programada para recibirse de un usuario.
- 60 16. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que adicionalmente comprende una línea de postdilución (29) conectada directamente a la línea de retorno de sangre y a una primera fuente de líquido de reemplazo estéril (30) y/o una línea de predilución conectada directamente a la línea de retirada de sangre y a una segunda fuente del líquido de reemplazo estéril.
- 65

- 5 17. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 16, en el que la primera fuente de líquido estéril (30) es un primer recipiente de fluido de reemplazo (30), opcionalmente una bolsa de líquido estéril, apoyada sobre una primera balanza de fluido de reemplazo (31) configurada para detectar el peso del primer recipiente de fluido de reemplazo y para enviar una señal de peso correspondiente a la unidad de control, y en el que la segunda fuente de líquido estéril es un segundo recipiente de fluido de reemplazo (39), opcionalmente una bolsa de líquido estéril, apoyada sobre una segunda balanza de fluido de reemplazo (40) configurada para detectar el peso del segundo fluido de reemplazo y enviar una señal de peso correspondiente a la unidad de control.
- 10 18. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 16 o 17 en el que el procedimiento de control comprende adicionalmente:
- recibir la señal de peso de dichas primera y/o segunda balanzas de fluido de reemplazo (31, 40),
 - controlar un regulador de fluido respectivo (32, 38) en dicha línea de predilución y/o dicha línea de postdilución basándose en la señal de peso correspondiente de las balanzas de fluido de reemplazo y en un
- 15 valor establecido correspondiente para un caudal de fluido de reemplazo.
- 20 19. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 18 anteriores, en el que la permeabilidad molecular de la membrana (4) de la unidad de tratamiento principal (1) es mayor que la permeabilidad molecular de la membrana (19) de la unidad de tratamiento auxiliar (9), al menos en relación a partículas por encima de un determinado peso molecular,
- 25 en el que la diferencia del valor límite entre la membrana de la unidad de tratamiento principal (4) y la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar (9) se encuentra entre 10.000 Dalton y 30.000 Dalton, en el que el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento principal (4) es igual a o menor de 40.000 Dalton, opcionalmente entre 20.000 y 40.000 Dalton y
- en el que el valor límite de la membrana de la unidad de tratamiento auxiliar (9) es igual a o menor de 10.000 Dalton, opcionalmente entre 2.000 y 10.000 Dalton.

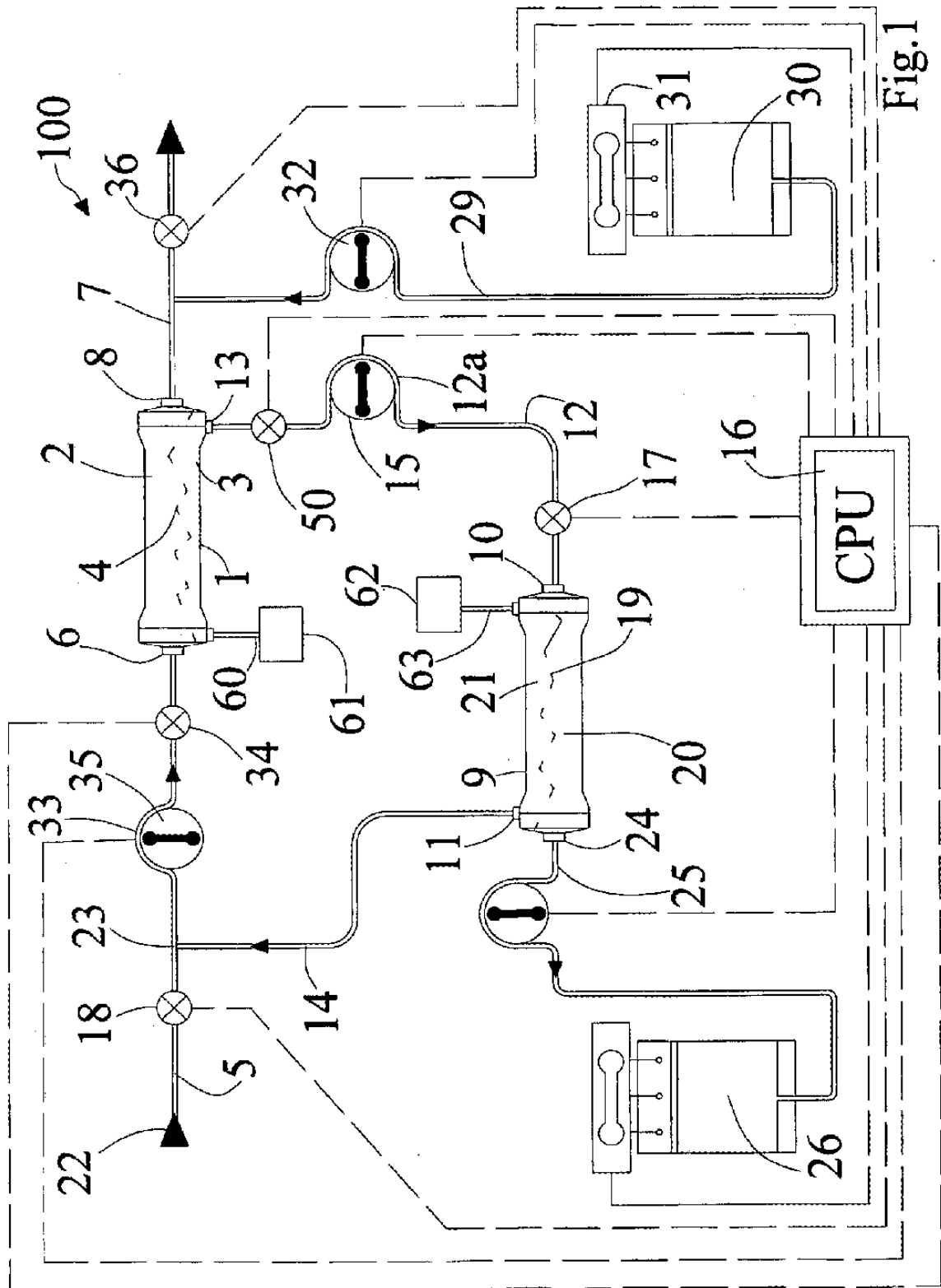


Fig.1

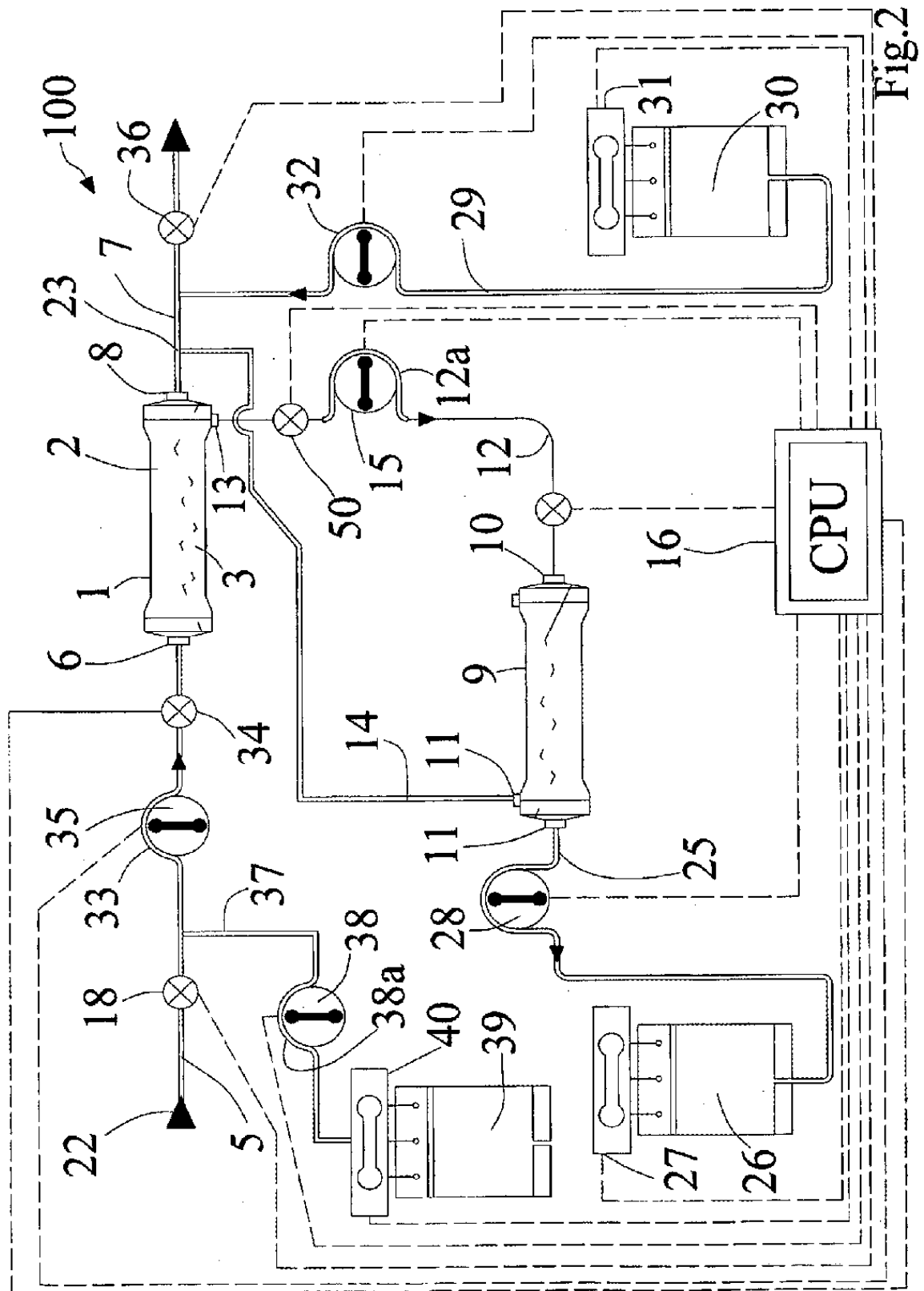


Fig. 2

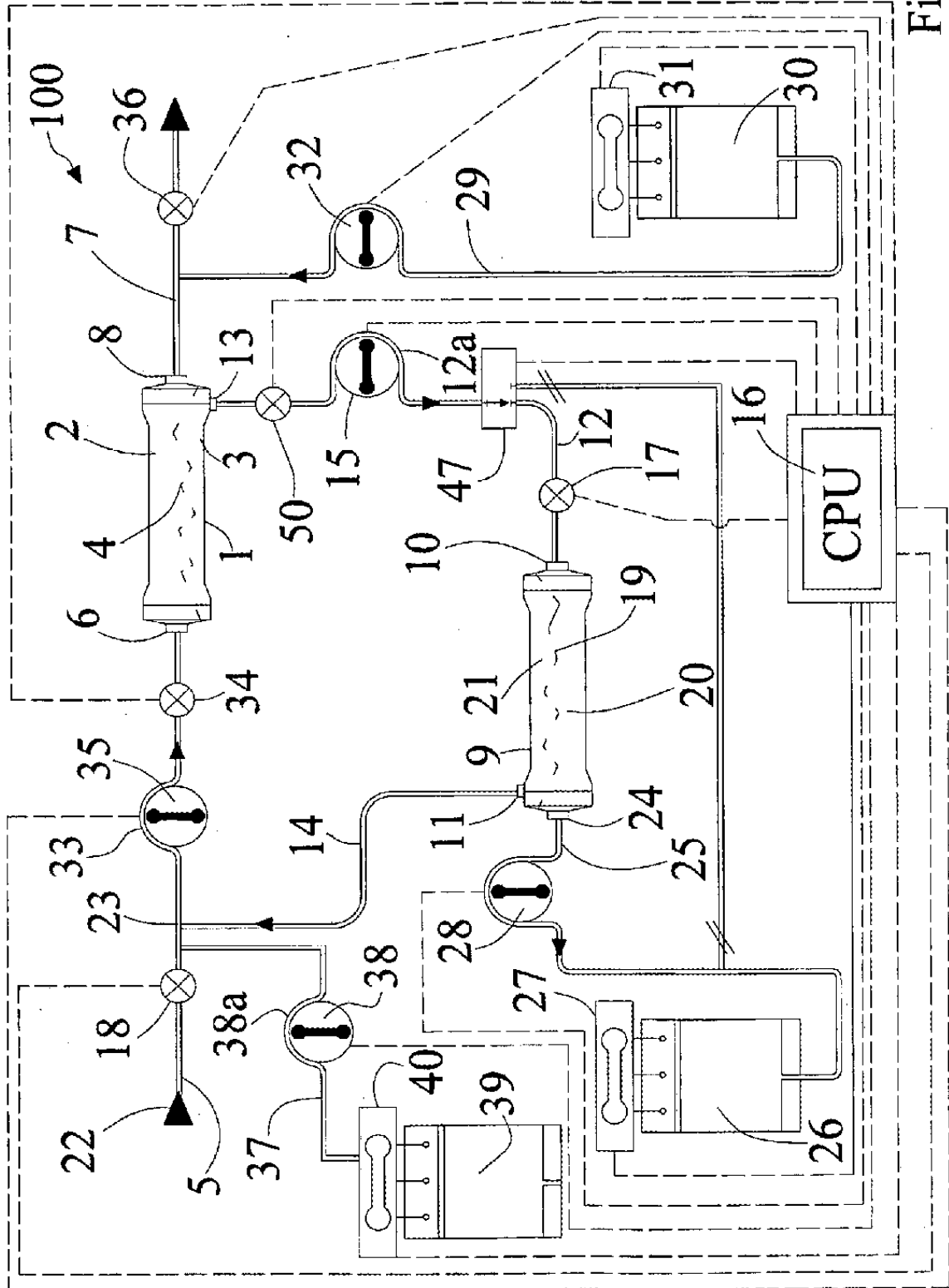


Fig.3

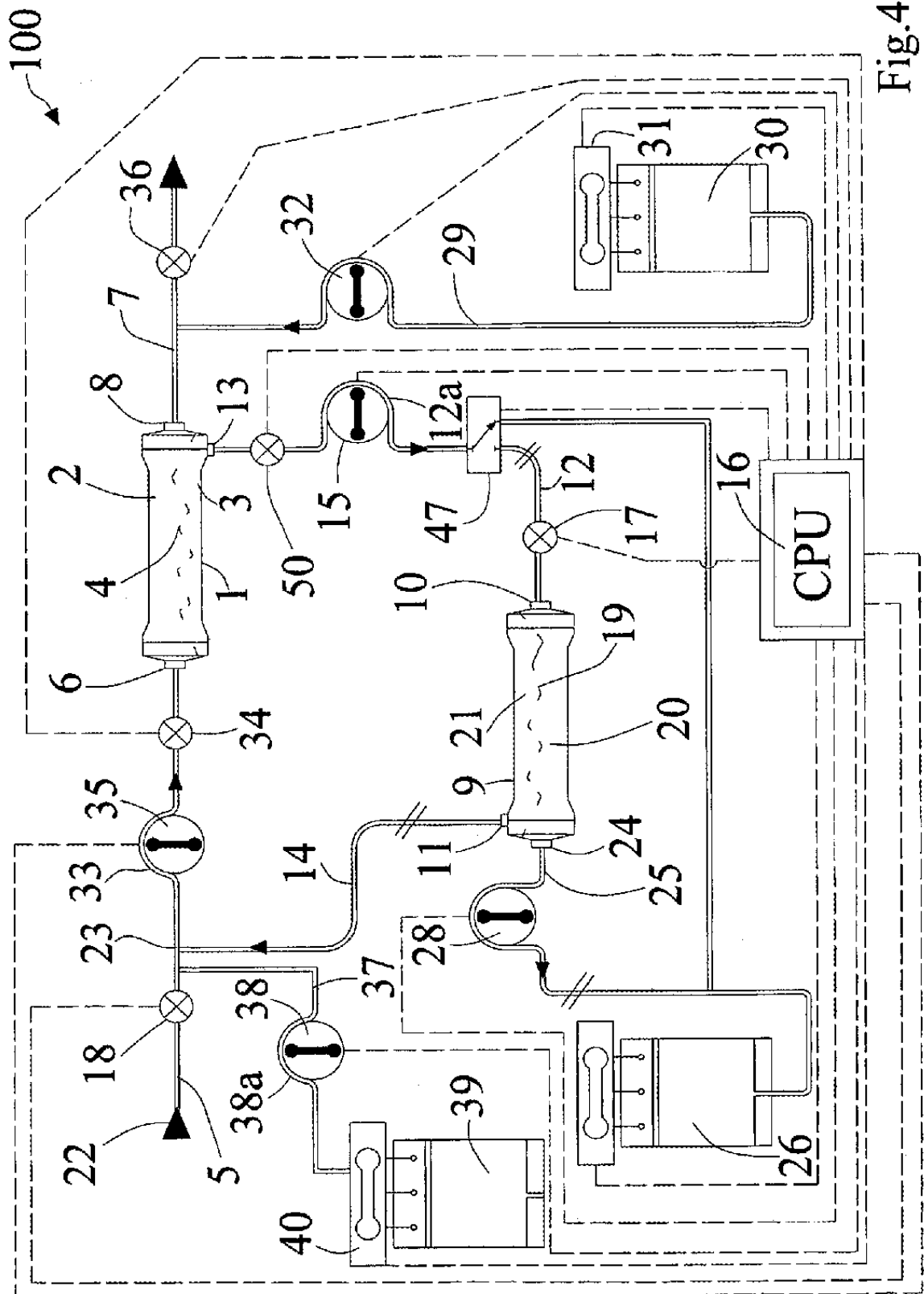


Fig.4

