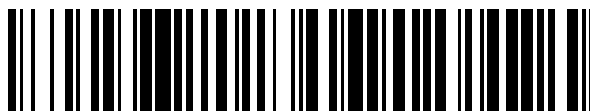


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 461**

51 Int. Cl.:

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2010 E 13196491 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 2727615**

54 Título: **Aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.02.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SUFFRITTI, MAURO y
CARPANI, MICHELA**

74 Agente/Representante:

MIR PLAJA, Mireia

ES 2 561 461 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 para el tratamiento extracorpóreo de la sangre

5 **[0001]** La presente invención se refiere a un aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre.

10 **[0002]** Los aparatos para el tratamiento extracorpóreo de la sangre comprenden al menos una unidad de tratamiento (como por ejemplo un dializador o un filtro o ultrafiltro o un filtro de plasma o una unidad de filtración de otro tipo) que tiene una membrana semipermeable que separa la unidad de tratamiento en dos cámaras. Un circuito sanguíneo extracorpóreo permite la circulación de la sangre extraída de un paciente por el interior de la primera cámara. Al mismo tiempo, y típicamente en dirección opuesta a la de la corriente sanguínea, se hace que un fluido de tratamiento circule por un circuito apropiado en la segunda cámara de la unidad de tratamiento.

15 **[0003]** Este tipo de aparatos para el tratamiento de la sangre puede usarse para retirar solutos y fluido en exceso de la sangre de los pacientes que padezcan de fallo renal. Un tipo particular de aparatos para el tratamiento de la sangre comprende la presencia de una línea de infusión preparada para enviar un fluido de sustitución al circuito sanguíneo extracorpóreo. En este caso los aparatos de tratamiento reciben el nombre de aparatos para hemofiltración o hemodiafiltración. La línea o las líneas de infusión están conectadas corriente arriba y/o corriente abajo con respecto a las dos unidades de tratamiento.

20 **[0004]** El aparato de tratamiento de sangre anteriormente descrito puede ser controlado en varios modos.

25 **[0005]** En un primer modo el aparato puede ser controlado volumétricamente, es decir, de forma tal que se tengan caudales predeterminados a lo largo de las varias líneas de transporte de fluido.

30 **[0006]** Como alternativa, el aparato puede ser controlado de forma tal que la presión transmembrana (llamada TMP de aquí en adelante) siga un valor establecido. En este caso, una o varias bombas actúan en una línea de evacuación que sale de la segunda cámara de tratamiento para así controlar la presión transmembrana TMP. En otras palabras, las bombas en la línea de evacuación son movidas de forma tal que la presión transmembrana es constante o sigue un perfil dado. Al mismo tiempo, una bomba que actúa en la línea de infusión suministra un fluido de sustitución a un caudal que es regulado ya sea con la finalidad de alcanzar una pérdida de peso establecida por el usuario en un tiempo de tratamiento predeterminado, o bien como alternativa, con la finalidad de alcanzar al mismo tiempo tanto una pérdida de peso predeterminada como un volumen de infusión predeterminado en un paciente.

35 **[0007]** Las unidades de tratamiento (como por ejemplo filtros, hemofiltros, hemodiafiltros, etc.) que se usan típicamente tienen una curva característica que relaciona la TMP y el volumen de fluido que cruza la membrana (volumen de ultrafiltración); y esta curva presenta una zona en la cual para el incremento de la TMP hay un más o menos proporcional incremento del volumen de fluido ultrafiltrado a través de la membrana, seguida por una zona en la cual el aumento del volumen de ultrafiltración cae hasta llegar a una meseta donde no hay un significativo incremento de la ultrafiltración al incrementarse la TMP. En esta situación, la solicitud N° WO 2005IB01482 ilustra un aparato y un proceso para establecer el valor de la TMP a un nivel que es tal que se maximiza el caudal de ultrafiltración, y en consecuencia el caudal de fluido infundido al paciente. Esta solución es ventajosa puesto que maximizando el caudal de ultrafiltración y de infusión se maximiza el intercambio convectivo a través de la membrana y por consiguiente también se maximiza la purificación de la sangre al ser liberada de partículas indeseadas.

45 **[0008]** A pesar de que la publicación anteriormente mencionada ofrece un procedimiento ventajoso para establecer la TMP, se ha visto que es posible perfeccionar adicionalmente la solución descrita en la publicación anteriormente mencionada.

50 **[0009]** Un sistema con regulación TMP se divulga en el documento US 4.753.733.

Sumario

55 **[0010]** En particular, una finalidad de la presente invención es la de aportar un aparato para el tratamiento de la sangre que sea capaz de determinar un valor de establecimiento de la TMP de una manera que sea sencilla y más rápida con respecto al modo típico en los procedimientos de tipo conocido.

60 **[0011]** Una adicional finalidad de la invención es la de aportar un aparato que sea capaz, dentro de los límites de lo posible, de incrementar el volumen de líquido intercambiado con el paciente.

[0012] Una adicional finalidad de la invención es la de aportar un aparato que, a pesar de acelerar la secuencia de búsqueda para el establecimiento de la TMP, sea sin embargo capaz de funcionar en condiciones de seguridad.

[0013] Una adicional finalidad es la de aportar un aparato que sea capaz de tener en cuenta cualesquiera variaciones de las condiciones de funcionamiento de algunos componentes del propio aparato.

5 **[0014]** Al menos una de las finalidades anteriormente indicadas es en sustancia alcanzada por un aparato de tratamiento según una o varias de las reivindicaciones adjuntas o de acuerdo con uno o más de los aspectos posteriores.

[0015] Se ilustran de aquí en adelante aspectos de la invención.

10 **[0016]** En un primer aspecto, se aporta un método de control para un aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre que es de un tipo que comprende: al menos una unidad de tratamiento que tiene al menos una primera cámara y al menos una segunda cámara que están separadas una de otra por una membrana semipermeable; al menos una línea de extracción de sangre conectada con una lumbrera de entrada de la primera cámara y preparada para extraer sangre de un paciente; al menos una línea de retorno de la sangre conectada con una lumbrera de salida de la primera cámara y preparada para devolver la sangre tratada al paciente; al menos una línea de infusión de un fluido de sustitución; al menos una línea de evacuación de fluido conectada con una lumbrera de salida de la segunda cámara para la admisión de un fluido filtrado a través de la membrana semipermeable; un dispositivo de regulación de la presión transmembrana entre las cámaras primera y segunda de la unidad de tratamiento, siendo el dispositivo de regulación activo en al menos una de las líneas; y una unidad de control conectada con el dispositivo de regulación. El método de control es preferiblemente ejecutado por la unidad de control y comprende una secuencia de establecimiento de la presión transmembrana que incluye el establecimiento de incrementos de presión no uniformes. En la práctica, la unidad de control está configurada o programada para ejecutar el método de control de acuerdo con los aspectos que aquí se describen.

25 **[0017]** En un segundo aspecto, de acuerdo con el primer aspecto, la secuencia de establecimiento comprende las etapas siguientes:
 gobernar el dispositivo regulador estableciendo un primer incremento (δTMP_1) de un primer valor de la presión transmembrana (TMP_1) a fin de alcanzar una segunda presión transmembrana (TMP_2);
 30 determinar un valor de un parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento de la presión transmembrana;
 comparar el valor del parámetro de control (φ_1) con un valor de referencia (φ_{ref}) y, si el valor del parámetro de control es mayor que el valor de referencia,
 gobernar el dispositivo regulador estableciendo un segundo incremento (δTMP_2) de la presión transmembrana que es mayor que el primer incremento (δTMP_1) a fin de alcanzar un tercer valor de la presión transmembrana (TMP_3).

35 **[0018]** En un tercer aspecto, de acuerdo con el primer o segundo aspecto, el parámetro de control comprende un parámetro seleccionado de entre los miembros de un grupo que comprende:
 una variación entre el caudal de sustitución en la línea de infusión a la primera presión transmembrana (TMP_1) y el caudal de sustitución en la línea de infusión a la segunda presión transmembrana (TMP_2);
 40 la variación entre el caudal de ultrafiltración (Q_{UF}) a través de la membrana a la primera presión transmembrana (TMP_1) y el caudal de ultrafiltración a la segunda presión transmembrana (TMP_2);
 el caudal de sustitución en la línea de infusión a la segunda presión transmembrana (TMP_2);
 el caudal de ultrafiltración a través de la membrana a la segunda presión transmembrana (TMP_2).

45 **[0019]** En un cuarto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos que van desde el primer aspecto hasta el tercer aspecto, la secuencia de establecimiento comprende una etapa de poner fin a la secuencia de establecimiento si el valor del parámetro de control es menor que el valor de referencia y luego establecer el segundo valor de presión (TMP_2) como valor de establecimiento de la presión transmembrana a la cual se hace que funcione el dispositivo regulador.

50 **[0020]** En un quinto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, la secuencia de establecimiento comprende una pluralidad (n) de etapas, siendo n de más de 2. En este caso la secuencia de establecimiento comprende las siguientes etapas adicionales:
 determinar un valor de un parámetro de control (φ_n) que corresponde a un n -ésimo incremento de la presión transmembrana;
 55 comparar el valor del parámetro de control (φ_n) con un valor de referencia ($\varphi_{\text{ref}(n)}$),
 si el valor del parámetro de control es mayor que el respectivo valor de referencia, determinar un $(n+1)$ -ésimo incremento (δTMP_{n+1}) de una entidad que es mayor que la entidad del n -ésimo incremento (δTMP_n).

60 **[0021]** En un sexto aspecto, de acuerdo con el quinto aspecto, la secuencia de establecimiento comprende la etapa de verificar si el n -ésimo incremento era de una entidad menor que un valor predeterminado y, en ese caso, proceder a la etapa adicional de determinar un $(n+1)$ -ésimo incremento (δTMP_{n+1}) de una entidad mayor que el n -ésimo incremento (δTMP_n). A continuación de ello, la secuencia de establecimiento comprende una etapa adicional de gobernar el dispositivo regulador estableciendo la presión transmembrana con el $(n+1)$ -ésimo incremento (δTMP_{n+1}).

5 **[0022]** En un séptimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de repetir secuencialmente las etapas de la secuencia de establecimiento, en la cual se pone fin a la secuencia de establecimiento cuando el valor del parámetro de control (φ_1 ; φ_n) es menor que el valor de referencia o igual al mismo.

10 **[0023]** En un octavo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de gobernar el dispositivo regulador, estableciendo como presión transmembrana de trabajo normal el valor al nivel del cual el valor del parámetro de control (φ_1 ; φ_n) es menor que el valor del respectivo parámetro de referencia.

15 **[0024]** En un noveno aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de calcular el $(n+1)^{\circ}$ incremento (δTMP_{n+1}) en función del valor del parámetro de control que corresponde al n° incremento de la presión transmembrana (δTMP_n).

20 **[0025]** En un décimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de calcular el $(n+1)^{\circ}$ incremento (δTMP_{n+1}) en función del valor del parámetro de control (φ_n) que corresponde al n° incremento (δTMP_n) y del valor del n° incremento de la presión transmembrana (δTMP_n).

25 **[0026]** En un undécimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de calcular el $(n+1)^{\circ}$ incremento (δTMP_{n+1}) usando la fórmula siguiente:

$$\delta\text{TMP}_{n+1} = (\varphi_n) \cdot (K)$$

donde:

K es la relación entre el valor del n° incremento de la presión transmembrana (δTMP_n) y el valor de un factor corrector (φ_c),

25 φ_n es el valor del parámetro de control que corresponde al n° incremento de la presión transmembrana (δTMP_n).

30 **[0027]** En un duodécimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende que se incluyen al menos dos sucesivos incrementos de presión. En particular, el método comprende la operación de calcular el segundo incremento (δTMP_2) en función del valor del parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento (δTMP_1).

35 **[0028]** En un decimotercer aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el método de control comprende la operación de calcular el segundo incremento (δTMP_2) en función del valor del parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento (δTMP_1) y del valor del primer incremento de la presión transmembrana (δTMP_1), opcionalmente usando la fórmula:

$$\delta\text{TMP}_2 = (\varphi_1) \cdot (K)$$

donde:

K es la relación entre el valor del primer incremento de la presión transmembrana (δTMP_1) y un factor corrector (φ_c).

40 **[0029]** En un decimocuarto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos que van desde el undécimo hasta el decimotercero, el valor del factor corrector es seleccionado de entre los miembros del grupo que comprende:

un valor predeterminado,

una función matemática del valor de referencia (φ_{ref}),

una función matemática de un modo de tratamiento al que se ha puesto el aparato,

45 una función matemática de un modo de tratamiento al que se ha puesto el aparato y del valor de referencia (φ_{ref}).

50 **[0030]** En un decimoquinto aspecto, de acuerdo con el decimotercer y decimocuarto aspecto, el valor del factor corrector es mayor que el parámetro de referencia o igual al mismo,

opcionalmente en donde el parámetro de referencia (φ_{ref}) tiene un valor predeterminado comprendido entre 2 y 4 ml/min., y

en donde el factor corrector (φ_c) tiene un valor predeterminado comprendido entre 3 y 5 ml/min.

55 **[0031]** En un decimosexto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el parámetro de control comprende un parámetro seleccionado de entre los miembros de un grupo que comprende:

la variación entre el caudal de sustitución en la línea de infusión (9; 9a, 9b) a la n° presión transmembrana (TMP_n) y el caudal de sustitución en la línea de infusión a la $(n+1)^{\circ}$ presión transmembrana (TMP_{n+1});

la variación entre el caudal de ultrafiltración (Q_{UF}) a través de la membrana (5) a la n° presión transmembrana (TMP_n) y el caudal de ultrafiltración a la $(n+1)^{\circ}$ presión transmembrana (TMP_{n+1});

60 en donde la secuencia comprende, en respuesta a la etapa de gobierno del dispositivo regulador (20) para establecer un incremento de la presión transmembrana (δTMP_1 ; δTMP_2 ; δTMP_n), una correspondiente etapa de variar un caudal por la línea de infusión que es al menos una de acuerdo con una predeterminada estrategia de control; y en donde n varía desde 1 hasta el número total de incrementos de la presión establecido durante la secuencia.

- [0032]** En un decimoséptimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de verificar que cada incremento de la presión sea menor que un valor máximo de seguridad, opcionalmente en donde el valor máximo de seguridad es menor que o igual a 100 mm Hg.
- 5 **[0033]** En un decimoctavo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende el permitirle a un usuario introducir órdenes a través de al menos una interfaz de usuario conectada con la unidad de control, estando la unidad de control configurada para recibir señales de órdenes relativas a las órdenes introducidas por un usuario a través de la interfaz de usuario.
- 10 **[0034]** En un decimonono aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el método de control comprende las operaciones de: recibir, en la unidad de control, una orden de iniciación para la secuencia siguiendo una orden introducida por un usuario actuando en un elemento de activación manual de la interfaz (22), y/o iniciar automáticamente la secuencia.
- 15 **[0035]** En un vigésimo aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el método de control comprende las operaciones de: medir un tiempo que ha transcurrido desde el inicio del tratamiento de un paciente, activar automáticamente una primera secuencia, después de un primer intervalo de tiempo (T_1) desde el inicio del tratamiento, medir un tiempo que ha transcurrido desde el final de la primera secuencia, activar automáticamente una secuencia, después de un segundo intervalo de tiempo (T_2) desde el final de la primera secuencia.
- 20 **[0036]** En un vigesimoprimer aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el método de control comprende la operación de: activar cada secuencia sucesiva, tras un predeterminado intervalo de tiempo (T_n) desde el final de una secuencia precedente.
- 25 **[0037]** En un vigesimosegundo aspecto, de acuerdo con los aspectos 19º y 20º, la duración de los intervalos de tiempo (T_1 , T_2 , T_n) no es uniforme; y opcionalmente la duración de cada intervalo de tiempo después del primero es mayor que la duración de un intervalo de tiempo que lo precede.
- 30 **[0038]** En un vigesimotercer aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende que durante la secuencia de establecimiento y a continuación de cada orden de incremento de la presión transmembrana hay un transitorio de tiempo (T_R) antes de efectuar un subsiguiente incremento de la presión transmembrana.
- 35 **[0039]** En un vigesimocuarto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, la duración del transitorio de tiempo (T_R) no es uniforme y es opcionalmente función del incremento de presión entre una presión transmembrana (TMP_n) y una siguiente (TMP_{n+1}).
- 40 **[0040]** En un vigesimoquinto aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el método de control comprende que cada etapa de comparación del valor del parámetro de control (φ_1 ; φ_n) con un respectivo valor de referencia (φ_{ref}) es efectuada después del transitorio de tiempo (T_r), con la finalidad de permitir una estabilización del valor del parámetro de control.
- 45 **[0041]** En un vigesimosexto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el dispositivo regulador (20) comprende al menos una primera bomba (13) situada en la línea de evacuación, y el método comprende que los incrementos de presión son establecidos regulando un caudal de la bomba.
- 50 **[0042]** En un vigesimoséptimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el dispositivo regulador (20) comprende al menos una segunda bomba (16) situada en la línea de infusión, comprendiendo el método de control la operación de regular la segunda bomba al menos de acuerdo con: un valor establecido del tiempo de tratamiento, un valor establecido de la pérdida de peso y el valor actual del caudal de ultrafiltración a través de la membrana; o bien y como alternativa, un valor establecido del volumen de infusión total a alcanzar al final del tratamiento y un valor establecido para la pérdida de peso a alcanzar al final del tratamiento.
- 55 **[0043]** En un vigesimooctavo aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el dispositivo regulador (20) comprende al menos una segunda bomba (16) situada en la línea de infusión, comprendiendo el método de control las etapas de: regular la segunda bomba (16) al menos de acuerdo con un valor establecido para el volumen de infusión total a alcanzar al final del tratamiento y un valor establecido para la pérdida de peso a alcanzar al final del tratamiento; y calcular una aproximación de un tiempo de tratamiento restante de acuerdo con la pérdida de peso restante y un valor de caudal actual de pérdida de peso.
- 60

[0044] En un vigesimonono aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el aparato comprende uno o varios sensores de presión (S_1, S_2, S_3, S_4) situados en una o varias líneas y conectados con la unidad de control, enviando los sensores de presión señales de presión a la unidad de control, comprendiendo el método de control la operación de determinar un valor actual de la presión transmembrana a partir de las señales de presión.

5

[0045] En un trigésimo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el aparato comprende al menos un sensor de infusión (S_5) seleccionado de entre los miembros de un grupo que comprende un sensor de caudal, un sensor de masa, un sensor de peso y un sensor de revoluciones de la segunda bomba (16), siendo el sensor de infusión activo en la línea de infusión y estando dicho sensor de infusión conectado a la unidad de control (15) para detectar un caudal de infusión por la línea de infusión; y/o al menos un sensor de ultrafiltración (S_6) seleccionado de entre los miembros del grupo que comprende un sensor de caudal, un sensor de masa y un sensor de peso, siendo el sensor de ultrafiltración activo en una línea de evacuación y estando dicho sensor de ultrafiltración conectado a la unidad de control (15) para así detectar un caudal de ultrafiltración a través de la membrana (5).

10

15

[0046] En un trigésimoprimer aspecto, de acuerdo con el 29° o el 30° aspecto, los sensores de presión (S_1, S_2, S_3, S_4) comprenden al menos un sensor de presión (S_2) situado en la línea de evacuación y al menos un sensor de presión (S_3, S_4) situado en la línea de extracción y/o aporte, comprendiendo el método las operaciones de recibir, por ejemplo en la unidad de control, señales de presión de los sensores de presión y calcular un valor instantáneo de la presión transmembrana sobre la base de las señales de presión. En un trigésimosegundo aspecto, de acuerdo con los aspectos 30° y 31°, el método de control comprende la operación de calcular el valor del parámetro de control sobre la base de los valores detectados del caudal de infusión y/o del caudal de ultrafiltración.

20

25

[0047] En un trigésimotercer aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el método de control comprende la operación de ejecutar, a continuación de una secuencia de establecimiento, una etapa (A) de ajuste del valor de establecimiento de la presión transmembrana (TMP), opcionalmente en donde a continuación de la segunda o de la tercera o de la última secuencia de establecimiento hay una etapa de ajuste (A) que comprende una reducción (δTMP_{fin}) del valor de establecimiento de la presión transmembrana determinada a continuación de la secuencia.

30

[0048] En un trigésimocuarto aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos precedentes, el aparato presenta al menos una bomba de sangre que está por ejemplo operativamente conectada a la unidad de control y opera en la línea de extracción o la línea de retorno. El método comprende las operaciones de detectar una variación del valor establecido del caudal de sangre, verificar si la variación es de una entidad mayor que un umbral predeterminado, e interrumpir la secuencia de establecimiento si la variación del valor establecido del caudal de sangre es de una entidad mayor que un umbral predeterminado.

35

[0049] En un trigésimoquinto aspecto se aporta un método de control para un aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre que comprende:

al menos una unidad de tratamiento que tiene al menos una primera cámara y al menos una segunda cámara separadas una de otra por una membrana semipermeable;

40

al menos una línea de extracción de sangre conectada a una lumbrera de entrada de la primera cámara y preparada para extraer sangre de un paciente;

al menos una línea de retorno de la sangre conectada a una lumbrera de salida de la primera cámara y preparada para devolver la sangre tratada al paciente;

45

al menos una línea de infusión de fluido de sustitución conectada a la línea de retorno de la sangre, corriente arriba de la cámara;

al menos una línea de evacuación de fluido conectada a una lumbrera de salida de la segunda cámara para recibir al menos un fluido filtrado a través de la membrana semipermeable;

50

un dispositivo regulador de una presión transmembrana entre la primera y la segunda cámara de la unidad de tratamiento, siendo el dispositivo regulador activo en al menos una de las líneas;

y al menos una bomba de sangre que opera en la línea de extracción o la línea de retorno.

[0050] El método de control, que puede por ejemplo ser ejecutado por una unidad de control conectada a la bomba de sangre y a los medios reguladores, comprende las etapas de:

55

ejecutar una secuencia de establecimiento de la presión transmembrana,

detectar una variación del valor establecido del caudal de sangre,

verificar si la variación es de una entidad mayor que un umbral predeterminado,

interrumpir la secuencia de establecimiento si la variación del valor establecido del caudal de sangre es mayor que el umbral predeterminado.

60

[0051] Además, la secuencia de establecimiento puede comprender las adicionales características que se describen en un aspecto o en cualesquiera aspectos anteriores al aspecto N° 34.

[0052] En un trigésimosexto aspecto se aporta un método de control para un aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre que comprende:

al menos una unidad de tratamiento que tiene al menos una primera cámara y al menos una segunda cámara separadas una de otra por una membrana semipermeable;

5 al menos una línea de extracción de sangre conectada a una lumbrera de entrada de la primera cámara y preparada para extraer sangre de un paciente;

al menos una línea de retorno de la sangre conectada a una lumbrera de salida de la primera cámara y preparada para devolver la sangre tratada al paciente;

10 al menos una línea de infusión de un fluido de sustitución conectada a la línea de extracción de sangre, corriente arriba de la primera cámara;

al menos una línea de evacuación de fluido conectada a una lumbrera de salida de la segunda cámara para recibir al menos un fluido filtrado a través de la membrana semipermeable;

un dispositivo regulador de una presión transmembrana entre la primera y la segunda cámara de la unidad de tratamiento, siendo el dispositivo regulador activo en al menos una de las líneas;

15 iniciar automáticamente, una pluralidad de veces durante un tratamiento, una secuencia de establecimiento de la presión transmembrana, comprendiendo la etapa de iniciación automática las operaciones siguientes:

medir un tiempo transcurrido desde un inicio del tratamiento de un paciente,

activar automáticamente una primera secuencia después de un primer intervalo de tiempo (T_1) desde el inicio del tratamiento,

20 medir un tiempo que ha pasado desde un final de la primera secuencia,

activar automáticamente una secuencia después de un segundo intervalo de tiempo (T_2) desde el final de la primera secuencia,

y activar cada secuencia sucesiva después de un predeterminado intervalo de tiempo (T_n) desde el final de una secuencia precedente.

25

[0053] El método de control puede ser ejecutado por una unidad de control conectada al dispositivo regulador. Además, la secuencia de establecimiento puede comprender las características adicionalmente descritas en cualquier aspecto precedente anterior al aspecto N° 34.

30

[0054] En un trigésimoséptimo aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, la duración de los intervalos de tiempo (T_1 , T_2 , T_n) no es uniforme. Por ejemplo, la duración de cada intervalo de tiempo (T_2 , T_n) a continuación del primero es mayor que la duración de un intervalo de tiempo que lo precede.

35

[0055] En un trigésimo octavo aspecto, de acuerdo con cualquiera de los aspectos que van desde el 35° hasta el 37°, cada secuencia de establecimiento comprende las etapas siguientes:

gobernar el dispositivo regulador, imponiendo un primer incremento (δTMP_1) de un primer valor de la presión transmembrana (TMP_1) para así alcanzar un segundo valor de la presión transmembrana (TMP_2),

determinar un valor de un parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento de la presión transmembrana,

40 comparar el valor del parámetro de control (φ_1) con un valor de referencia (φ_{ref}) y, si el parámetro de control es mayor que el valor de referencia,

gobernar el dispositivo regulador imponiendo un segundo incremento (δTMP_2) de la presión transmembrana tal que se alcance un tercer valor de la presión transmembrana (TMP_3).

45

[0056] En un trigésimonono aspecto, de acuerdo con el aspecto precedente, el segundo incremento (δTMP_2) es mayor que el primer incremento (δTMP_1), opcionalmente en donde el segundo incremento (δTMP_2) es calculado en función del valor del parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento (δTMP_1) y del valor del primer incremento de la presión transmembrana (δTMP_1), y aun más opcionalmente usando la fórmula:

$$\delta\text{TMP}_2 = (\varphi_1) \cdot (K)$$

50

donde:

K es la relación entre el valor del primer incremento de la presión transmembrana (δTMP_1) y un factor corrector (φ_c).

55

[0057] En un cuadragésimo aspecto, el aparato sobre el que se aplica el método de control de cualquiera de los aspectos precedentes comprende una línea de infusión (9, 9a) de un fluido de reposición conectado directamente en la pre-dilución con la línea de extracción; y/o una línea de infusión (9b) de un fluido de reposición conectado directamente en la post-dilución con la línea de retorno. Debe tenerse en cuenta que, opcionalmente, puede haber también una segunda línea de infusión de pre-dilución.

60

[0058] En cuadragésimo primer aspecto, la unidad de control está configurada o programada para realizar el método de control de cualquiera de los aspectos anteriores. La unidad de control puede ser analógica o digital (por ejemplo, un PC con uno o más procesadores) o una combinación de unidades analógicas y digitales.

[0059] En cuadragésimo segundo aspecto, se proporciona una unidad de almacenamiento de datos para almacenar instrucciones que, cuando se llevan a cabo mediante la unidad de control de un aparato para el tratamiento de la

sangre, determinan la realización del método de control en el aparato de acuerdo con una cualquiera de los aspectos primero al cuadragésimo primero. Por ejemplo, la unidad de soporte de datos puede comprender un almacenamiento masivo, por ejemplo óptico o magnético, una señal electromagnética, una memoria reprogramable (EPROM, FLASH) o una memoria de otra naturaleza.

5

[0060] En cuadragésimo tercer aspecto, un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre comprende una unidad de control que está programada o configurada para realizar un método de control de cualquiera de los aspectos primero a cuadragésimo primero.

10 Descripción de los dibujos

[0061] Se aportan a modo de ejemplo algunos dibujos relativos a aspectos de la invención.

[0062] En particular:

- 15 - la figura 1 es una ilustración esquemática de un primer ejemplo de un aparato para el tratamiento de la sangre según la invención;
- la figura 2 es una ilustración esquemática de un segundo ejemplo de un aparato para el tratamiento de la sangre según la invención;
- 20 - la figura 3 es un diagrama de tiempos relativo a una secuencia de establecimiento de la TMP, en un aspecto de la invención;
- la figura 4 es un diagrama de tiempos relativo a una adicional secuencia de establecimiento de la TMP, en un aspecto de la invención;
- la figura 5 es un diagrama de tiempos relativos a una pluralidad de sucesivas secuencias de establecimientos de la TMP, según un aspecto de la invención; y
- 25 - la figura 6 es un diagrama de tiempos relativo a una pluralidad de secuencias de establecimiento de la TMP, en presencia de variaciones del establecimiento del caudal de sangre.

Descripción detallada

30 **[0063]** Haciendo referencia a las figuras acompañantes de los dibujos, el número de referencia 1 indica en su totalidad un aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre. El aparato 1 comprende al menos una unidad de tratamiento 2, tal como por ejemplo un hemofiltro, un hemodiafiltro, un filtro de plasma o un ultrafiltro, que tiene al menos una primera cámara y al menos una segunda cámara 3 y 4 separadas una de otra por una membrana semipermeable 5.

35 **[0064]** Una línea 6 de extracción de sangre está conectada con una lumbrera de entrada de la primera cámara 3 y está preparada para, en condiciones operativas de una conexión al paciente, extraer sangre de un acceso vascular V1 introducido, por ejemplo, en una fístula F en el paciente. Una línea 7 de retorno de sangre conectada con una lumbrera de salida de la primera cámara está preparada para recibir la sangre tratada procedente de la unidad de tratamiento y para devolver la sangre tratada a un adicional acceso vascular V2 conectado a la fístula del paciente. Obsérvese que la configuración del acceso vascular puede ser de cualquier tipo, tal como por ejemplo un catéter, un acceso implantado en el paciente, una cánula, etc. En la práctica, la línea 6 de extracción de sangre, la primera cámara 3 de la unidad de tratamiento y la línea 7 de retorno de la sangre al paciente son parte de un circuito sanguíneo extracorpóreo 8 por el que durante el uso del aparato 1 circula la sangre externamente al paciente sometido a tratamiento.

45 **[0065]** Una línea de infusión 9 (véase la figura 1), o bien varias líneas de infusión 9a, 9b (véase la figura 2), de un fluido de sustitución está/están conectadas a la línea 6 de extracción de sangre. En la figura 1, la línea de infusión está conectada corriente arriba de la primera cámara 3, mientras que en la figura 2 la línea 9a está conectada corriente arriba mientras que la línea 9b está conectada corriente abajo de la unidad 8; obsérvese que puede también haber adicionales líneas de infusión, por ejemplo conectadas corriente abajo y/o corriente arriba de la unidad de tratamiento.

50

[0066] El aparato 1 adicionalmente comprende al menos una línea 10 de evacuación de fluido conectada a una lumbrera de salida de la segunda cámara 4 para recibir al menos un fluido filtrado a través de la membrana semipermeable. En los ejemplos de las figuras 1 y 2, hay también una línea 11 de suministro de un fluido de tratamiento no usado; si bien no es estrictamente necesaria la presencia de una línea de este tipo; y en ausencia de la línea 11 el aparato es en cualquier caso capaz de llevar a cabo tratamientos tales como los de ultrafiltración o hemofiltración. En caso de que haya la línea 11 de suministro de un fluido no usado, puede usarse un órgano 12 de retención de fluido para selectivamente permitir o impedir un paso de fluido por la línea de suministro 11, según si debe o no hacerse una purificación por efecto difusivo internamente en la unidad de tratamiento. Durante el tratamiento el fluido y las partículas indeseadas deben pasarse de la primera cámara a la segunda cámara de la unidad de tratamiento.

55

60

[0067] El movimiento de fluido y/o partículas crea una presión transmembrana que está definida como la presión media aplicada en el lado de la primera cámara hacia el lado de la segunda cámara. La presión transmembrana (de aquí en adelante indicada abreviadamente como TMP) puede ser calculada de varias maneras. Por ejemplo, la presión

transmembrana TMP puede ser calculada según una de las fórmulas siguientes, que pueden proporcionar valoraciones de la TMP ligeramente distintas.

1) En un caso en el cual (véanse las figuras 1 y 2) hay cuatro sensores de presión de los cuales uno (S1) está en la línea de suministro 11, uno (S2) está en la línea de evacuación 10, uno (S3) está en la línea 6 de extracción de sangre y uno (S4) está en la línea de retorno 7, el valor de la TMP es determinado por la unidad de control usando las señales de presión procedentes de los sensores S1 a S4 y usando la fórmula:

$$TMP = \frac{Ps + Pv}{2} - \frac{Pi + Po}{2}$$

donde:

Pi es la presión detectada por el sensor S1

Po es la presión detectada por el sensor S2

Ps es la presión detectada por el sensor S3

Pv es la presión detectada por el sensor S4

2) En un caso en el que hay tres sensores de presión (o en un caso en el cual no circula fluido en la línea 11) de los cuales uno (S2) está en la línea de evacuación 10, uno (S1) está en la línea de suministro 11 y uno (S4) está en la línea de retorno 7, el valor de la TMP es determinado por la unidad de control usando las señales de presión procedentes de los sensores S2 a S4, usando la fórmula:

$$TMP = Pv - \frac{Pi + Po}{2}$$

donde:

Po es la presión detectada por el sensor S2

Pi es la presión detectada por el sensor S1

Pv es la presión detectada por el sensor S4

3) Finalmente, en un caso en el cual hay dos sensores de presión de los cuales uno está en la línea de evacuación 10 y uno está en la línea de retorno 7, el valor de la TMP es determinado por la unidad de control usando las señales de presión procedentes de los sensores S2 y S4 usando la fórmula:

$$TMP = Pv - Po$$

donde:

Po es la presión detectada por el sensor S2

Pv es la presión detectada por el sensor S4

[0068] El aparato 1 además comprende un dispositivo 20 regulador de una presión transmembrana TMP; y el dispositivo regulador puede ser activo en al menos una de las líneas anteriormente descritas. Según los requisitos y la configuración del aparato 1, el dispositivo regulador puede comprender por ejemplo: una bomba situada en la línea de ultrafiltración, o dos bombas controladas diferencialmente como dos bombas de sangre, una situada corriente arriba y otra situada corriente abajo de la unidad de filtración, una pluralidad de bombas situadas en las líneas y controladas adecuadamente para crear un caudal de ultrafiltración a través de la membrana, o combinaciones de una o varias bombas y válvulas, u otros elementos además.

[0069] En el ejemplo ilustrado en las figuras 1 y 2, el dispositivo 20 comprende una bomba de ultrafiltración 13 que opera en la línea de evacuación y es capaz de hacer volver fluido desde la segunda cámara. En el ejemplo de la figura 2 hay también una bomba 14 de suministro de fluido de tratamiento. En este caso el dispositivo regulador 20 comprende tanto la bomba de ultrafiltración como la bomba de suministro, que son controladas diferencialmente de manera adecuada para así crear un caudal de ultrafiltración Q_{UF} a través de la membrana.

[0070] Una unidad de control 15, que es por ejemplo analógica o bien tiene un microprocesador, está conectada con el dispositivo regulador y configurada para controlar las bombas anteriormente descritas. En particular, la unidad de control opera de forma tal que controla la bomba o bombas 13 y 14 de forma tal que el valor de la TMP medida corresponde al valor establecido para la TMP. En otras palabras, la unidad de control actúa continua o periódicamente en el dispositivo regulador de forma tal que, en cada instante, la TMP medida corresponde al valor establecido en ese instante. De esta manera, el caudal de ultrafiltración Q_{UF} a través de la membrana y por consiguiente la cantidad de fluido retirado de la sangre que está presente en la primera cámara es función de la TMP establecida.

[0071] Como se ilustra en los ejemplos de las figuras 1 y 2, una bomba de infusión 16, 16a, 16b puede operar en cada una de las líneas 9, 9a, 9b. Obsérvese que en el caso de la figura 2 puede estar como alternativa prevista una única bomba de infusión destinada a generar un flujo de fluido por ambas líneas 9a, 9b. En este caso las líneas de infusión estarán conectadas con una única línea de aporte y provistas de medios reguladores especiales (como por ejemplo válvulas o bombas o elementos estranguladores regulables) para controlar el caudal que circula por cada una de las líneas de infusión. Según la estrategia de control, la unidad de control 10 está configurada para regular la bomba de infusión 9 (o las bombas 9a y 9b en el caso de la figura 2) según varios parámetros.

[0072] En un primer ejemplo, el caudal de infusión total por la línea 9 (o por la línea 9a y 9b) es controlado según un valor establecido de tiempo de tratamiento y un valor establecido de pérdida de peso y el valor actual (medido por sensores de tipo conocido y por consiguiente no descrito en detalle) de la ultrafiltración a través de la membrana. En la práctica, por ejemplo a través de una interfaz de usuario 22 conectada a la unidad de control un operador puede introducir un tiempo de tratamiento y una deseada pérdida de peso a alcanzar al final del tratamiento. Estos valores son recibidos por la unidad de control 15, que está programada o configurada para:

controlar el dispositivo regulador 20 (en el caso de las figuras 1 y 2 primariamente la bomba de ultrafiltración 13) adecuadamente para seguir el valor establecido de la presión transmembrana y

regular la bomba de infusión 9 (o las bombas 9a, 9b) adecuadamente para obtener la deseada pérdida de peso en el tiempo de tratamiento establecido por el operador. En la práctica, siguiendo las variaciones de la bomba de ultrafiltración que tiende a mantener la presión transmembrana alineada con el valor instantáneo establecido, la velocidad de la bomba de infusión (o de las bombas de infusión) es también variada adecuadamente para que la pérdida de peso siga el valor establecido por el operador.

[0073] Como alternativa, en un segundo ejemplo, en lugar del tiempo de tratamiento un operador puede establecer un valor del volumen de infusión total a alcanzar al final del tratamiento y un valor de la pérdida de peso a alcanzar al final del tratamiento. Como ya se ha mencionado, un usuario puede introducir estos valores usando la interfaz de usuario 22 de la que está provisto el aparato 1. En este caso, la unidad de control 15 está configurada para regular la segunda bomba o bomba de infusión al menos según un valor establecido para el volumen de infusión total a alcanzar al final del tratamiento. En la práctica, la unidad de control está programada para regular la velocidad de la bomba de ultrafiltración a fin de respetar el valor establecido para la TMP, y también para controlar la velocidad de la bomba de infusión de forma tal que en cada instante se mantenga constante la relación entre el caudal de infusión y la pérdida de peso, para que independientemente de la duración del tratamiento exista la certeza de que se alcancen en sustancia al mismo tiempo los dos objetivos establecidos para la pérdida de peso y la infusión total de fluido de sustitución. La unidad de control puede opcionalmente también estar programada para calcular una aproximación de un tiempo de tratamiento restante según la pérdida de peso restante, y para un valor actual de caudal de pérdida de peso.

[0074] Pueden preverse otras estrategias de control: En cualquier caso, siguiendo las variaciones del caudal de ultrafiltración impuestas por el dispositivo regulador para seguir el valor de la TMP, la bomba de infusión puede ser controlada de acuerdo con la ultrafiltración según algoritmos que pueden ser establecidos por el operador o prealmacenados en el aparato 1.

[0075] El aparato 1 comprende al menos un sensor que actúa en la línea de infusión y está conectado con la unidad de control para detectar un caudal de infusión por la línea de infusión y/o al menos un sensor que actúa en la línea de evacuación y está conectado con la unidad de control para detectar un caudal de ultrafiltración por la línea de evacuación. Los sensores para detectar el caudal pueden ser volumétricos, sensores de masa, sensores de peso tales como balanzas, sensores de las revoluciones de bombas, o bien sensores de aun otro tipo; y los sensores pueden estar preparados para determinar valores absolutos o diferenciales de las cantidades medidas. Puesto que el tipo de sensores utilizables no es relevante y puesto que los métodos y los sensores para detectar valores de caudal absolutos o diferenciales son conocidos y están dentro de los conocimientos de un experto en la materia, no se dan en el presente texto adicionales detalles de los mismos.

[0076] Con la finalidad de establecer la óptima presión transmembrana y de así maximizar en la medida de lo posible el transporte convectivo a través de la membrana, la unidad de control está programada para mediante orden manual o automática ejecutar una secuencia de establecimiento de la presión transmembrana.

[0077] La secuencia de establecimiento comprende las etapas siguientes:

- establecer la presión transmembrana en un primer valor TMP_1 ,
- gobernar el dispositivo regulador 20, como por ejemplo la bomba de ultrafiltración, imponiendo un primer incremento δTMP_1 al primer valor de la presión transmembrana TMP_1 a fin de alcanzar un segundo valor de la presión transmembrana TMP_2 ; haciéndose esto por ejemplo incrementando el caudal de la bomba de ultrafiltración y verificando que el valor medido de la TMP alcance el valor $TMP_2 = TMP_1 + \delta TMP_1$;
- esperar un tiempo T y luego calcular un valor de un parámetro de control ϕ_1 que corresponde al segundo valor de la presión transmembrana TMP_2 ; y en el ejemplo ilustrado, siguiendo la variación del caudal de ultrafiltración es consecuentemente variado el caudal que circula por una o varias líneas de infusión, según una de las estrategias de control que aquí se han perfilado anteriormente. En el presente ejemplo, el parámetro de control es la variación entre el valor de infusión por la línea de infusión, medido o valorado en el instante anterior al incremento de presión, y el valor medido o estimado a continuación de un intervalo de tiempo T necesario para que la bomba de infusión lleve a cabo el transitorio de aceleración a fin de compensar el incremento transmembrana;
- comparar el valor del parámetro de control ϕ_1 con un valor de referencia ϕ_{ref} y, si el valor del parámetro de control es mayor que el valor de referencia (o igual al mismo, en una forma alternativa), gobernar el dispositivo regulador imponiendo un segundo incremento (δTMP_2) de la presión transmembrana que es mayor que el primer incremento (δTMP_1) a fin de alcanzar un tercer valor de la presión transmembrana (TMP_3). En el ejemplo ilustrado la variación

del caudal de infusión es comparada con un caudal de referencia, por ejemplo de 3 ml/min., y, si la variación del caudal de infusión fuese de más de 3 ml/min., la bomba de ultrafiltración es gobernada adecuadamente para imponer un incremento de la TMP que es mayor que el anterior. De esta manera, si a continuación de la primera variación de la TMP la correspondiente variación del caudal de ultrafiltración, y en consecuencia el caudal de infusión, son lo suficientemente altos y por consiguiente tales que indiquen la unidad de tratamiento está funcionando en una zona lo suficientemente distante de la zona de meseta (con referencia a la curva característica de ultrafiltración/TMP relativa a la propia unidad de tratamiento), la secuencia anteriormente descrita incrementa considerablemente la gama de valores del siguiente incremento de presión, acelerando así la búsqueda y el establecimiento de la TMP óptima.

- Si por otro lado el valor del parámetro de control es más bajo que el valor de referencia, el procedimiento de establecimiento de la TMP es interrumpido, como se describirá más ampliamente de aquí en adelante, puesto que la unidad en tal caso da por sentado que ha sido alcanzada la TMP óptima, y por consiguiente la misma es mantenida como valor de establecimiento.

[0078] La figura 3 ilustra un sistema de ejes cartesianos en el cual el eje x representa el tiempo y las ordenadas la presión TMP establecida en cada instante (línea continua) y el caudal de infusión (línea de trazos) por la línea 9 (o por las líneas 9a y 9b). La figura 3 también incluye una realización de una secuencia de establecimiento de la TMP que puede ser ejecutada por una unidad de control que es parte de un aparato 1 del tipo ilustrado en la figura 1 o en la figura 2. A continuación de una orden manual o de un procedimiento automático, es iniciada por la unidad de control una secuencia de establecimiento de la TMP. Inicialmente ("INICIO" en la figura 3), la unidad de control mantiene la TMP al nivel de un valor de TMP_1 por espacio de un primer intervalo de tiempo t_1-t_2 . Al final del primer intervalo de tiempo t_1-t_2 , es impuesto un incremento de presión de 20 mm Hg en el valor establecido para la TMP, pasando del valor establecido de la TMP a un valor establecido TMP_2 , con una consiguiente activación de la bomba de ultrafiltración 3 y de la bomba de infusión 16 (o al menos de una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2). Como ya se ha mencionado, el caudal de la bomba de infusión 16 (o al menos de una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2) está representado esquemáticamente por la curva Q_{INF} (línea de trazos) en la figura 3. Como puede verse, en respuesta al nuevo valor establecido de la TMP, la unidad de control 15 también ordena la aceleración de la bomba de ultrafiltración, para así alcanzar la nueva TMP_2 , y por consiguiente también la aceleración de la bomba de infusión 16 (o al menos de una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2), adecuadamente para compensar el efecto de la mayor ultrafiltración, según una de las estrategias de control anteriormente descritas.

[0079] Aún haciendo referencia a la figura 3, en el intervalo t_2-t_3 la variación del caudal de la bomba de infusión es de más de 3 ml (φ_{ref}), tal como por ejemplo de 12 ml/min. Según un aspecto de la invención, el siguiente incremento del valor establecido de la TMP es establecido a un nivel de más de 20 mm Hg, y en el ejemplo ilustrado, al nivel de 60 mm Hg. En respuesta al nuevo valor establecido de la TMP (TMP_3), la unidad de control también ordena la aceleración de la bomba de infusión para así compensar el efecto de la mayor ultrafiltración, según una de las estrategias de control anteriormente descritas. Como puede verse en la línea de trazos, el caudal de infusión Q_{INF} es incrementado en el intervalo t_3-t_4 . Obsérvese también que la duración del intervalo t_3-t_4 no es necesariamente igual a la del intervalo t_2-t_3 . Por ejemplo, la unidad 15 puede estar configurada adecuadamente para imponer un intervalo variable, tan grande como el incremento de TMP inmediatamente precedente, con la finalidad de permitir un transitorio de puesta a régimen para la bomba de ultrafiltración y la bomba o las bombas de infusión.

[0080] Aún con referencia a la figura 3, en el instante t_4 es impuesto un nuevo incremento de la TMP de 20 mm Hg, y después de un adicional intervalo T (en la figura 4: t_4-t_5) se verifica el incremento del caudal de infusión Q_{INF} . Si, como en el caso ilustrado, el caudal Q_{INF} varía en un valor de menos de 3 ml/minuto, se considera que ha concluido la secuencia de establecimiento ("FIN" en la figura 3) y que ha sido alcanzado el valor final de la TMP (es decir, la TMP_4 en la figura 3) y que el mismo ha quedado establecido como valor de establecimiento. En caso contrario, es impuesto un nuevo incremento de la TMP, que puede de nuevo ser de 20 mm Hg, o bien puede ser un valor que sea función de la variación medida en el caudal de infusión Q_{INF} .

[0081] Como alternativa a lo que se ha descrito, la unidad de control 15 puede medir la variación del caudal de ultrafiltración en un salto de la TMP y usar la variación como parámetro de control.

[0082] La figura 4 ilustra una situación en la cual las etapas anteriormente descritas son repetidas hasta alcanzar la presión TMP_3 ; y a continuación de ello la secuencia de establecimiento puede comprender la variación de la TMP según una o varias etapas predeterminadas con la finalidad de permitir la estabilización del sistema de control. Esta o estas variaciones predeterminadas de la TMP son mantenidas a un nivel más bajo que o bien igual a un nivel relativamente bajo, tal como por ejemplo de 20 mm Hg. Por ejemplo, la figura 4 ilustra un pequeño escalón de establecimiento indicado mediante la letra S. Después de un adicional intervalo de tiempo t_4-t_5 , la secuencia repite las etapas anteriormente descritas con referencia a los intervalos desde t_2 hasta t_4 . En otras palabras, en el instante t_5 es impuesto un incremento de presión de 20 mm Hg en el valor de TMP pasando a un valor establecido TMP_5 con una consiguiente activación de la bomba de ultrafiltración 13 y la bomba de infusión 16 (o al menos de una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2). Como puede verse, en respuesta al nuevo valor establecido de la TMP, la unidad de control 15 también ordena la aceleración de la bomba de infusión 16 (o al menos de una de las bombas 16a, 16b en el caso de la

figura 2) para así compensar el efecto de la mayor ultrafiltración, según una de las estrategias de control anteriormente descritas.

[0083] Si, como en la figura 4, en el intervalo t_5-t_6 la variación del caudal de la bomba de infusión es de más de 3 ml/min., tal como por ejemplo de 12 ml/min., el subsiguiente incremento del valor establecido de la TMP es impuesto a un nivel de más de 20 mm Hg y, en el ejemplo ilustrado, al nivel de 60 mm Hg. En respuesta al nuevo valor establecido de la TMP (TMP_6), la unidad de control también ordena la aceleración de la bomba de infusión para así compensar el efecto de la mayor ultrafiltración, según una de las estrategias de control anteriormente descritas. Así, es impuesto un nuevo incremento de la TMP de 20 mm Hg, y después de un adicional intervalo T se verificará el incremento del caudal de infusión Q_{INF} . Si, en respuesta a ello, el caudal Q_{INF} varía en un valor de menos de 3 ml/minuto, se considera que ha concluido la secuencia de establecimiento. De lo contrario, es nuevamente iniciado el proceso descrito.

[0084] En general, la secuencia comprende que al inicio del procedimiento es impuesto un incremento de la TMP que está situado al nivel de un valor predeterminado, que puede ser el mismo o bien puede variar durante el tratamiento, pero que es conocido a priori y normalmente es relativamente pequeño, tal como por ejemplo de 20 mm Hg. Los incrementos a continuación del primero (δTMP_{n+1}) son incrementos estabilizadores, como se ha descrito anteriormente, o bien variaciones de la TMP calculadas de acuerdo con el valor de un parámetro de control (φ_n), medido o calculado, que corresponde al inmediatamente precedente salto de la presión transmembrana (δTMP_n). Las etapas precedentes son repetidas hasta que a continuación de un escalón de presión el parámetro de control no satisface la condición de terminación de secuencia: en este punto, la unidad de control está configurada para gobernar el dispositivo regulador 20, estableciendo como presión transmembrana de trabajo la última presión a la cual el parámetro de control era menor que el valor del respectivo parámetro de referencia.

[0085] Obsérvese que en general, una vez que ha sido llevado a cabo un incremento de la TMP, el parámetro de control usado para evaluar si es o no necesario llevar a cabo un adicional salto de TMP de mayor entidad puede ser cualquiera de los siguientes:

- la diferencia entre el caudal de sustitución en la línea de infusión, determinado (medido por ejemplo usando caudalímetros o bien calculado por ejemplo sobre la base de las revoluciones por minuto de la bomba o de las bombas de infusión) a la presión transmembrana anterior al salto de TMP que acaba de producirse, y el caudal de sustitución en la línea de infusión, determinado a la presión transmembrana subsiguiente al incremento de presión una vez que ha concluido el transitorio;
- la diferencia entre el caudal de ultrafiltración, determinado (también medido usando adecuados sensores, o bien calculado sobre la base del número de revoluciones de las distintas bombas implicadas) a la presión transmembrana anterior al salto de TMP que acaba de producirse, y el caudal de ultrafiltración, determinado a la presión transmembrana posterior al incremento de presión una vez que ha concluido el transitorio;
- el valor del caudal de sustitución (medido o calculado) en la línea de infusión a la presión transmembrana siguiente al incremento de presión una vez que ha concluido el transitorio;
- el valor del caudal de ultrafiltración (medido o calculado) a través de la membrana a la presión transmembrana siguiente al incremento de presión una vez que ha concluido el transitorio.

[0086] Entrando más en detalle con respecto al cálculo de la TMP, la unidad de control está configurada (en la hipótesis de que $\varphi_1 > \varphi_{ref}$) para calcular el segundo incremento (δTMP_2) en función del valor del parámetro de control que corresponde al primer incremento (δTMP_1), por ejemplo como función lineal del valor del parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento (δTMP_1) usando la fórmula:

$$\delta TMP_2 = (\varphi_1) \cdot (K)$$

donde:

K es la relación entre el valor del primer incremento de la presión transmembrana δTMP_1 y el valor de un factor corrector φ_c ,

φ_1 es el valor del parámetro de control (como por ejemplo, la variación del caudal de la bomba de infusión) que corresponde al primer incremento de la presión transmembrana δTMP_1 .

[0087] El valor de δTMP_1 es predeterminado y puede estar comprendido entre 10 y 30 mm Hg (pudiendo ser por ejemplo de 20 mm Hg).

[0088] El valor del factor corrector puede determinarse de varias maneras. Por ejemplo, el valor del factor corrector puede ser fijado y puede ser mayor que el parámetro de referencia o igual al mismo (preferiblemente mayor que el mismo). Sin carácter limitativo, el parámetro de referencia φ_{ref} puede tener un valor predeterminado comprendido por ejemplo entre 2 y 4 ml/min., y el valor del factor corrector puede tener un valor predeterminado comprendido por ejemplo entre 3 y 5 ml/min. En un segundo ejemplo, el valor del parámetro de control puede ser calculado como función del valor del parámetro de referencia: $\varphi_c = f(\varphi_{ref})$. En un caso en el cual el parámetro de control es la variación del caudal de infusión, el valor del parámetro de control puede ser expresado por la función $\varphi_{ref} + 1$. De esta manera, si a continuación de un primer incremento de presión de 20 mm Hg un valor del parámetro de control fuese por medición de 12 ml/min., y si $\varphi_{ref} = 3$ ml/min., el valor del segundo incremento de presión vendría dado por la fórmula:

$$\delta\text{TMP}_2 = (12 \text{ ml/min.}) \cdot (20 \text{ mm Hg/4 ml/min.}) = 60 \text{ mm Hg}$$

[0089] Es también digno de señalar que los valores del parámetro de referencia y el factor corrector pueden ser función de la configuración operativa del aparato 1. En otras palabras, la unidad de control puede estar configurada para permitirle al usuario una selección entre los de una pluralidad de modos de tratamiento, tales como por ejemplo hemodiálisis, hemofiltración en predilución, hemofiltración en postdilución, hemofiltración en pre- y en postdilución, hemodiafiltración en predilución, hemodiafiltración en postdilución y hemodiafiltración en pre- y en postdilución.

[0090] Una vez que ha sido elegido el modo de tratamiento, la unidad de control detecta la selección y asigna un valor distinto al parámetro de referencia y al factor corrector de acuerdo con el modo de tratamiento seleccionado. Por ejemplo:

$$\varphi_{\text{ref}} = f_1(\text{modo de tratamiento seleccionado})$$

$$\varphi_c = f_2(\varphi_{\text{ref}}) + f_3(\text{modo de tratamiento seleccionado})$$

donde f_1 , f_2 , f_3 son tres funciones, por ejemplo almacenadas en una memoria asociada a la unidad de control 15.

[0091] Para evitar excesivos saltos de presión, la unidad de control está configurada de forma tal que verifica que cada incremento de presión sea menor que un valor máximo de seguridad, por ejemplo de 100 mm Hg. El valor máximo de seguridad puede ser programable por el usuario, o bien establecido automáticamente por la unidad de control. En este último caso, la unidad de control puede también estar programada para establecer un valor máximo de seguridad distinto según el tipo de unidad de tratamiento instalado en el aparato 1.

[0092] Como se ha mencionado, la secuencia descrita puede ser activable manualmente, o bien puede ser activada automáticamente. Por ejemplo, el aparato 1 puede comprender al menos una interfaz de usuario 22 que está conectada a la unidad de control y tiene al menos un elemento de activación manual de la secuencia. Por ejemplo, si la interfaz es del tipo de las que tienen una pantalla táctil, el elemento de activación puede comprender una zona especial de la pantalla en la cual el usuario pueda actuar presionando para iniciar la secuencia de establecimiento de la TMP. La unidad de control está programada para recibir una orden de iniciación de la secuencia a continuación de la acción ejercida en el elemento de activación manual. Es también posible desactivar la secuencia manualmente actuando en la pantalla o en otro elemento de la interfaz de usuario 22.

[0093] Como alternativa o bien adicionalmente, la unidad de control 15 está programada para iniciar automáticamente la secuencia de establecimiento. En este caso la unidad de control 15 está programada para medir un tiempo desde un inicio del tratamiento de un paciente, activar automáticamente una primera secuencia después de un primer intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento, medir un tiempo desde el fin de la primera secuencia, y activar automáticamente una segunda secuencia después de un segundo intervalo de tiempo desde el fin de la primera secuencia. En el ejemplo de la figura 4, una primera secuencia de establecimiento es activada tras un intervalo de tiempo T_1 desde el inicio del tratamiento, una segunda secuencia de establecimiento es activada tras un intervalo de tiempo T_2 desde el fin de la primera secuencia, y finalmente una tercera secuencia es activada tras un intervalo de tiempo T_3 desde el fin de la segunda secuencia. Según el tipo de requisito, tal como por ejemplo la duración del tratamiento, el tipo de unidad de tratamiento y más además, pueden estar comprendidas un número distinto (dos, tres o más) de secuencias durante el curso del tratamiento.

[0094] La duración de los intervalos de tiempo entre consecutivas secuencias es opcionalmente no uniforme. Por ejemplo, la duración de cada intervalo de tiempo a continuación del primero (T_2 , T_3 , ... T_n) es mayor que la duración de un intervalo de tiempo que lo precede.

[0095] Como se muestra en la figura 5, la unidad de control 15 puede también estar programada para efectuar, a continuación de una primera secuencia de establecimiento, una etapa de ajustar el valor de establecimiento de la TMP. En particular, a continuación de la segunda o tercera o última secuencia de establecimiento, está prevista una etapa de ajuste (indicada con la letra A en la figura 5) que comprende el paso de bajar el valor de la TMP, determinado por una secuencia de establecimiento de un valor predeterminado δTMP con la finalidad de impedir que se llegue a la zona de meseta de la curva TMP/UF. La figura 5 muestra una sucesión de tres secuencias de establecimiento en la cual, a continuación de la tercera y final secuencia se hace una reducción de la TMP en un valor δTMP , por ejemplo de 20 mm Hg.

[0096] Como puede verse en las figuras 1 y 2, el aparato 1 comprende al menos una bomba de sangre 21 que está operativamente conectada con la unidad de control 15 y opera en la línea de extracción 6 o en la línea de retorno 7. Desde el punto de vista constructivo, la bomba de sangre puede ser una bomba peristáltica. Como se muestra en la figura 6, la unidad de control 15 puede también estar programada para detectar una variación del valor establecido del caudal de sangre, el cual por ejemplo puede ser alterado a través de la interfaz de usuario 22. Normalmente el valor del caudal de sangre es establecido al inicio del tratamiento, y se le mantiene constante durante el tratamiento. Si, sin embargo, cambia el caudal de sangre, la unidad de control 15 puede estar programada para:

- detectar el cambio,
- verificar si el cambio es mayor que un umbral predeterminado,

- interrumpir la secuencia de establecimiento (tanto si fue iniciada manualmente como si lo fue automáticamente).

[0097] Por ejemplo, la unidad de control 15 interrumpe la secuencia si es detectada una variación que sea por ejemplo de más de 50 ml/min. (véase el bloque “Barrido abortado $TMP_{set} = TMP_{ref}$ ” en la figura 6 durante la primera secuencia): esto es porque la variación del caudal de sangre conduce a una variación de la TMP.

[0098] Si el caudal de sangre cae durante la secuencia de establecimiento, tal como por ejemplo si el caudal de sangre se ve reducido en una cantidad igual a 50 ml/min. o más, la unidad de control puede estar programada para:

- interrumpir la secuencia de establecimiento (hágase de nuevo referencia a la figura 6 y a la interrupción de la primera secuencia),
- establecer un nuevo valor de partida de la TMP del que partir en una nueva secuencia de establecimiento, tanto si la nueva secuencia se inicia automáticamente como si la misma se inicia con una orden manual de activación/desactivación,
- en un caso en el que está establecido un procedimiento automático, iniciar automáticamente la secuencia tras un tiempo mínimo (de por ejemplo 3 minutos) desde el establecimiento del nuevo caudal de sangre;
- en un caso en el que está establecido un procedimiento manual, enviar a la interfaz de usuario 22 un mensaje al usuario que invite al usuario a iniciar la secuencia tras un tiempo mínimo desde la imposición de un nuevo caudal de sangre.

[0099] Si el caudal de sangre es reducido en un intervalo entre dos consecutivas secuencias de establecimiento (véase en la figura 6 el establecimiento del caudal en 370 ml/min.), la unidad de control puede estar programada para:

- establecer un nuevo valor inicial de la TMP con el cual iniciar una nueva secuencia de establecimiento, tanto si la nueva secuencia se inicia automáticamente como si lo hace mediante orden manual de activación/desactivación;
- en un caso en el que está establecido un procedimiento automático, iniciar automáticamente la secuencia tras los tiempos mínimos (de por ejemplo 3 minutos) desde el establecimiento del nuevo caudal de sangre;
- si está establecido un procedimiento manual, enviar a la interfaz de usuario 22 un mensaje al usuario invitando al usuario a iniciar la secuencia tras un tiempo mínimo desde la imposición de un nuevo caudal de sangre.

[0100] Si el caudal de sangre es incrementado durante la realización de la secuencia de establecimiento, por ejemplo si el caudal de sangre es incrementado en más de 50 ml/min., la unidad de control 15 puede estar programada para:

- interrumpir la secuencia de establecimiento,
- establecer un nuevo valor inicial de la TMP con el cual iniciar una nueva secuencia de establecimiento, tanto si la nueva secuencia se inicia automáticamente como si lo hace mediante orden manual de activación/desactivación; y si ya ha sido hecho un incremento de la TMP con respecto a un valor de inicio del tratamiento, el nuevo valor de la TMP es el obtenido reduciendo la TMP actualmente establecida en un escalón predeterminado, por ejemplo de 20 mm Hg,
- en un caso en el que está establecido un procedimiento automático, iniciar automáticamente la secuencia tras el tiempo mínimo (de por ejemplo 3 minutos) desde el establecimiento del nuevo caudal de sangre;
- si está establecido un procedimiento manual, enviar a la interfaz de usuario 22 un mensaje al usuario invitando al usuario a iniciar la secuencia tras un tiempo mínimo desde la imposición del nuevo caudal de sangre.

[0101] Si el caudal de sangre es incrementado durante un intervalo entre dos secuencias de establecimiento, tal como por ejemplo si el caudal de sangre es incrementado en más de 50 ml/min., la unidad de control 15 puede estar programada para:

- en un caso en el que está establecido un procedimiento automático, iniciar automáticamente la secuencia tras un tiempo mínimo (de por ejemplo 3 minutos) desde el establecimiento del nuevo caudal de sangre;
- si está establecido un procedimiento manual, enviar a la interfaz de usuario 22 un mensaje al usuario invitando al usuario a iniciar la secuencia tras un tiempo mínimo desde la imposición del nuevo caudal de sangre.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para el tratamiento extracorpóreo de la sangre, que comprende:
 5 al menos una unidad de tratamiento (2) que tiene al menos una primera cámara (3) y al menos una segunda cámara (4) que están separadas una de otra por una membrana semipermeable (5);
 al menos una línea (6) de extracción de sangre conectada con una lumbrera de entrada de la primera cámara (3) y preparada para extraer sangre de un paciente;
 al menos una línea (7) de retorno de la sangre conectada a una lumbrera de salida de la primera cámara y preparada para devolver la sangre tratada al paciente;
 10 al menos una línea (9; 9a, 9b) de infusión de un fluido de sustitución;
 al menos una línea (10) de evacuación de fluido conectada a una lumbrera de salida de la segunda cámara a fin de recibir al menos un fluido que ha sido filtrado a través de la membrana semipermeable (5);
 un dispositivo (20) regulador de una presión transmembrana entre la primera cámara y la segunda cámara de la unidad de tratamiento, siendo el dispositivo regulador activo en el menos una de las líneas; y
 15 una unidad de control (15) conectada con el dispositivo regulador (20) y configurada de forma tal que ejecuta una secuencia de establecimiento de la presión transmembrana, comprendiendo la secuencia de establecimiento las etapas siguientes:
 gobernar el dispositivo regulador imponiendo un primer incremento (δTMP_1) a un primer valor de la presión transmembrana (TMP_1) a fin de alcanzar una segunda presión transmembrana (TMP_2);
 20 determinar un valor de un parámetro de control (φ_1) que corresponde al primer incremento de la presión transmembrana, en el que el parámetro de control comprende un parámetro seleccionado de un grupo que comprende:
 - una variación entre el flujo de reemplazo en la línea de infusión (9; 9a, 9b) en el primer valor de presión de transmembrana (TMP_1) y el flujo de reemplazo en la línea de infusión en la segunda presión de transmembrana (TMP_2);
 25 - una variación entre el flujo de ultrafiltración (Q_{UF}) a través de la membrana (5) en el primer valor de presión de transmembrana (TMP_1) y el flujo de ultrafiltración en el segundo valor de presión de transmembrana (TMP_2);
 comparar el valor del parámetro de control (φ_1) con un valor de referencia (φ_{ref}) y, si el valor del parámetro de control es mayor que el valor de referencia,
 30 gobernar el dispositivo regulador imponiendo un segundo incremento (δTMP_2) en la presión transmembrana que es mayor que el primer incremento (δTMP_1) a fin de alcanzar un tercer valor de la presión transmembrana (TMP_3).
2. El aparato de la reivindicación 1, en donde la secuencia de establecimiento comprende una etapa de poner fin a la secuencia de establecimiento e imponer el segundo valor de presión (TMP_2) como valor de establecimiento de la presión transmembrana, si el valor del parámetro de control (φ_1) es menor que el valor de referencia.
3. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la secuencia de establecimiento comprende las siguientes etapas adicionales:
 40 determinar un valor de un parámetro de control (φ_n) que corresponde a un enésimo incremento de la presión transmembrana;
 comparar el valor del parámetro de control (φ_n) con un valor de referencia ($\varphi_{ref}(n)$);
 si el valor del parámetro de control es mayor que el respectivo valor de referencia, determinar un $(n+1)^\circ$ incremento (δTMP_{n+1}) de una entidad que sea mayor que la entidad del enésimo incremento (δTMP_n),
 45 opcionalmente en el que la secuencia de establecimiento comprende una etapa adicional de determinar un $(n+1)^\circ$ incremento (δTMP_{n+1}) de una entidad mayor que el enésimo incremento (δTMP_n) sólo si el enésimo incremento era de una entidad inferior a un valor predeterminado, ordenando el dispositivo de regulación (20) la imposición del incremento (δTMP_{n+1}) sobre la presión de transmembrana.
4. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (15) está configurada para calcular el $(n+1)^\circ$ incremento (δTMP_{n+1}) como función del valor del parámetro de control que corresponde al enésimo incremento de la presión transmembrana (δTMP_n).
5. El aparato de la reivindicación precedente, en donde la unidad de control (15) está configurada para calcular el $(n+1)^\circ$ incremento (δTMP_{n+1}) como función del valor del parámetro de control (φ_n) que corresponde al enésimo incremento (δTMP_n) y del valor del enésimo incremento de la presión transmembrana (δTMP_n) usando la fórmula:

$$\delta\text{TMP}_{n+1} = (\varphi_n) \cdot (K)$$
 donde:
 60 K es la relación entre el valor del enésimo incremento de la presión transmembrana (δTMP_n) y el valor de un factor corrector (φ_c);
 donde además el valor del factor corrector es seleccionado de entre los miembros de un grupo que comprende: un valor predeterminado,

una función matemática del valor de referencia (φ_{ref}),
 una función matemática de un modo de tratamiento al que se ha puesto el aparato,
 una función matemática de un modo de tratamiento al que se ha puesto el aparato y del valor de referencia (φ_{ref}).

- 5 6. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el parámetro de control comprende un parámetro seleccionado de entre los miembros de un grupo que comprende:
 la variación entre el caudal de sustitución en la línea de infusión (9; 9a, 9b) a la n ésima presión transmembrana (TMP_n) y el caudal de sustitución en la línea de infusión a la $(n+1)$ ésima presión transmembrana (TMP_{n+1});
 la variación entre el caudal de ultrafiltración (Q_{UF}) a través de la membrana (5) a la n ésima presión transmembrana (TMP_n) y el caudal de ultrafiltración a la $(n+1)$ ésima presión transmembrana (TMP_{n+1});
 10 en donde la secuencia comprende, en respuesta a la etapa de gobierno del dispositivo regulador (20) para establecer un incremento de la presión transmembrana (δTMP_1 ; δTMP_2 ; δTMP_n), una correspondiente etapa de variar un caudal por la línea de infusión que es al menos una de acuerdo con una predeterminada estrategia de control;
 15 y en donde n varía desde 1 hasta el número total de incrementos de presión establecidos durante la secuencia.
7. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (15) está configurada para verificar que cada incremento de presión sea menor que un valor máximo de seguridad, opcionalmente en donde el valor máximo de seguridad es igual a 100 mm Hg o menos.
- 20 8. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende al menos una interfaz de usuario (22) conectada con la unidad de control (15), estando la unidad de control (15) configurada de forma tal que recibe las señales de órdenes introducidas por un usuario a través de la interfaz de usuario (22), en donde la unidad de control (15) está configurada para:
 25 recibir una orden de iniciación de la secuencia a continuación de una orden introducida por un usuario actuando en un elemento de activación manual de la interfaz (22), y/o iniciar automáticamente la secuencia.
9. El aparato de la reivindicación precedente, en donde la unidad de control (15) está programada para:
 30 medir un tiempo que ha pasado desde el inicio del tratamiento de un paciente,
 activar automáticamente una primera secuencia, tras un primer intervalo de tiempo (T_1) desde el inicio del tratamiento,
 medir un tiempo que ha pasado desde el fin de la primera secuencia,
 activar automáticamente una secuencia, tras un segundo intervalo de tiempo (T_2) desde el fin de la primera secuencia;
 35 activar cada secuencia subsiguiente tras un predeterminado intervalo de tiempo (T_n) desde el fin de una secuencia precedente.
10. El aparato de la reivindicación precedente, en donde la duración de los intervalos de tiempo (T_1 , T_2 , T_n) no es uniforme; y opcionalmente la duración de cada intervalo de tiempo tras el primero es mayor que la duración de un intervalo de tiempo que lo precede.
- 40 11. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (15) está programada de forma tal que durante la secuencia de establecimiento, a continuación de cada orden de incrementar la presión transmembrana, está comprendido un transitorio de tiempo (T_r) antes de efectuar un subsiguiente incremento de la presión transmembrana; opcionalmente en donde la duración del transitorio de tiempo (T_r) no es uniforme, y opcionalmente es función del incremento de presión entre un valor de la presión transmembrana (TMP_n) y un siguiente valor de la presión transmembrana (TMP_{n+1}).
- 45 12. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el dispositivo regulador (20) comprende al menos una primera bomba (13) situada en la línea de evacuación, imponiendo la unidad de control (15) los incrementos de presión regulando un caudal de la primera bomba (13).
- 50 13. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el dispositivo regulador (20) comprende al menos una segunda bomba (16) situada en la línea de infusión, estando la unidad de control (15) configurada para regular la segunda bomba al menos según:
 55 un valor establecido de tiempo de tratamiento, un valor establecido de pérdida de peso y el valor actual del caudal de ultrafiltración a través de la membrana; o bien y como alternativa,
 un valor establecido del volumen de infusión total a alcanzar al final del tratamiento y un valor establecido para la pérdida de peso a alcanzar al final del tratamiento.
- 60 14. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (15) está programada para ejecutar, a continuación de una secuencia de establecimiento, una etapa (A) de ajuste del valor de establecimiento de la presión transmembrana (TMP), opcionalmente en donde a continuación de la segunda o tercera o última secuencia de establecimiento hay una etapa de ajuste (A) que comprende una

reducción ($\delta\text{TMP}_{\text{fin}}$) del valor de establecimiento de la presión transmembrana determinado a continuación de la secuencia.

- 5 15. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende al menos una bomba de sangre (21) que está operativamente conectada a la unidad de control (15) y opera en la línea de extracción o en la línea de retorno, en donde la unidad de control (15) está programada para detectar una variación del valor establecido del caudal de sangre, para verificar si el cambio es mayor que un umbral predeterminado, y para interrumpir la secuencia de establecimiento si la variación del caudal de sangre establecido es mayor que un umbral predeterminado.
- 10

FIG.1

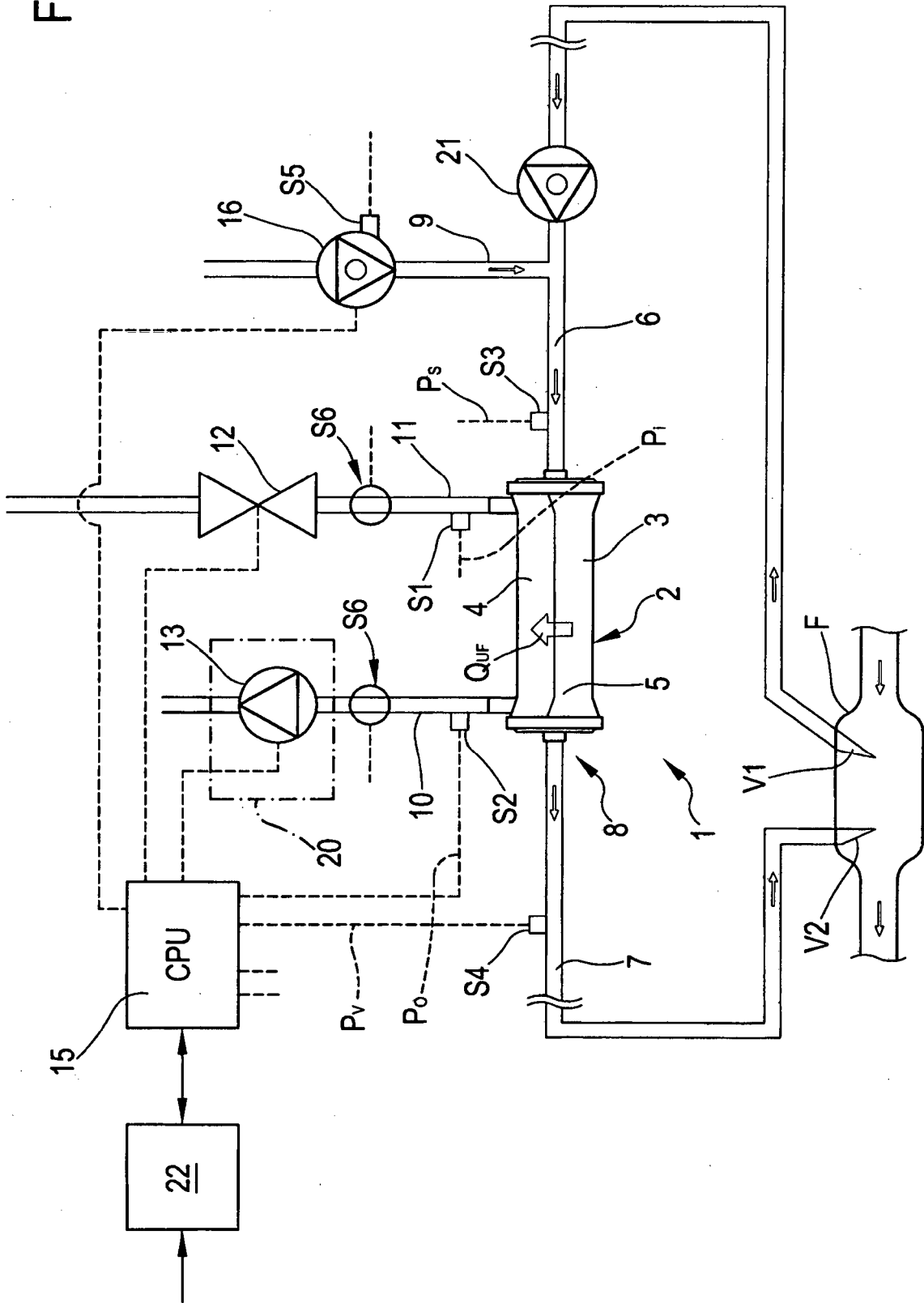
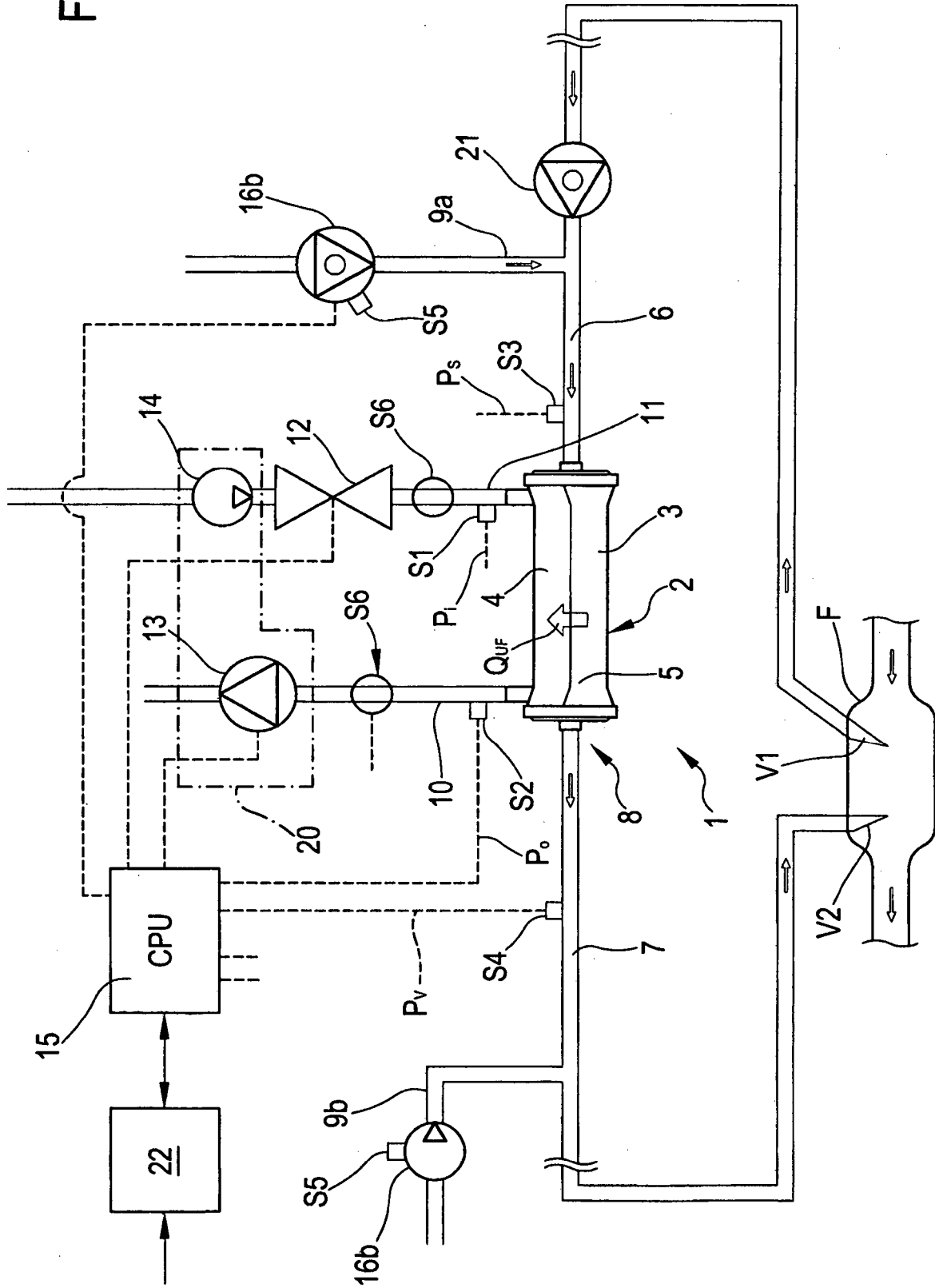


FIG.2



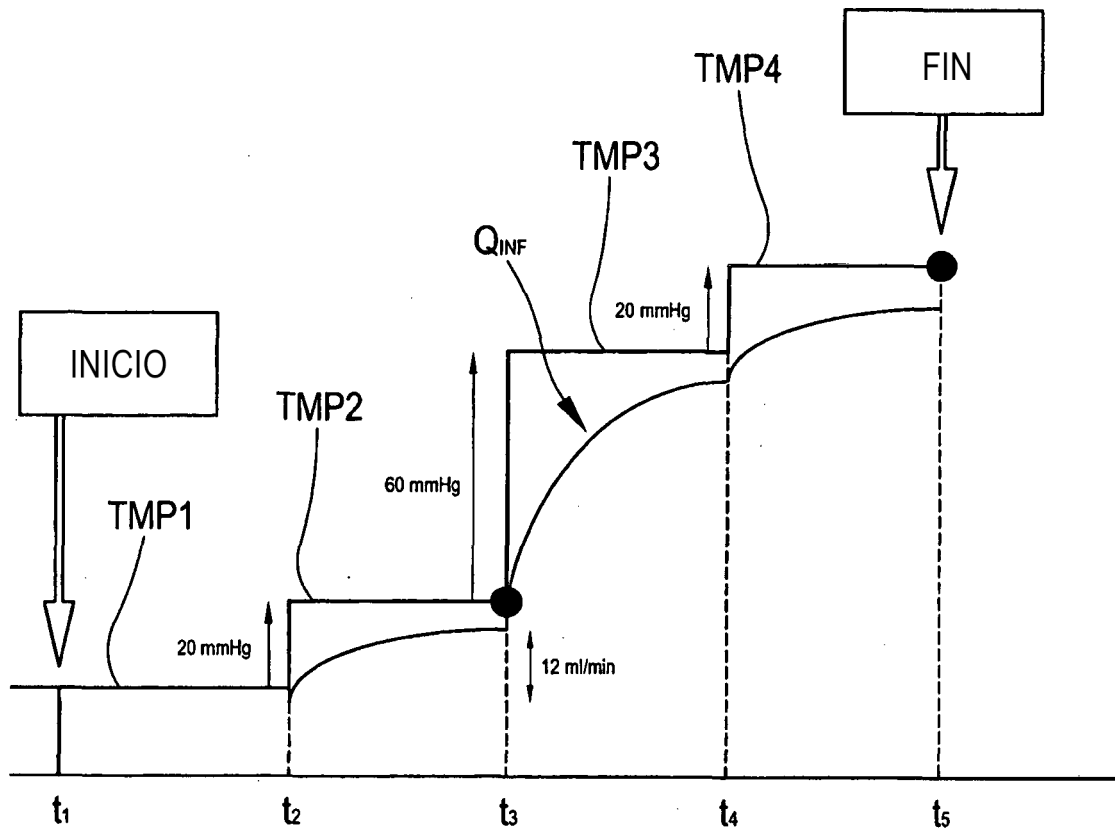


FIG.3

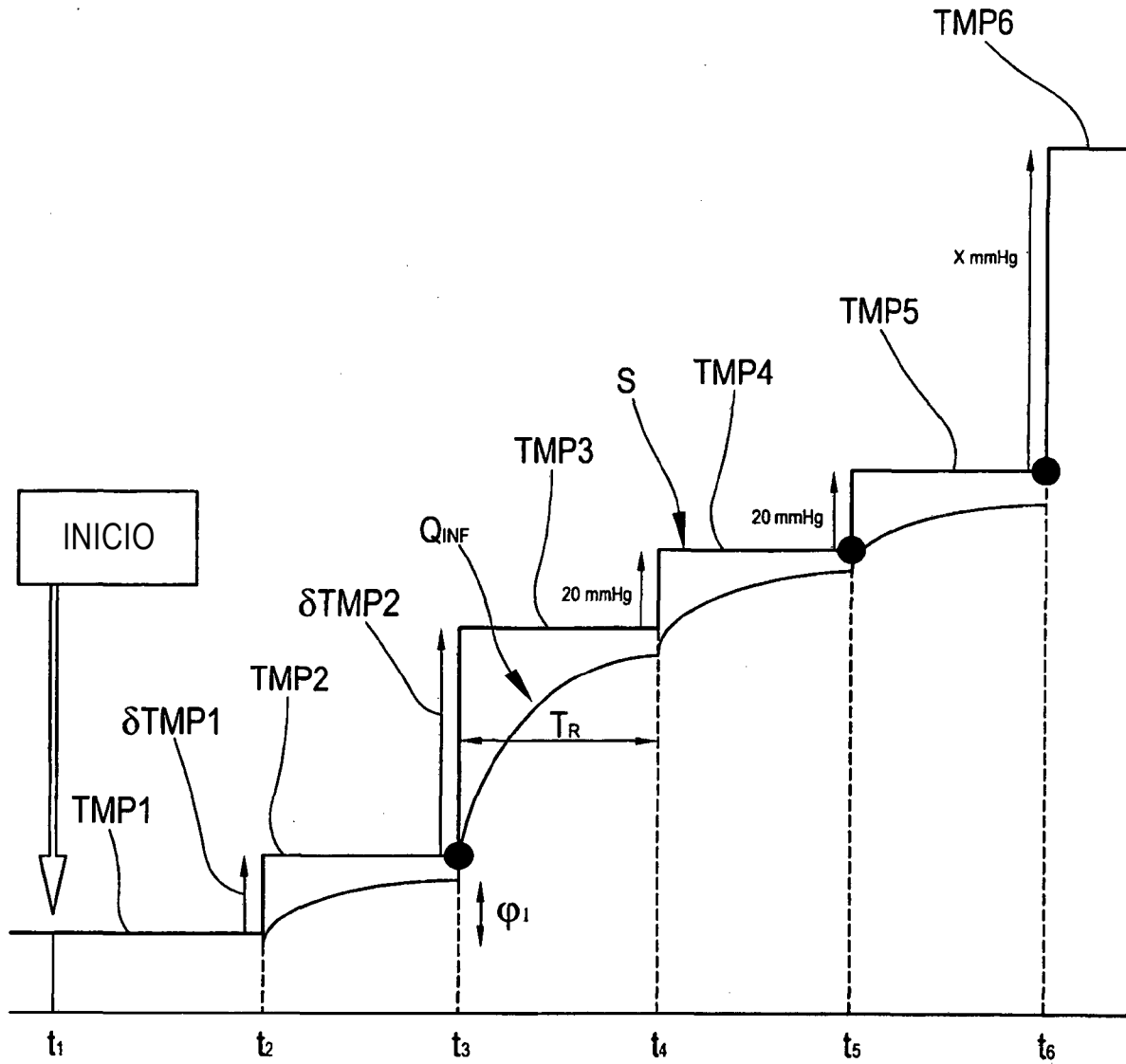


FIG.4

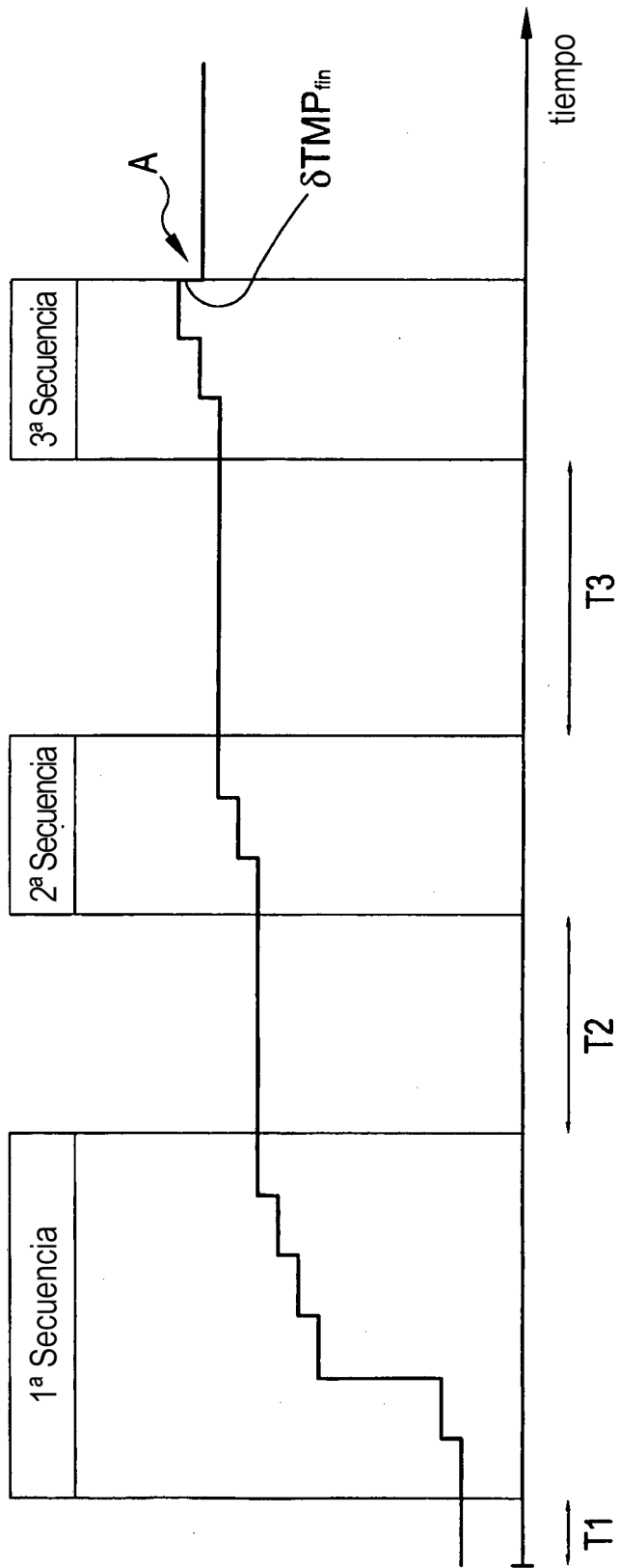


FIG.5

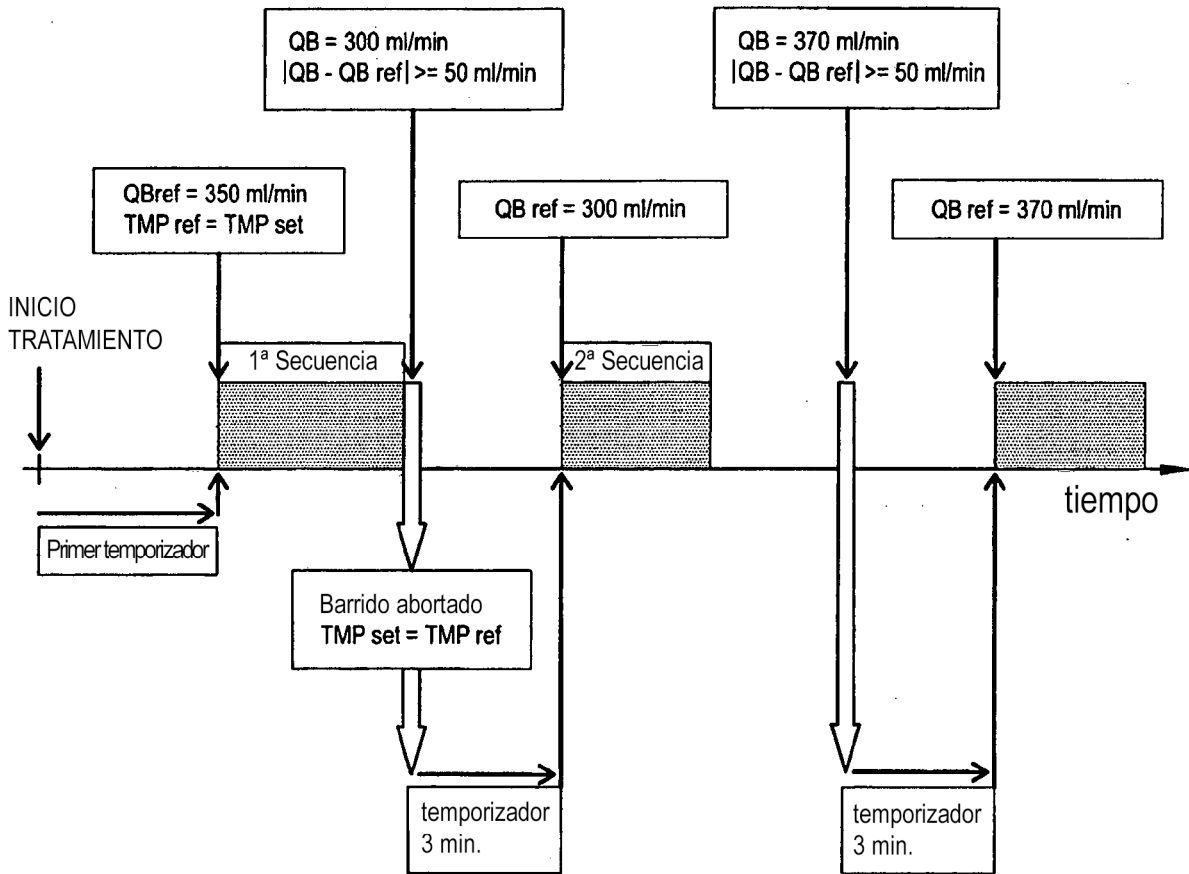


FIG.6