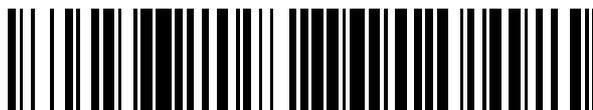


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 531**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2008 E 08865010 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016 EP 2231226**

54 Título: **Método y dispositivo para determinar la presión de transmembrana en un tratamiento de sangre extracorporal**

30 Prioridad:

22.12.2007 DE 102007062568

07.03.2008 DE 102008013089

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

13.04.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BALSCHAT, KLAUS;
GAGEL, ALFRED;
KÜLZ, MICHAEL y
SPICKERMANN, REINER**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 566 531 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

Método y dispositivo para determinar la presión de transmembra en un tratamiento de sangre extracorporal

5 La presente invención hace referencia a un método para determinar la presión de transmembra durante un tratamiento de sangre extracorporal, donde la sangre circula con una tasa de flujo sanguíneo determinada mediante un conducto de suministro de sangre arterial de un circuito de sangre extracorporal hacia la entrada de una primera cámara de un dializador dividido en la primera y la segunda cámara a través de una membrana semipermeable, y circula mediante un conducto de retorno de sangre venosa desde la salida de la primera cámara del dializador, mientras líquido de diálisis circula mediante un conducto de suministro de líquido de diálisis hacia la entrada de la segunda cámara del dializador, y circula mediante un conducto de evacuación de líquido de diálisis desde la salida de la segunda cámara del dializador, donde a la sangre con una tasa de flujo determinada se le extrae líquido mediante la membrana del dializador. Además, la presente invención hace referencia a un tratamiento de sangre extracorporal, donde se determina la presión de transmembra. La presente invención hace referencia además a un dispositivo para determinar la presión de transmembra para un dispositivo de tratamiento de sangre para realizar un tratamiento de sangre extracorporal y a un dispositivo de tratamiento de sangre extracorporal con un dispositivo para determinar la presión de transmembra.

20 Para extraer sustancias urémicas y para extraer líquido se utilizan diferentes métodos para el tratamiento de sangre extracorporal, así como para la limpieza de la sangre. En la hemodiálisis, la sangre del paciente es limpiada fuera del cuerpo en un dializador. El dializador presenta una cámara de sangre y una cámara de líquido de diálisis que están separadas por una membrana semipermeable. Durante el tratamiento, la sangre del paciente circula a través de la cámara de sangre. Para limpiar la sangre de sustancias urémicas de forma efectiva, la cámara de líquido de diálisis es atravesada continuamente por líquido de diálisis fresco.

25 Mientras que en la hemodiálisis (HD) el transporte de las sustancias moleculares más reducidas a través de la membrana del dializador es determinado esencialmente a través de las diferencias de concentración (difusión) entre el líquido de diálisis y la sangre, en la hemofiltración (HF), sustancias disueltas en el agua del plasma, en particular sustancias de alto peso molecular, son extraídas de manera efectiva a través de la membrana del dializador a través de un flujo de líquido elevado (convección). En la hemofiltración el dializador actúa como filtro, el cual a continuación se denomina por tanto también como dializador. La hemodiafiltración (HDF) es una combinación de ambos procedimientos.

30 En la hemo(dia)filtración (HDF), una parte del suero extraído mediante la membrana del dializador es reemplazada por un líquido de sustitución estéril que es suministrado al circuito de sangre extracorporal aguas arriba y/o aguas abajo del dializador. El suministro de líquido de sustitución aguas arriba del dializador se denomina predilución, y el suministro aguas abajo del dializador se denomina postdilución.

35 En un tratamiento de sangre extracorporal se considera relevante la tasa de ultrafiltración (tasa UF) que consiste en una medida para la cantidad de líquido extraído al paciente dentro de un intervalo de tiempo. En el tratamiento de sangre extracorporal la tasa de ultrafiltración depende de la presión de transmembra TMP, donde la tasa de ultrafiltración aumenta al incrementarse la presión de transmembra.

40 La presión de transmembra TMP se define como la diferencia de presión entre la presión media del lado de la sangre, y la presión media del lado del dialisato, en el dializador. Para una determinación exacta de la presión de transmembra se requieren principalmente cuatro mediciones de presión, donde la presión se mide en la entrada y la salida de la cámara de sangre y en la entrada y la salida de la cámara de líquido de diálisis del dializador. Para ello se requiere respectivamente un sensor de presión en la entrada y la salida del lado de sangre y en la entrada y la salida del lado del dialisato, del dializador.

45 Sin embargo, en la práctica, la medición de la presión de transmembra mediante cuatro sensores de presión resulta relativamente costosa. Con el fin de simplificar el aspecto técnico, por lo tanto, en la práctica se ha prescindido en general de la determinación de la presión de transmembra mediante cuatro sensores de presión.

50 Para determinar la presión de transmembra, es conocido el hecho de determinar la presión solamente mediante dos sensores de presión, de los cuales un sensor de presión está dispuesto en el lado de la sangre y el otro sensor de presión está dispuesto en el lado del dialisato. Debido al manejo y a los costes, a modo de ejemplo, en el artículo de H. D. Polaschegg "Methoden und Geschichte der Ultrafiltrationskontrolle in der Hämodialyse (Aktuelle Nephrologie, número 1/1985, pág. 135 y siguientes) se sugiere limitarse a la medición de la presión de retorno venosa, así como de la presión en la salida del líquido de diálisis.

Junto con la determinación de la presión de transmembra mediante dos sensores de presión es conocida también la determinación de la presión de transmembra mediante tres sensores de presión. Por ejemplo, en la solicitud EP 0 212 127, para determinar la presión de transmembra se sugiere medir la presión en el conducto de suministro y

5 en el conducto de evacuación de líquido de diálisis, y la presión en el conducto de retorno de sangre, en particular de la cámara de goteo dispuesta en el conducto de retorno de sangre, y calcular la presión de transmembrana a partir de las presiones medidas. La presión de transmembrana calculada se compara con un valor deseado predeterminado para la presión de transmembrana media, para controlar la bomba de líquido de diálisis dispuesta en el conducto de evacuación de líquido de diálisis. La bomba de succión en el lado de líquido de diálisis se controla de manera que la presión de transmembrana en el dializador se mantenga en el valor deseado.

10 En la práctica, la determinación de la presión de transmembrana se efectúa solamente en base a dos o a tres mediciones de presión, de las cuales respectivamente una medición de presión tiene lugar en el lado de la sangre y la otra medición en el lado del dialisato, donde esto se considera precisamente como suficiente. Sin embargo, los inventores han comprobado que, bajo ciertas condiciones del tratamiento, existen límites para la determinación de la presión de transmembrana con una precisión elevada.

15 En la solicitud WO 03/028860 A1 se describe un dispositivo para el tratamiento de sangre extracorporal, el cual dispone de un aparato para determinar la presión de transmembrana. La presión de transmembrana se controla sólo a partir de una medición de presión del lado de la sangre aguas abajo del dializador y del lado del líquido de diálisis aguas abajo del dializador. En base a dicho documento puede observarse que las propiedades de la membrana del dializador y la composición de la sangre influyen la presión de transmembrana. Por la solicitud US 2004/0186410 A1 es conocido el hecho de que la presión de transmembrana depende del hematocrito.

20 Es objeto de la presente invención proporcionar un método para determinar la presión de transmembrana en un tratamiento de sangre extracorporal, el cual por una parte requiera para la medición sólo una inversión técnica relativamente reducida y, por otra parte, garantice una elevada precisión bajo cualquier condición del tratamiento.

Además, es objeto de la invención un dispositivo para determinar la presión de transmembrana para un dispositivo de tratamiento de sangre extracorporal, el cual permita una determinación de la presión de transmembrana con una precisión elevada con menos de cuatro sensores bajo cualquier condición del tratamiento.

25 Otro objeto de la invención consiste en proporcionar un dispositivo de tratamiento de sangre extracorporal, donde la determinación de la presión de transmembrana tenga lugar con una precisión elevada y con una inversión técnica relativamente reducida.

Conforme a la invención, estos objetos se alcanzarán a través de las características de las reivindicaciones 1, 9 y 17. En las reivindicaciones dependientes se indican formas de ejecución ventajosas de la invención.

30 El método de acuerdo con la invención y el dispositivo de acuerdo con la invención para determinar la presión de transmembrana se basan en el hecho de medir la presión del lado de la sangre y del lado de líquido de diálisis del dializador, con una inversión técnica comparativamente reducida, con menos de cuatro sensores de presión, calculando un valor no corregido provisional para la presión de transmembrana, el cual seguidamente es corregido con una variable de corrección que depende de una variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre. Por consiguiente, en la determinación de la presión de transmembrana se considera una variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, en particular del hematocrito de la sangre.

35 Los inventores han comprobado que en particular en el caso de un espesamiento importante o de una dilución de la sangre, tal como pueden presentarse en el tratamiento de hemodiafiltración o en el tratamiento de hemofiltración, pueden producirse diferencias entre la presión de transmembrana real y el valor para la presión de transmembrana, las cuales resultan de la medición de la presión en menos de cuatro puntos de medición, por ejemplo en el caso de una medición de la presión solamente en la entrada o en la salida, pero no en la entrada y en la salida de la respectiva cámara del dializador.

La variable de corrección para la presión de transmembrana consiste en un parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador en dirección longitudinal, la cual a su vez depende de un parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, en particular del hematocrito.

45 Por tanto, la determinación de la presión de transmembrana con el método de acuerdo con la invención es particularmente precisa cuando al paciente se administra eritropoyetina (EPO), gracias a lo cual se incrementa el hematocrito y aumenta la viscosidad de la sangre.

50 En una forma de ejecución preferente del método de acuerdo con la invención, así como del dispositivo de acuerdo con la invención, la presión se mide en el lado de la sangre en el conducto de retorno de sangre, en la salida de la primera cámara del dializador, mientras que en el lado del líquido de diálisis se mide la presión en el conducto de suministro de líquido de diálisis, en la entrada de la segunda cámara, y en el conducto de retorno de líquido de diálisis se mide en la salida de la segunda cámara del dializador. De este modo, no es necesario medir la presión en

el lado de la sangre en el conducto de suministro de sangre, en la entrada de la primera cámara del dializador, de manera que la medición de la presión puede efectuarse sólo con tres sensores de presión.

5 Sin embargo, también es posible que la presión en el lado de la sangre no se mida en la salida, sino en la entrada de la primera cámara del dializador. Igualmente es posible que la presión en el lado de la sangre se mida tanto en la entrada como en la salida de la primera cámara del dializador, mientras que la presión en el lado del líquido de diálisis se mide en la entrada o en la salida de la segunda cámara del dializador. Se considera decisivo que al menos una medición de la presión tenga lugar tanto del lado de la sangre, como también del lado del líquido de diálisis del dializador.

10 Si se trata de una medición de la presión en la entrada o en la salida de una de las dos cámaras del dializador, no debe entenderse de forma obligatoria que la medición debe efectuarse directamente en el punto en donde los conductos están conectados al dializador. Más bien, también es posible efectuar la medición aguas arriba, así como aguas abajo de la entrada o de la salida, donde se parte de la idea de que el aumento de presión o el descenso de presión, entre el punto de medición propiamente dicho y la entrada o la salida de la respectiva cámara del dializador, es reducido.

15 Se ha comprobado que las desviaciones entre la presión de transmembra que se calcula en base a una medición con menos de cuatro sensores, y la presión de transmembra real con una resistencia de flujo en aumento del dializador, aumenta en dirección longitudinal. Puesto que en la determinación de la presión de transmembra según el método de acuerdo con la invención y el dispositivo de acuerdo con la invención se considera la resistencia de flujo del dializador en dirección longitudinal, la presión de transmembra real puede calcularse con elevada
20 precisión.

La resistencia de flujo del dializador en dirección longitudinal, la cual depende de un parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, en particular con el hematocrito, puede calcularse en principio al inicio del tratamiento de sangre o durante el tratamiento de sangre.

25 Una forma de ejecución especialmente preferente de la invención prevé una determinación continua del parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, en particular del hematocrito, durante el tratamiento de sangre, donde el hematocrito se mide en línea.

30 La dependencia de la resistencia longitudinal del dializador de la variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, en particular del hematocrito, se describe preferentemente a través de una fórmula polinómica, cuyos parámetros se determinan a partir de datos de medición individuales para cada tipo de dializador relevante, en el caso de una predilución o una postdilución.

35 Los inventores han comprobado que la resistencia de flujo en la dirección longitudinal del dializador, depende esencialmente de la forma de construcción del dializador, el cual se caracteriza por una superficie o longitud de membrana determinada y por un diámetro determinado de los capilares, del tipo de sangre, por ejemplo de un tratamiento HD o un tratamiento H(D)F con predilución o postdilución, de la tasa de sustitución y de la tasa de ultrafiltración, así como de los constituyentes de la sangre. En una forma de ejecución preferente de la invención, para determinar la resistencia longitudinal del dializador se consideran por tanto las variables antes indicadas en la fórmula polinómica.

40 Preferentemente, la variable de corrección para la presión de transmembra se determina en base al producto del parámetro característico de la resistencia de flujo en la dirección longitudinal del dializador y de la tasa de flujo sanguíneo en el circuito de sangre extracorporal. Por lo tanto, la variable de corrección depende también del flujo sanguíneo.

El método de acuerdo con la invención y el dispositivo de acuerdo con la invención, por tanto, se basan en el hecho de que las desviaciones entre la presión de transmembra calculada en base a las presiones medidas y la presión de transmembra real aumentan al incrementarse la viscosidad de la sangre y al aumentar el flujo sanguíneo.

45 El dispositivo de acuerdo con la invención para determinar la presión de transmembra, el cual está determinado para un dispositivo de tratamiento de sangre para realizar un tratamiento de sangre extracorporal, dispone de medios para medir la presión en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis, y de medios para calcular la presión de transmembra considerando la variable de corrección. Los medios para medir la presión en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis, en una forma de ejecución preferente, comprenden medios para medir la
50 presión en el conducto de retorno de sangre, en la salida de la primera cámara del dializador, así como medios para medir la presión en el conducto de suministro y en el conducto de evacuación de líquido de diálisis, en la entrada, así como en la salida, de la segunda cámara del dializador. De este modo, no se necesitan medios para medir la presión en el conducto de retorno de sangre en la entrada de la primera cámara del dializador.

Los medios para medir la presión pueden ser sensores de presión convencionales, los cuales se encuentran presentes en los dispositivos de tratamiento de sangre conocidos. Los medios para calcular la presión de transmembra pueden ser un microprocesador convencional o similares, el cual igualmente se encuentra presente en los dispositivos de tratamiento de sangre conocidos.

- 5 A continuación se describe en detalle un ejemplo de ejecución del método de acuerdo con la invención, así como del dispositivo de acuerdo con la invención, haciendo referencia a la figura añadida.

La figura muestra solamente los componentes esenciales de un dispositivo de tratamiento de sangre para un tratamiento de sangre extracorporeal, junto con un dispositivo para determinar la presión de transmembra, en una representación esquemática muy simplificada.

- 10 El dispositivo de acuerdo con la invención para medir la presión de transmembra puede formar parte de un dispositivo de tratamiento de sangre convencional o puede ser una unidad separada que interactúa con el dispositivo de tratamiento de sangre.

15 El presente dispositivo de tratamiento de sangre consiste en un dispositivo de hemo(dia)filtración que presenta un dializador 1 que está separado por una membrana semipermeable 2 en una primera cámara 3 que es atravesada por sangre, denominada a continuación como cámara de sangre, y una segunda cámara de sangre 4 atravesada por líquido de diálisis, denominada como cámara de líquido de diálisis. La primera cámara de sangre 3 está conectada en un circuito de sangre extracorporeal 5A, mientras que la segunda cámara 4 está conectada en el sistema de líquido de diálisis 5B del dispositivo de hemo(dia)filtración.

20 El circuito de sangre extracorporeal 5A comprende un conducto de suministro de sangre arterial 6 que conduce a la entrada 3a de la cámara de sangre 3, y un conducto de retorno de sangre venosa 7 que parte de la salida 3b de la cámara de sangre 3 del dializador 1. La sangre del paciente es transportada a través de la cámara de sangre 3 del dializador 1 con una bomba de sangre arterial 8, en particular una bomba de rodillos, que se encuentra dispuesta en el conducto de retorno de sangre arterial 6. La bomba de sangre suministra sangre a la cámara de sangre del dializador con una tasa de flujo sanguíneo Q_b determinada. Para eliminar burbujas de aire, en el conducto arterial y en el conducto venoso puede estar conectado un desaireador (cámara de goteo).

25 Los conductos de sangre 6, 7 del dispositivo de tratamiento de sangre consisten en conductos flexibles que se colocan en las bombas de rodillos para un único uso. Por ese motivo, los conductos flexibles en principio no forman parte del dispositivo de tratamiento de sangre. En principio tampoco el dializador forma parte del dispositivo de tratamiento de sangre, sino que se conecta a los conductos flexibles para un único uso.

30 El líquido de diálisis fresco se suministra a una fuente de líquido de diálisis 9. Desde la fuente de líquido de diálisis 9, un conducto de suministro de líquido de diálisis 10 conduce a la entrada 4a de la cámara de líquido de diálisis 4 del dializador 1. Desde la salida 4b de la cámara de líquido de diálisis 4, un conducto de evacuación de líquido de diálisis 11 conduce a una salida de desagüe 12. En el conducto de suministro de líquido de diálisis 10 está conectada una primera bomba de líquido de diálisis 13 y una segunda bomba de líquido de diálisis está conectada en el conducto de retorno de líquido de diálisis 11. La primera bomba de líquido de diálisis 13 transporta líquido de diálisis desde la fuente de líquido de diálisis con una tasa de suministro de líquido de diálisis Q_{di} predeterminada hacia la entrada 4a de la cámara de líquido de diálisis 4, mientras que la segunda bomba de líquido de diálisis 14, desde la salida 4b de la cámara de líquido de diálisis 4, transporta líquido de diálisis con una tasa de evacuación de líquido de diálisis Q_{do} determinada hacia la salida de desagüe 12.

40 Durante el tratamiento de diálisis, líquido de diálisis puede ser suministrado desde el sistema de líquido de diálisis 5B como líquido de sustitución mediante un conducto de líquido de sustitución 15 al circuito de sangre extracorporeal 5A, que se ramifica aguas arriba de la primera bomba de líquido de diálisis 13, desde el conducto de suministro de líquido de diálisis 10.

45 El conducto de líquido de sustitución 15 presenta dos secciones del conducto 15a y 15b, de las cuales, una sección del conducto 15a conduce al conducto de sangre arterial 6 y la otra sección del conducto 15b conduce al conducto de sangre venosa 7.

50 El líquido de sustitución es transportado mediante una bomba de solución de sustitución 16, en particular una bomba de rodillos, en donde se encuentra colocado el conducto de líquido de sustitución 15. En el conducto de líquido de sustitución 15, aguas arriba de la bomba de solución de sustitución, se encuentra conectado un filtro estéril 17, dividido en dos cámaras 17a, 17b. La bomba de la solución de sustitución, junto con los conductos correspondientes y con el filtro estéril, conforman el aparato de solución de sustitución del dispositivo de diálisis. Para desconectar las dos secciones del conducto 15a, 15b del conducto de líquido de sustitución 15 pueden proporcionarse órganos de bloqueo, por ejemplo estranguladores, los cuales no se representan con el fin de una simplificación.

5 La bomba de sangre 8, la primera y la segunda bomba de líquido de diálisis 13 y 14, así como la bomba de solución de sustitución 16, mediante conductos de control 8', 13', 14' 16'; están conectadas a una unidad de control y de cálculo central 18, desde la cual las bombas se activan considerando los parámetros de tratamiento predeterminados. La unidad de control y de cálculo 18 controla también los órganos de control no representados, para realizar un tratamiento de sangre con pre- o postdilución

10 Para operar el dispositivo de hemo(dia)filtración como dispositivo de hemodiálisis, son operadas la bomba de sangre 8, así como la primera y la segunda bomba de líquido de diálisis 13 y 14, donde líquido de diálisis circula a través de la cámara de líquido de diálisis 4 del dializador 1. Para operar el dispositivo de hemo(dia)filtración como dispositivo de hemodiafiltración, es operada la bomba de solución de sustitución 16, de manera que mediante el filtro estéril 17 líquido de diálisis estéril circula como líquido de sustitución opcionalmente hacia el punto de admisión arterial 24, aguas abajo de la bomba de sangre 8 y aguas arriba de la cámara de sangre 3 (predilución), o hacia el punto de admisión venoso 25 aguas abajo de la cámara de sangre (postdilución). Sin embargo, también es posible en principio un funcionamiento del dispositivo de hemo(dia)filtración solamente como dispositivo de hemofiltración, cuando no se opera la primera bomba de líquido de diálisis 13, interrumpiéndose con ello la entrada de líquido de diálisis en la cámara de líquido de diálisis del dializador.

20 En la unidad de control y de cálculo central 18 del dispositivo de tratamiento de sangre tiene lugar el procesamiento de los parámetros característicos del tratamiento, para el tratamiento de sangre. Estas variables características pueden ser predeterminadas por el operador de la máquina, pueden ser medidas durante el tratamiento y/o pueden ser calculadas a partir de variables medidas y/o predeterminadas. A continuación, se parte de la suposición de que todas las variables que se consideran aquí como relevantes son proporcionadas por la unidad de control y de cálculo central, ya que son ingresadas por el operador mediante un teclado que no se encuentra representado y/o son medidas con unidades de medición no representadas y/o son calculadas a partir de las variables ingresadas y/o medidas.

25 El dispositivo de acuerdo con la invención para determinar la presión de transmembra puede formar un grupo de construcción autónomo o puede formar parte de la unidad de control y de cálculo 18 del dispositivo de tratamiento de sangre. En el presente ejemplo de ejecución, los componentes relevantes del dispositivo para determinar la presión de transmembra forman un grupo de construcción separado, el cual a continuación se describirá en detalle.

30 El dispositivo para determinar la presión de transmembra dispone de una unidad de cálculo central 19, por ejemplo un microprocesador, donde el mismo puede tratarse también del microprocesador que se proporciona en la unidad de control y de cálculo central 18 del dispositivo de tratamiento de sangre. Además, el dispositivo para determinar la presión de transmembra dispone en total de tres sensores de presión 20, 21, 22; de los cuales, el primer sensor de presión mide la presión en la salida 3b de la primera cámara 3 del dializador 1, el segundo sensor de presión 21 mide la presión en la entrada 4a de la segunda cámara 4 y el tercer sensor de presión 22 mide la presión en la salida 4b de la segunda cámara 4 del dializador 1. Dichos sensores de presión no deben estar dispuestos directamente en la entrada, así como en la salida del dializador. Se considera determinante que la presión en la salida del lado de sangre, y en la entrada y la salida del lado de dialisato del dializador, se mida con una precisión suficiente.

40 La unidad de cálculo 19 recibe los valores de medición de los sensores de presión 20, 21, 22 mediante líneas de datos 20', 21', y 22'. Además, la unidad de cálculo 19, mediante otra línea de datos 19', se comunica con la unidad de control y de cálculo central 18 del dispositivo de tratamiento de sangre para recibir las variables que se consideran aquí relevantes, las cuales son ingresadas por el operador y/o son medidas y/o calculadas por sensores no representados.

45 En una forma de ejecución preferente, el dispositivo para determinar la presión de transmembra dispone además de una unidad de medición 23 para medir el hematocrito de la sangre que circula en el circuito de sangre extracorporeal 5A, el cual puede variar durante el transcurso del tratamiento de sangre extracorporeal. Debido a la ultrafiltración, el hematocrito aumenta en general durante el tratamiento de circulación de sangre. La unidad de cálculo 19 se encuentra conectada a la unidad de medición 23 para determinar el hematocrito, mediante una línea de datos 23'. Las unidades de medición para determinar el hematocrito son conocidas por el experto a través del estado del arte.

50 A continuación se describen en detalle las bases teóricas para determinar la presión de transmembra, así como el dispositivo de acuerdo con la invención para determinar la presión de transmembra y el método de acuerdo con la invención, según el cual opera el dispositivo para determinar la presión de transmembra.

55 Para la determinación exacta de la presión de transmembra media TMP se necesitan principalmente cuatro sensores de presión. Después de la medición de la presión en la entrada del lado de la sangre $P_{b,in}$, de la presión en la salida del lado de la sangre $P_{b,out}$, de la presión en la entrada del lado de dialisato $P_{d,in}$ y de la presión en la salida del lado de dialisato $P_{d,out}$, la presión de transmembra P_{TM} (TMP) puede calcularse según la siguiente ecuación

$$TMP = P_{TM} = \frac{P_{b,in} + P_{b,out}}{2} - \frac{P_{d,in} + P_{d,out}}{2} \quad (1)$$

donde

P_{TM} es la presión de transmembra TMP

$P_{b,in}$ es la presión en la entrada del lado de sangre del dializador

5 $P_{b,out}$ es la presión en la salida del lado de sangre del dializador (= presión venosa P_{ven})

$P_{d,in}$ es la presión en la entrada del lado de dialisato del dializador

$P_{d,out}$ es la presión en la salida del lado de dialisato del dializador

10 En el presente ejemplo de ejecución, la presión sin embargo no es medida mediante cuatro sensores de presión en los puntos de medición antes indicados, sino que es medida solamente mediante tres sensores de presión 20, 21, 22 que miden la presión $P_{b,out}$ en la salida 3b del lado de sangre de la cámara de sangre 3 del dializador 1, la presión $P_{d,in}$ en la entrada 4a del lado del dialisato y la presión $P_{d,out}$ en la salida 4b del lado del dialisato de la cámara de líquido de diálisis del dializador 1.

15 Las diferencias entre la determinación de la presión de transmembra en base a una medición en tres puntos de medición y una medición en cuatro puntos de medición resultan a partir del descenso de presión ΔP_b en el lado de sangre del dializador, el cual aumenta al incrementarse la viscosidad de la sangre, al incrementarse el flujo sanguíneo Q_b y al reducirse el diámetro capilar, con la misma superficie de la membrana. En correspondencia con las posibles combinaciones de las condiciones de contorno pueden resultar diferencias menores o mayores entre las dos mediciones.

20 Además, a través del método de tratamiento puede modificarse la viscosidad de la sangre en el dializador. En el caso de un tratamiento H(D)F se reduce por ejemplo la viscosidad media de la sangre en el dializador (filtro) en la predilución, mientras que la viscosidad media de la sangre aumenta en la postdilución. Por lo tanto, la postdilución conduce a mayores diferencias en las dos mediciones. Lo mencionado puede atribuirse al diferente flujo de transmembra mediante la membrana del dializador, al cual se sustrae el flujo sanguíneo Q_b . El flujo de transmembra $Q_{tm} = Q_{uf} + Q_{sub}$ completo se compone de la tasa de ultrafiltración Q_{uf} y de la tasa de sustitución Q_{sub} . En la práctica, sin embargo, con frecuencia puede prescindirse de la tasa de sustitución Q_{uf} .

25 La invención se basa en el cálculo de la presión de transmembra P_{TM3} a partir de la presión media con los tres sensores de presión y en la determinación de una variable de corrección para la presión de transmembra calculada, para determinar la presión de transmembra real $P_{TM} = TMP$.

Transformando la ecuación (1) resulta:

$$30 \quad P_{TM} = P_{b,out} - \frac{P_{d,in} + P_{d,out}}{2} + \frac{P_{b,in} - P_{b,out}}{2} \quad (2)$$

Allí se encuentra contenida la presión de transmembra P_{TM3} no corregida:

$$P_{TM3} = P_{b,out} - \frac{P_{d,in} + P_{d,out}}{2} \quad (3)$$

35 El término de corrección resulta a través de la comparación de la ecuación (3) y de la ecuación (2) a partir del último miembro de la ecuación (2). Éste refleja la caída de presión del lado de la sangre en el lado longitudinal de la cámara de sangre 3 del dializador 1:

$$\frac{P_{b,in} - P_{b,out}}{2} = \frac{\Delta P_b}{2} \quad (4)$$

en donde: ΔP_b es la caída de presión del lado longitudinal del dializador (del lado de la sangre)

La caída de presión del lado de la sangre del dializador depende esencialmente del flujo sanguíneo Q_b . Esta relación puede describirse de forma general a través de una fórmula polinómica

$$\Delta P_b = \sum_{i=0}^n c_i * Q_b^i \quad (5)$$

- 5 En la práctica resultan generalmente dependencias lineales con precisión suficiente entre la caída de presión ΔP_b y el flujo sanguíneo Q_b . De este modo, la caída de presión en el lado de la sangre ΔP_b puede dividirse en una resistencia de flujo R_b en la dirección longitudinal del dializador, la cual es independiente del flujo sanguíneo Q_b , y en el flujo sanguíneo actual Q_b . De este modo resulta:

$$P_{TM} = P_{TM0} + \frac{1}{2} * R_b * Q_b \quad (6)$$

- 10 en donde:

R_b es la resistencia longitudinal del dializador del lado de la sangre

Q_b es el flujo sanguíneo

- 15 En el presente ejemplo de ejecución, para calcular la resistencia de flujo R_b en la dirección longitudinal de la cámara de sangre 3 del dializador 1 se utiliza una fórmula polinómica con los parámetros $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4 \dots$. Un ejemplo de una posible fórmula polinómica es:

$$R_b (Hkt, Q_{tm}) = \alpha_0 + \alpha_1 * Hkt + \alpha_2 * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + \alpha_3 * Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + \alpha_4 * \left(Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} \right)^4 \quad (7)$$

De este modo, $Q_{tm,max}$ pueden determinarse del siguiente modo en el caso de la postdilución o de la predilución:

$$Q_{tm,Post,max} = Q_b * (1 - Hkt) * \left(1 - k * \frac{TP}{100} \right) \quad (8)$$

o:

$$Q_{tm,Pre,max} = Q_{tm,Post,max} * \left(k * \frac{TP}{100 \text{ g/dl}} \right) \quad (9)$$

- 20

donde k es un factor, por ejemplo donde $k=7$, y donde:

Hkt es hematocrito [0,10..0,69]

TP es el contenido total de proteína [5,0...9,0 g/dl]

Q_{tm} es la tasa de flujo actual mediante la membrana del dializador [ml/min]; donde: $Q_{tm} = Q_{sub} + Q_{uf}$

- 25 Q_{sub} es la tasa de sustitución [ml/min];

Q_{uf} es la tasa de ultrafiltración [ml/min];

$Q_{tm,max}$ es la tasa de flujo máxima [ml/min] en el caso de

•postdilución: $Q_{tm,Post,max}$ según la ecuación (8), o en el caso de

•predilución: $Q_{tm,Prae,max}$ según la ecuación (9).

5 En lugar de la fórmula polinómica según la ecuación (7) es posible también una formulación más general que considera potencias más elevadas para el hematocrito Hkt , para el flujo de transmembrana Q_{tm} , y el producto a partir del hematocrito y del flujo de transmembrana.

$$R_b(Hkt, Q_{tm}) = \sum_{i=0}^n b_{1,i} * Hkt^i + \sum_{j=1}^m b_{2,j} * \left(\frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} \right)^j + \sum_{k=1}^p b_{3,k} * \left(Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} \right)^k$$

(10)

El dispositivo de acuerdo con la invención determina la presión de transmembrana TMP del siguiente modo:

10 La unidad de cálculo 19 del dispositivo para determinar el hematocrito calcula primero según la ecuación (7) la resistencia longitudinal R_b del dializador como función del hematocrito Hkt y de la tasa de flujo Q_{tm} del líquido extraído mediante la membrana 2 del dializador 1. Para ello, la unidad de cálculo accede a una memoria 19A en donde están almacenados los parámetros de la fórmula polinómica $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$, los cuales han sido obtenidos a través de un cálculo de compensación en base a datos de medición individuales para un tipo de dializador determinado. En la memoria 19A de la unidad de cálculo 19 pueden almacenarse los parámetros para diferentes tipos de dializador, donde la unidad de cálculo accede a los parámetros que se aplican al tipo de dializador utilizado en el momento.

15 La unidad de cálculo 19 se comunica con la unidad de control y de cálculo central 18 del dispositivo de tratamiento de sangre, para intercambiar datos relevantes. A modo de ejemplo, la unidad de cálculo puede recibir un registro que indica el tipo de dializador, el cual previamente ha sido ingresado por el operador, por ejemplo mediante un teclado. Además, la unidad de cálculo 19 de la unidad de control y cálculo central 18 recibe la tasa de sustitución Q_{sub} y la tasa de ultrafiltración Q_{uf} , para calcular la tasa de flujo $Q_{tm} = Q_{sub} + Q_{uf}$ del líquido extraído mediante la membrana 2 del dializador 1 en base a la suma de la tasa de sustitución y a la tasa de ultrafiltración. Además, la unidad de cálculo 19 recibe de la unidad de control y de cálculo central 18 el hematocrito Hkt , el cual puede ubicarse entre 0,10 y 0,69; y el contenido total de proteína TP que puede ubicarse entre 5,0 y 9,0 g/dl. Además, la unidad de cálculo recibe una señal desde la unidad de control y cálculo central, la cual indica que se encuentra presente una predilución o una postdilución.

Según las ecuaciones (8) y (9), la unidad de cálculo 19, en base al hematocrito Hkt y al contenido total de proteína TP, calcula la tasa de flujo máxima $Q_{tm,max}$ para el caso de que se efectúe una pre- o una postdilución.

20 En una forma de ejecución simplificada, la resistencia longitudinal R_b del dializador se mide sólo una vez antes o durante el tratamiento de diálisis. Sin embargo, en una forma de ejecución mejorada se prevé que la resistencia longitudinal R_b del dializador se calcule varias veces en momentos determinados del tratamiento de sangre o que incluso se calcule de forma continua durante el tratamiento de sangre. La forma de ejecución mejorada ha resultado especialmente ventajosa cuando una de las variables relevantes, por ejemplo la tasa de sustitución o la tasa de ultrafiltración, pero también el hematocrito de la sangre del paciente, se modifican durante el tratamiento de diálisis. Se considera también un recálculo de la resistencia longitudinal R_b cuando debe pasarse de la pre- a la postdilución, o de forma inversa.

Otra forma de ejecución alternativa no prevé un cálculo de la resistencia longitudinal R_b según la ecuación (7), sino según la ecuación (10), la cual describe una fórmula polinómica más general. Sin embargo, en principio son posibles también otras formulaciones polinómicas.

35 En una forma de ejecución especialmente preferente, se prevé no partir de un valor constante para el hematocrito Hkt , el cual por ejemplo se ingresa mediante un teclado o se mide sólo una vez. En esta forma de ejecución el hematocrito se mide con la unidad de medición 23 de forma continua durante el tratamiento de sangre. En la figura, la línea de datos 23' para transmitir los valores de medición para el hematocrito se representa con una línea punteada, ya que la medición del hematocrito no es necesaria de forma obligatoria durante el tratamiento de sangre y sólo se prevé en la forma de ejecución especialmente preferente.

- Durante el tratamiento de sangre, mediante los sensores de presión 20, 21 y 22, preferentemente de forma continua o al menos en diferentes momentos, se miden además la presión $P_{b,out}$ en la salida del lado de la sangre, la presión $P_{d,in}$ en la entrada del lado de dialisato y la presión $P_{d,out}$ en la salida del lado de dialisato. La unidad de cálculo 19 que recibe los valores de medición para las presiones mediante la línea de datos 20', 21', 22'; en base a las presiones, según la ecuación (3), calcula entonces la presión de transmembrana no corregida P_{TM3} . Como otra variable, la unidad de cálculo 19 recibe de la unidad de control y de cálculo 18 la tasa de flujo sanguíneo Q_b que puede ser predeterminada por el operador. A partir de la tasa de flujo sanguíneo Q_b , de la resistencia longitudinal calculada R_b del dializador y de la presión de transmembrana no corregida P_{TM3} , la unidad de cálculo 19, según la ecuación (6) calcula el valor corregido para la presión de transmembrana $P_{TM} = TMP$.
- 5
- 10 La presión de transmembrana corregida TMP puede indicarse en una unidad de visualización que no se encuentra representada y/o puede utilizarse para controlar o regular el dispositivo de tratamiento de sangre.

REIVINDICACIONES

1. Método para determinar la presión de transmembra durante un tratamiento de sangre extracorporeal, donde la sangre circula con una tasa de flujo sanguíneo determinada mediante un conducto de suministro de sangre arterial (6) de un circuito de sangre extracorporeal (5A) hacia la entrada (3a) de una primera cámara (3) de un dializador (1) dividido en la primera y la segunda cámara (3, 4) a través de una membrana semipermeable (2), y circula mediante un conducto de retorno de sangre venosa (7) desde la salida (3b) de la primera cámara (3) del dializador (1), y líquido de diálisis circula mediante un conducto de suministro de líquido de diálisis (10) hacia la entrada (4a) de la segunda cámara (4) del dializador (1), y circula mediante un conducto de evacuación de líquido de diálisis (11) desde la salida (4b) de la segunda cámara (4) del dializador (1), donde a la sangre con una tasa de flujo determinada se le extrae líquido mediante la membrana (2) del dializador (1), con los siguientes pasos del método:

medición de la presión del lado de la sangre en la entrada o la salida de la primera cámara del dializador y en el lado del líquido de diálisis en la entrada o la salida de la segunda cámara del dializador, y

cálculo de la presión de transmembra en base a la presión medida en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis,

caracterizado porque,

se determina una variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre,

porque se determina una variable de corrección para la presión de transmembra, la cual depende de una variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, donde para determinar la variable de corrección para la presión de transmembra se determina un parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador, el cual depende del parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, y

porque la presión de transmembra se calcula en base a la presión medida en el lado de sangre y en el lado del líquido de diálisis y a la variable de corrección de la presión de transmembra.

2. Método según la reivindicación 1, caracterizado porque la variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre es el hematocrito de la sangre.

3. Método según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque la presión del lado de la sangre se mide en el conducto de evacuación de sangre en la salida de la primera cámara del dializador, y la presión en el lado del líquido de diálisis se mide en el conducto de suministro de líquido de diálisis en la entrada de la segunda cámara del dializador y en el conducto de evacuación de líquido de diálisis en la salida de la segunda cámara del dializador.

4. Método según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador se determina en base al parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre y a la tasa de flujo del líquido extraído mediante la membrana del dializador.

5. Método según la reivindicación 4, caracterizado porque el parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador se calcula según la siguiente fórmula polinómica, que presenta los parámetros $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$:

$$R_p(Hkt, Q_{tm}) = \alpha_0 + \alpha_1 * Hkt + \alpha_2 * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + \alpha_3 * Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + \alpha_4 * \left(Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} \right)^4$$

Hkt: hematocrito

Q_{tm} : tasa de flujo mediante la membrana del dializador

$Q_{tm,max}$: tasa de flujo máxima mediante la membrana del dializador

6. Método según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la variable de corrección se determina en base al producto del parámetro característico de la resistencia de flujo y a la tasa de flujo sanguíneo.

7. Método según una de las reivindicaciones 3 a 6, caracterizado porque la presión de transmembra se calcula a partir de la presión medida en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis y a partir de la variable de corrección, según la siguiente ecuación:

$$P_{TM} = P_{TM3} + \frac{1}{2} * R_b * Q_b$$

en donde:

R_b es la resistencia longitudinal del dializador del lado de la sangre

Q_b es el flujo sanguíneo

5 Y

$$P_{TM3} = P_{b,out} - \frac{P_{d,in} + P_{d,out}}{2}$$

8. Método según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la variable que se correlaciona con la viscosidad se mide de forma continua durante el tratamiento de sangre.

10 9. Dispositivo para determinar la presión de transmembrana para un dispositivo de tratamiento de sangre para realizar un tratamiento de sangre extracorporeal, donde la sangre circula con una tasa de flujo sanguíneo determinada mediante un conducto de suministro de sangre arterial (6) de un circuito de sangre extracorporeal (5A) hacia la entrada (3a) de una primera cámara (3) de un dializador (1), dividido en la primera y la segunda cámara (3, 4) a través de una membrana semipermeable (2), y circula mediante un conducto de retorno de sangre venosa (7) desde la salida (3b) de la primera cámara (3) del dializador (1), y en el que circula líquido de diálisis a través de un
15 conducto de suministro de líquido de diálisis (10) hacia la entrada (4a) de la segunda cámara (4) del dializador (1), y circula a través de un conducto de evacuación de líquido de diálisis (11) desde la salida (4b) de la segunda cámara (4) del dializador (1), donde a la sangre con una tasa de flujo determinada se le extrae líquido mediante la membrana (2) del dializador (1), donde el dispositivo para determinar la presión de transmembrana presenta:

20 medios (20, 21, 22) para medir la presión del lado de la sangre en la entrada o la salida de la primera cámara del dializador y en el lado del líquido de diálisis en la entrada o la salida de la segunda cámara del dializador, y

medios (19) para calcular la presión de transmembrana en base a la presión medida en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis,

caracterizado porque,

25 los medios (19) para calcular la presión de transmembrana están diseñados de manera que se determina una variable de corrección para la presión de transmembrana, la cual depende de una variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, donde para determinar la variable de corrección para la presión de transmembrana se determina un parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador, el cual depende del parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, y

30 porque la presión de transmembrana se calcula en base a la presión medida en el lado de la sangre y en el lado del líquido de diálisis, y en base al parámetro de la presión de transmembrana.

10. Dispositivo según la reivindicación 9, caracterizado porque la variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre es el hematocrito de la sangre.

11. Dispositivo según la reivindicación 9 ó 10, caracterizado porque los medios (20, 21, 22) para medir la presión del lado de la sangre y del lado del líquido de diálisis presentan:

35 medios (20) para medir la presión en el conducto de evacuación de sangre en la salida de la primera cámara del dializador,

medios (21) para medir la presión en el conducto de suministro de líquido de diálisis en la entrada de la segunda cámara del dializador y medios (22) para medir la presión en el conducto de evacuación del líquido de diálisis en la salida de la segunda cámara del dializador.

40 12. Dispositivo según una de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque los medios (19) para calcular la presión de transmembrana están diseñados de manera que el parámetro característico de la resistencia de flujo del

dializador se determina en base al parámetro que se correlaciona con la viscosidad de la sangre y a la tasa de flujo del líquido extraído mediante la membrana del dializador.

- 5 13. Dispositivo según la reivindicación 12, caracterizado porque los medios (19) para calcular la presión de transmembra están diseñados de manera que el parámetro característico de la resistencia de flujo del dializador se calcula según la siguiente fórmula polinómica, con los parámetros a_0 , a_1 , a_2 , a_3 , a_4 :

$$R_b (Hkt, Q_{tm}) = a_0 + a_1 * Hkt + a_2 * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + a_3 * Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} + a_4 * \left(Hkt * \frac{Q_{tm}}{Q_{tm,max}} \right)^4$$

Hkt : hematocrito

Q_{tm} : tasa de flujo mediante la membrana del dializador

$Q_{tm,max}$: tasa de flujo máxima mediante la membrana del dializador

- 10 14. Dispositivo según una de las reivindicaciones 9 a 13, caracterizado porque los medios (19) para calcular la presión de transmembra están diseñados de manera que la variable de corrección se determina en base al producto del parámetro característico de la resistencia de flujo y a la tasa de flujo sanguíneo.

- 15 15. Dispositivo según una de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque los medios (19) para calcular la presión de transmembra están diseñados de manera que la presión de transmembra se calcula a partir de la presión medida en el lado de sangre y en el lado del líquido de diálisis, y a partir de la variable de corrección, según la siguiente ecuación:

$$P_{TM} = P_{TM3} + \frac{1}{2} * R_b * Q_b$$

en donde:

R_b es la resistencia longitudinal del dializador del lado de la sangre

- 20 Q_b es el flujo sanguíneo

Y

$$P_{TM3} = P_{b,out} - \frac{P_{d,in} + P_{d,out}}{2}$$

- 25 16. Dispositivo según una de las reivindicaciones 9 a 15, caracterizado porque el dispositivo para determinar la presión de transmembra presenta medios (23) para medir la variable que se correlaciona con la viscosidad de la sangre, donde los medios (19) para calcular la presión de transmembra están diseñados de manera que la variable medida de forma continua durante el tratamiento de sangre, la cual se correlaciona con la viscosidad, se basa en el cálculo de la presión de transmembra.

- 30 17. Dispositivo para el tratamiento de sangre extracorporeal con un dispositivo según una de las reivindicaciones 9 a 16.

