

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 375**

15 Folleto corregido: T3

Texto afectado: Dibujos

48 Fecha de publicación de la corrección: 04.01.2018

51 Int. Cl.:

**A61M 1/34** (2006.01)

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA CORREGIDA

T9

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2012** E 12198335 (7)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017** EP 2745863

54 Título: **Un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**02.08.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**ROVATTI, PAOLO y**  
**SURACE, ALESSANDRO**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 628 375 T9**

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

Un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre

5 La presente invención se refiere a un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre que tiene la capacidad de monitorizar parámetros tales como la variación del volumen sanguíneo, la conductividad o la concentración del líquido de diálisis y el agua retirados del paciente y de realizar de ese modo etapas de control apropiadas con el fin de proporcionar un tratamiento confortable al paciente. El aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre puede ser, por ejemplo, un aparato de hemodiálisis y/o de hemodiafiltración.

10 Los aparatos para el tratamiento extracorpóreo de sangre comprenden al menos una unidad de tratamiento (por ejemplo un dializador o un hemofiltro o un hemodiafiltro o un 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 extracorpóreo de sangre permite la circulación de sangre tomada de un paciente internamente con respecto a la primera cámara. Al mismo tiempo, y normalmente en un sentido contracorriente con respecto a la sangre, se hace circular un fluido de tratamiento a través de un circuito apropiado en la segunda cámara de la unidad de tratamiento. Este tipo de aparato para el tratamiento de sangre puede usarse para la retirada del exceso de solutos y fluidos de la sangre de pacientes que padecen insuficiencia renal. Un tipo particular de aparato para el tratamiento de sangre, conocido como aparato de hemofiltración o hemodiafiltración, comprende la presencia de una o más líneas de infusión configuradas para enviar un fluido de sustitución al circuito extracorpóreo de sangre. La línea o líneas de infusión pueden estar conectadas aguas arriba y/o aguas abajo con respecto a la unidad de tratamiento.

El aparato para el tratamiento de sangre descrito anteriormente puede controlarse de diversas maneras. Por ejemplo, el aparato puede controlarse de manera volumétrica para tener tasas de flujo predeterminadas a lo largo de las diversas líneas de transporte de fluidos. Alternativamente, el aparato puede controlarse de tal manera que la presión transmembrana (indicada en el presente documento como TMP) siga un valor establecido. La solicitud WO20051B01482 ilustra un aparato y un proceso para establecer el valor de TMP a un nivel que es tal, que se maximiza la tasa de flujo de ultrafiltración y por consiguiente el volumen de fluido infundido al paciente. Esta solución es ventajosa ya que maximiza las tasas de flujo de ultrafiltración y de infusión, mejorando así el intercambio por convección a través de la membrana y la purificación de la sangre en cuanto a partículas no deseadas.

Aunque la publicación citada anteriormente ofrece un procedimiento ventajoso para establecer la TMP, la extracción de fluido de un paciente no siempre se corresponde con un tratamiento confortable para el paciente. También se conocen soluciones técnicas, descritas por ejemplo en el documento de patente EP778783, en las que el aparato para el tratamiento de sangre se controla de tal manera que dos parámetros, es decir la variación del volumen sanguíneo y la tasa de pérdida de peso se mantienen en un intervalo de aceptabilidad controlando al mismo tiempo la conductividad del líquido de diálisis (es decir el fluido en la entrada a la segunda cámara de la unidad de tratamiento) y la tasa de pérdida de peso. Aunque este tipo de control ha conducido a beneficios para el paciente sometido a tratamiento y ha permitido alcanzar dos objetivos con un único tratamiento, debe indicarse que el uso del método del documento EP778783 se ha limitado esencialmente a aparatos para hemodiálisis.

Además, por el documento WO2012/127298 se conoce un aparato de hemodiafiltración que determina el volumen sanguíneo del paciente, la tasa de flujo de ultrafiltración, la conductividad o la concentración de un líquido que atraviesa la línea de diálisis y/o la línea de infusión, y la tasa de flujo de infusión ( $Q_{INF}$ ). El aparato comprende una unidad de control para controlar la variación del volumen sanguíneo y para aplicar una presión transmembrana (TMP) a valores que permiten maximizar los intercambios por convección.

El documento US4923613 da a conocer una máquina de diálisis en la que, para determinar el nivel de sodio en sangre, se lleva la conductividad del fluido de diálisis hasta un valor de conductividad de equilibrio, para el que la conductividad en el flujo de salida del intercambiador en un momento  $t$  es igual a la conductividad en el flujo de entrada al mismo intercambiador en un momento  $t-t_L$ .

## Sumario

55 Un objetivo de la presente invención es poner a disposición un aparato para el tratamiento de sangre que pueda integrar un control eficiente sobre una pluralidad de parámetros de prescripción tales como pérdida de peso total, cambio del volumen sanguíneo y conductividad/concentración de plasma.

60 Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un aparato que pueda implementar un control integrado sobre una pluralidad de parámetros de prescripción evitando conflictos entre los controles y que tenga como objetivo mejorar el confort del paciente durante el tratamiento.

Otro objetivo de la invención es proporcionar un aparato que pueda accionar el control basándose lo máximo posible en la realimentación del paciente.

65

Al menos uno de los objetivos indicados anteriormente se alcanza sustancialmente mediante un aparato para el tratamiento de sangre como en una o más de las reivindicaciones adjuntas.

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

### Descripción de los dibujos

10 La invención se describirá con la ayuda de las figuras de los dibujos, a modo de ejemplo no limitativo, que ilustran algunos aspectos de la invención. En particular:

- la figura 1 es una ilustración esquemática de un primer ejemplo de un aparato de tratamiento de sangre de la invención;

15 - la figura 2 es una vista esquemática de un segundo ejemplo de un aparato de tratamiento de sangre de la invención;

20 - la figura 3 es un diagrama de bloques relativo al cálculo, por ejemplo periódico, de valores de control para la tasa de ultrafiltración/tasa de pérdida de peso y para la concentración/conductividad del fluido de diálisis que realiza la unidad de control y que luego aplica al aparato;

- la figura 4 es un diagrama de flujo que muestra un procedimiento de control según la invención, que puede llevarse a cabo mediante la unidad de control de un aparato, por ejemplo, del tipo ilustrado en la figura 1 o la figura 2;

25 - la figura 5 es un diagrama de tiempo que muestra un procedimiento de establecimiento según un aspecto de la invención, que puede llevarse a cabo mediante la unidad de control de un aparato, por ejemplo, del tipo ilustrado en la figura 1 y la figura 2, durante o después de la realización del procedimiento de control de la figura 4; y

30 - las figuras 6 y 7 son unos diagramas de tiempo que muestran la progresión de la presión transmembrana TMP durante el establecimiento de la TMP, en un aspecto de la invención.

### Descripción detallada

35 La siguiente descripción se refiere a ejemplos de aparatos para el tratamiento extracorpóreo de sangre, tales como por ejemplo un aparato de hemodiálisis o uno de hemodiafiltración, que implementan aspectos de la presente invención. Las figuras 1 y 2 son ejemplos no limitativos que muestran esquemáticamente dos posibles realizaciones de aparatos de hemodiafiltración adecuados para implementar aspectos de la presente invención.

40 Con referencia a las figuras 1 y 2, el número de referencia 1 designa en su totalidad un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre. El aparato 1 comprende al menos una unidad de tratamiento 2, por ejemplo un hemofiltro o un hemodiafiltro, que tiene al menos una primera cámara 3 y al menos una segunda cámara 4 separadas entre sí por una membrana semipermeable 5.

45 Una línea de retirada de sangre 6 está conectada con un orificio de entrada de la primera cámara 3 y es capaz, en condiciones de funcionamiento de conexión a un paciente, de retirar sangre de un acceso vascular V1 insertado por ejemplo en una fístula F del paciente. Una línea de retorno de sangre 7, conectada a un orificio de salida de la primera cámara, está configurada para recibir la sangre tratada desde la unidad de tratamiento y para devolver la sangre tratada a un acceso vascular adicional V2 conectado con la fístula del paciente. Obsérvese que la configuración del acceso vascular puede ser de cualquier naturaleza: por ejemplo un catéter, una vía implantada en el paciente, una cánula, una aguja, etc. La línea de retirada de sangre 6, la primera cámara 3 de la unidad de tratamiento y la línea de retorno de sangre 7 al paciente forman en la práctica parte de un circuito extracorpóreo de sangre 8 que, durante el uso del aparato 1, proporciona la circulación de la sangre externamente con respecto al cuerpo del paciente cuando se somete a tratamiento.

55 En el ejemplo de la figura 1, una línea de infusión 9 de un fluido de sustitución está conectada a la línea de retirada de sangre 6, aguas arriba de la primera cámara 3. Alternativamente, la línea de infusión 9 puede estar conectada a la línea de retorno 7, aguas abajo de la primera cámara 3. En el ejemplo de la figura 2 una línea de infusión 9a está conectada aguas abajo de la unidad 2, mientras que una línea de infusión 9b está conectada aguas arriba de la unidad 2. Con referencia al ejemplo tanto de la figura 1 como de la figura 2, obsérvese que también pueden proporcionarse líneas de infusión adicionales, por ejemplo conectadas aguas abajo o aguas arriba de la unidad de tratamiento. El aparato 1 comprende además un circuito de dializado que comprende al menos una línea de evacuación de fluido 10 conectada con un orificio 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, el circuito de dializado también incluye una línea de diálisis 11 para suministrar un fluido de tratamiento nuevo en la entrada a la segunda cámara 4; un elemento de comprobación de fluido 12 puede usarse para permitir o inhibir de manera selectiva un

paso de fluido a través de la línea de diálisis 11, según si se desea o no, tener una purificación mediante un efecto de difusión internamente con respecto a la unidad de tratamiento.

5 El aparato 1 tanto de la figura 1 como de la figura 2 comprende sensores (S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8, S9, S10) para determinar los valores asumidos durante el tratamiento por ciertos parámetros descritos a continuación en el presente documento más detalladamente. Naturalmente también pueden estar presentes otros sensores en el aparato 1.

10 Presión transmembrana (TMP, Transmembrane Pressure)

10 Durante el tratamiento es necesario mover fluido y partículas no deseadas desde la primera cámara 3 hacia la segunda cámara 4 de la unidad de tratamiento 2. El movimiento de fluido y de partículas crea una presión transmembrana que se define como la presión media aplicada en el lado de la primera cámara hacia el lado de la segunda cámara. La presión transmembrana (designada a continuación en el presente documento de manera abreviada como TMP) puede determinarse de manera práctica de diversos modos. Por ejemplo, una estimación de la presión transmembrana TMP puede calcularse tal como sigue.

20 1) En un caso en el que (véanse las figuras 1 y 2) están presentes cuatro sensores de presión, de los que uno S1 está en la línea de suministro 11, otro S2 en la línea de evacuación 10, otro S3 en la línea de retirada de sangre 6 y un cuarto S4 en la línea de retorno 7, una estimación del valor de TMP puede determinarse mediante la unidad de control 15 usando las señales de presión procedentes de sensores S1 a S4 que adoptan la fórmula:

$$TMP = \frac{P_s + P_v}{2} - \frac{P_i + P_o}{2}$$

25 donde:

Pi es la presión detectada por el sensor S1

Po es la presión detectada por el sensor S2

30

Ps es la presión detectada por el sensor S3

Pv es la presión detectada por el sensor S4

35 2) En un caso en el que el aparato incluye tres sensores de presión, de los que uno S2 está en la línea de evacuación 10, otro S1 en la línea de diálisis 11 y otro S4 es de la línea de retorno 7, una estimación del valor de TMP puede determinarse mediante la unidad de control 15, usando las señales de presión procedentes de dichos tres sensores con la fórmula:

$$TMP = P_v - \frac{P_i + P_o}{2}$$

40

donde:

Po es la presión detectada por el sensor S2

45

Pi es la presión detectada por el sensor S1

Pv es la presión detectada por el sensor S4

50 3) Finalmente, en un caso el aparato incluye dos sensores de presión, de los que uno está en la línea de evacuación 10 y uno en la línea de retorno 7, una estimación del valor de TMP puede determinarse mediante la unidad de control 15 usando las señales de presión procedentes de los sensores S2 y S4 con la fórmula:

$$TMP = P_v - P_o$$

55

donde:

Po es la presión detectada por el sensor S2

60

Pv es la presión detectada por el sensor S4

Naturalmente, las fórmulas anteriores son sólo a modo de ejemplo y pueden adoptarse otros sensores y otras fórmulas para determinar la TMP.

#### Tasa de flujo de infusión ( $Q_{INF}$ )

5 El aparato puede comprender un sensor S5 de tasa de flujo de infusión  $Q_{INF}$  del fluido de sustitución a través de la línea de infusión 9 o las líneas de infusión 9a, 9b. El sensor o los sensores S5 para detectar el flujo pueden ser en la práctica sensores volumétricos, sensores de masa tales como por ejemplo sensores tipo Coriolis, sensores de peso tales como por ejemplo básculas, sensores de revoluciones de bomba o sensores de aún otros tipos: como el tipo de  
10 sensores que pueden usarse no es importante para la presente invención y dado que las técnicas y los sensores para detectar valores de flujo absolutos o diferenciales se conocen y están dentro de la experiencia del experto en la técnica, no se proporcionan detalles adicionales.

15 En el caso ilustrado en las figuras 1 y 2, los sensores de tasa de flujo de infusión comprenden sensores S5 configurados para determinar el número de revoluciones de las bombas de infusión, enviando una señal correspondiente a la unidad de control 15 que está configurada para calcular una tasa de flujo a lo largo de la respectiva línea de infusión basándose en la tasa de revoluciones detectada y en ciertos factores de calibración.

#### Tasa de flujo de ultrafiltración (UFR, *Ultrafiltration Flow Rate*)

20 El aparato 1 puede comprender además al menos un sensor S6 para detectar la tasa de flujo de ultrafiltración a través de la membrana semipermeable 5. Por ejemplo, un sensor de flujo S6a puede estar presente en la línea de evacuación 10 y un sensor de flujo S6a en la línea de diálisis 11 para proporcionar a la unidad de control 15 el valor momentáneo de los respectivos flujos y por tanto permitir que la unidad de control calcule un valor momentáneo de  
25 la tasa de flujo de ultrafiltración como la diferencia entre la tasa de flujo a través de la línea de evacuación 10 y la tasa de flujo a través de la línea de diálisis 11. Alternativamente puede proporcionarse un sensor diferencial, activo en la línea de evacuación y la línea de diálisis y por tanto capaz de proporcionar directamente una señal relacionada con la tasa de flujo de ultrafiltración. Como alternativa adicional (no mostrada) puede proporcionarse una línea de ultrafiltración que se ramifica de la línea de evacuación 10: en este caso la tasa de flujo en la línea de diálisis 11 y en  
30 la línea de evacuación 10 aguas abajo del punto de ramificación puede mantenerse equilibrada de modo que la tasa de flujo de ultrafiltración sea idéntica a la tasa de flujo a través de la línea de ultrafiltración que puede medirse con un sensor de flujo apropiado (por ejemplo del tipo del sensor S6) o mediante una báscula. El sensor o los sensores S6, S6a, S6b pueden ser en la práctica sensores volumétricos, sensores de masa tales como por ejemplo sensores tipo Coriolis, sensores de peso tales como por ejemplo básculas, sensores de revoluciones de bomba, o sensores de  
35 aún otro tipo: ya que el tipo de sensores que pueden usarse no es importante para la presente invención y dado que las técnicas y los sensores para detectar valores de flujo absolutos o diferenciales se conocen y están dentro de la experiencia del experto en la técnica, no se incluyen detalles adicionales en la presente descripción.

#### Tasa de pérdida de peso (WLR, *Weight Loss Rate*)

40 La tasa de pérdida de peso WLR puede medirse restando la tasa de infusión (por ejemplo tal como se midió anteriormente) de la tasa de flujo de ultrafiltración UFR (por ejemplo tal como se describió anteriormente) porque las tres tasas que acaban de mencionarse están vinculadas mediante la relación  $UFR = Q_{INF} + WLR$ . En otras palabras, teniendo sensores S6 y S5 disponibles, la unidad de control 15 puede estar programada para derivar (por ejemplo:  
45 para calcular matemáticamente) la tasa de pérdida de peso WLR. Como alternativa adicional puede proporcionarse un sensor que es capaz de proporcionar una señal que facilita la tasa de pérdida de peso: por ejemplo un sensor capaz de medir de manera diferencial la tasa tomada de la línea de evacuación y de restar la tasa de flujo a través de la línea de diálisis y/o la tasa o las tasas de flujo a través de la línea o las líneas de infusión. El sensor puede ser sustancialmente un sensor de flujo másico (por ejemplo un sensor tipo Coriolis), un sensor volumétrico, un sensor  
50 electromagnético, un sensor de peso (tal como una báscula capaz de pesar bolsas de fluido) u otro tipo de sensor.

#### Volumen sanguíneo

55 El aparato 1 comprende un sensor S7 para detectar la variación del volumen sanguíneo (BV%, *Blood Volume*) o un parámetro a partir del cual puede calcularse la variación del volumen sanguíneo en relación con la sangre de un paciente sometido a tratamiento. El sensor de variación del volumen sanguíneo puede ser, por ejemplo, un sensor óptico, capaz de detectar una variación en las propiedades ópticas de la sangre a través de una porción de tubo calibrada. Por ejemplo, una detección de la variación del volumen sanguíneo puede comprender calcular, mediante la unidad de control 15, una variación en porcentaje del volumen sanguíneo que circula en el paciente (BV%) desde  
60 el inicio del tratamiento de hemodiálisis (o hemofiltración, o hemodiafiltración) basándose en la medición de la concentración de hemoglobina en la sangre, según la fórmula conocida:

$$BV\% = (HGB_0 / HGB_t) - 1,$$

donde  $HGB_0$  representa la concentración de hemoglobina al inicio del tratamiento y  $HGB_t$  la concentración de hemoglobina en el tiempo  $t$  en el que se calcula  $BV\%$ .

La concentración de hemoglobina puede calcularse basándose en la variación de absorbancia óptica a una longitud de onda predeterminada, detectada mediante un sensor óptico, de la sangre que fluye en la línea de retirada de sangre 6. El sensor óptico está asociado, por ejemplo, a un tramo de tubo que tiene las propiedades ópticas apropiadas que se han medido previamente o que se conocen. Naturalmente, los valores de HGB pueden medirse alternativamente con otras técnicas tales como medir otras propiedades de la sangre (por ejemplo: capacitancia, impedancia), sin apartarse del alcance de la presente invención.

#### Pérdida de peso

El aparato 1 también puede determinar la pérdida de peso a lo largo de un periodo de tiempo, por ejemplo desde el inicio de tratamiento hasta un cierto momento  $t$ : por ejemplo la unidad de control 15 puede estar programada para integrar la tasa de pérdida de peso WLR a lo largo del tiempo. Alternativamente puede proporcionarse un sensor de pérdida de peso, por ejemplo un sensor destinado a detectar la variación del peso global de un paciente durante el tratamiento, o un sensor destinado a detectar directamente el peso global del fluido neto extraído neto de un paciente.

#### Conductividad o concentración

El aparato 1 comprende además al menos un sensor S8 de conductividad o de concentración de sodio (o concentración de otra sustancia que deba monitorizarse) del líquido que fluye a través de la línea de diálisis 11. Por ejemplo, el sensor de conductividad o de concentración S8 también puede estar ubicado inmediatamente aguas abajo de un dispositivo para regular una composición del líquido de diálisis y/o líquido de sustitución, que se describirá de manera más completa a continuación.

#### Dispositivo de ultrafiltración

El aparato 1 comprende además un dispositivo de ultrafiltración 20 para regular la ultrafiltración o la presión transmembrana TMP entre la primera y la segunda cámara de la unidad de tratamiento. El dispositivo de ultrafiltración 20 está conectado a la unidad de control 15 y está activo en al menos uno del circuito extracorpóreo y el circuito de dializado. El primer dispositivo de regulación puede comprender: una bomba 13 ubicada en la línea de evacuación de fluido 10, o dos bombas de sangre ubicadas una aguas arriba y una aguas abajo de la unidad de filtro 2 y controladas a diferentes velocidades, o una bomba 13 en la línea de diálisis 11 y una bomba 14 en la línea de evacuación 10 que están controladas a diferentes velocidades para generar una tasa de flujo de ultrafiltración neta a través de la membrana. Naturalmente son posibles otras combinaciones de una o más bombas o válvulas dispuestas de manera apropiada en la línea de sangre o la línea de evacuación de fluido o la línea de dializado. En el ejemplo ilustrado en las figuras 1 y 2, el dispositivo 20 comprende una bomba de ultrafiltración 13 que funciona en la línea de evacuación y capaz de extraer fluido de la segunda cámara. En el ejemplo de la figura 2 también está presente una bomba de suministro de fluido de tratamiento 14 que funciona en la línea de dializado: por tanto, en este caso el dispositivo de ultrafiltración 20 comprende tanto la bomba de ultrafiltración como la bomba de suministro, que están controladas de manera diferencial para crear un flujo de ultrafiltración UFR a través de la membrana. La unidad de control 15 puede enviar órdenes al dispositivo de ultrafiltración 20 (en el ejemplo de las figuras 1 y 2, las bombas 13 y 14) de modo que el valor medido de TMP se corresponda con el valor establecido para la TMP. En este caso, la unidad de control actúa de manera continua o de manera periódica sobre el dispositivo de ultrafiltración 20 de modo que, momento a momento, la TMP medida se corresponde con el valor de TMP establecido prescrito para ese momento (control de presión TMP). De esta manera, la tasa de flujo de ultrafiltración UFR a través de la membrana y por tanto la cantidad de fluido retirado de la sangre presente en la primera cámara es en función de la TMP aplicada. Alternativamente, la unidad de control 15 puede estar programada de modo que la tasa de flujo de ultrafiltración UFR sigue uno o más valores establecidos para la tasa de flujo de ultrafiltración (control volumétrico): en este caso, la TMP será variable y la unidad de control actuará sobre el dispositivo de ultrafiltración 20 para mantener la tasa de flujo de ultrafiltración constantemente cercana o igual a un valor de referencia o valores prescritos o calculados para la UFR.

#### Sección de preparación de fluido

El aparato 1 puede comprender además una sección de preparación de fluido 30 para regular una composición del líquido de diálisis y/o del líquido de sustitución. En el ejemplo de la figura 1 y la figura 2, la sección de preparación de fluido 30 comprende uno, dos o más recipientes de concentrado 31, 32, 33 ubicados en respectivas líneas de inyección 31a, 32a, 33a que están configuradas para suministrar sustancias tales como electrolitos, agentes de tamponamiento u otros hacia una línea de preparación 35 del líquido ubicada aguas arriba de la línea de diálisis 11. Los recipientes de concentrado pueden comprender concentrados en estado líquido o estado sólido, por ejemplo polvo. Pueden estar presentes bombas de inyección 31b, 32b, 33b en las líneas de inyección para hacer circular fluido a lo largo de la respectiva línea de inyección hacia la línea de preparación 35 que recoge el líquido, por ejemplo agua, de una fuente 36. La fuente 36 puede comprender agua corriente o una fuente de líquido ultrapuro u

otro: al agua recogida de la fuente y sometida posiblemente a fases de filtración 36a (no detalladas ya que se conocen y no son relevantes para la presente invención) se le proporcionan las sustancias necesarias mediante las líneas de inyección de la sección de preparación de fluido 30. El sensor de concentración o de conductividad S8 es capaz de proporcionar a la unidad de control 15 una señal relativa a la conductividad o concentración de una sustancia predeterminada (por ejemplo sodio) del fluido que sale de la línea 35 y que entra en la línea de diálisis 11. Obsérvese que, opcionalmente, sensores de concentración o de conductividad adicionales S9 y S10 pueden estar ubicados en la línea 35, respectivamente en correspondencia con los segmentos de la línea 35 que se extienden entre los puntos de inyección de las líneas de inyección 33a y 32a y entre los puntos de inyección de las líneas de inyección 32a y 31a. La unidad de control puede actuar sobre el dispositivo 30 y en particular sobre las bombas 31b, 32b, 33b con el fin de regular la conductividad  $C_d$  o la concentración, por ejemplo de sodio  $Na_D$ , del líquido que fluye al interior de la línea de diálisis 11. En el ejemplo de la figura 1, la línea de infusión 9 recoge el fluido de una fuente independiente 37 (por ejemplo una bolsa que contiene fluido de sustitución) que es independiente y distinta con respecto a la fuente 36, mientras que la línea de preparación 35 suministra exclusivamente a la línea de diálisis 11. En el ejemplo de la figura 2, las líneas de infusión 9a y 9b, así como la línea de líquido de diálisis recogen fluido de la línea de suministro 35, de modo que la composición del fluido de diálisis a través de la línea 11 y a través de las líneas de infusión 9a, 9b es la misma.

#### Unidad de control

Tal como ya se ha indicado, el aparato según la invención usa al menos una unidad de control 15. Esta unidad de control 15 puede comprender un procesador digital (CPU) con una memoria asociada 15a (o memorias asociadas), un circuito de tipo analógico, o una combinación de una o más unidades de procesamiento digitales con uno o más circuitos de procesamiento analógicos. En la presente descripción y en las reivindicaciones se indica que la unidad de control 15 está "configurada" o "programada" para ejecutar ciertas etapas: esto puede conseguirse en la práctica mediante cualquier medio que permita configurar o programar la unidad de control 15. Por ejemplo, en el caso de una unidad de control 15 que comprende una o más CPU, uno o más programas se almacenan en una memoria apropiada: conteniendo el programa o los programas instrucciones que, cuando se ejecutan mediante la unidad de control 15, provocan que la unidad de control 15 ejecute las etapas descritas y/o reivindicadas en relación con la unidad de control 15. Alternativamente, si la unidad de control 15 es de tipo analógico, entonces el conjunto de circuitos de la unidad de control 15 está diseñado para incluir un conjunto de circuitos configurados, en uso, para procesar señales eléctricas para ejecutar las etapas de la unidad de control 15 dadas a conocer o reivindicadas en el presente documento. Tal como se ilustra en los ejemplos de las figuras 1 y 2, la unidad de control está conectada con el dispositivo de ultrafiltración 20, con la sección de preparación 30, con una interfaz de usuario 22, con los sensores S1 a S10 descritos anteriormente y con los diversos elementos actuadores (bomba de sangre 21, bombas de infusión 16, 16a, 16b, bomba de ultrafiltración 13, bomba de diálisis 11 y válvula 12) ubicados a lo largo de las líneas 7, 8, 9, 9a, 9b, 10, 11 y está configurada o programada para realizar los procedimientos descritos en el presente documento.

En un aspecto de la invención (véanse las figuras 3 y 4), la unidad de control 15 está programada o configurada para realizar, en momentos de control  $t$  temporalmente uno después de otro (por ejemplo los momentos  $t$  pueden ser temporalmente equidistantes), un procedimiento de control 50 que comprende las etapas descritas a continuación en el presente documento.

La unidad de control también estar programada para realizar, en combinación con el procedimiento de control, un procedimiento de establecimiento de TMP: la secuencia de establecimiento de la TMP y el procedimiento de control se coordinan mediante la unidad de control para impedir interacciones negativas.

Haciendo referencia a las figuras 3 y 4, a continuación se describe en el presente documento el cálculo de valores de control para la tasa de ultrafiltración/tasa de pérdida de peso y para la concentración/conductividad. En una primera etapa 100, el procedimiento de control comprende recibir, por ejemplo por medio de la interfaz 22, valores de prescripción de la variación del volumen sanguíneo  $BV\%_{objetivo}$ , de la pérdida de peso  $WL_{objetivo}$  y de la conductividad del plasma  $Cb_{objetivo}$  o concentración de sodio  $Na_{objetivo}$  que deben conseguirse en el paciente en un tiempo de tratamiento  $T$  predeterminado. Por ejemplo, la interfaz de usuario 22 puede permitir introducir dichos valores de prescripción y la selección de un valor de tiempo de tratamiento  $T$  dentro del cual deben conseguirse los valores de prescripción. Después, en la etapa 101, el procedimiento de control basándose en los valores de prescripción y el valor de tiempo de tratamiento  $T$ , determina respectivos perfiles objetivo que describen la progresión deseada a lo largo del tiempo (o trayectoria) de la variación de:

- un primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$  relativo al cambio de volumen sanguíneo en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre entre el inicio del tratamiento y un respectivo momento de tiempo de tratamiento ( $t$ ); el primer parámetro puede ser en la práctica el cambio de volumen sanguíneo que tiene lugar entre el inicio del tratamiento y el momento  $t$  en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre;

- un segundo parámetro  $UF_{tray(t)}, WL_{tray(t)}$  relativo a la cantidad de volumen de ultrafiltración o volumen de pérdida de peso  $UF_{med(t)}, WL_{med(t)}$  acumulado hasta el momento de tiempo de tratamiento ( $t$ ) desde el inicio del tratamiento; el segundo parámetro puede ser o bien el volumen de ultrafiltración acumulado o bien el volumen de pérdida de peso

acumulado (obsérvese que el volumen de ultrafiltración y el volumen de pérdida de peso tienen valores coincidentes en aquellos casos en los que hay hemodiálisis pura y por tanto nada de infusión de fluido en el circuito extracorpóreo de sangre o directamente al paciente);

- 5 - un tercer parámetro  $C_{b_{tray(t)}}$  relativo a la conductividad o a la concentración para al menos una sustancia en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre en un respectivo momento de tiempo (t) durante el tratamiento; en la práctica el tercer parámetro puede ser la concentración de sodio en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo en el tiempo t.
- 10 En resumen, los perfiles objetivo proporcionan, en cada momento de tiempo, los valores de prescripción del primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$ , del segundo parámetro  $UF_{tray(t)}$ ,  $WL_{tray(t)}$  y del tercer parámetro  $C_{b_{tray(t)}}$ . En la etapa 101, la unidad de control también puede configurarse para calcular las bandas permitidas  $AB(t)$  para cada uno del primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$ , el segundo parámetro  $UF_{tray(t)}$ ,  $WL_{tray(t)}$  y el tercer parámetro  $C_{b_{tray(t)}}$ .
- 15 Obsérvese que (como alternativa a calcularse mediante la unidad de control basándose en los respectivos valores de prescripción que deben alcanzarse al final del tratamiento y en el valor de tiempo de tratamiento T) un usuario puede introducir dichos perfiles objetivo para los valores de prescripción o pueden estar almacenados previamente en una memoria conectada con la unidad de control.
- 20 Debe indicarse que la conductividad del plasma  $C_{b_{objetivo}}$  o la concentración para al menos una sustancia en sangre  $Na_{objetivo}$  que debe alcanzarse al final del tiempo de tratamiento T puede calcularse basándose en un valor inicial para el mismo parámetro. Por ejemplo, la unidad de control 15 puede estar configurada para imponer que dicho valor de prescripción de conductividad  $C_{b_{objetivo}}$  o concentración para al menos una sustancia  $Na_{objetivo}$  en sangre que debe alcanzarse al final del tiempo de tratamiento T sea igual al valor de la conductividad o concentración para al menos una sustancia en sangre al inicio del tratamiento, en particular tal como se ha medido o como se ha establecido por el usuario. En este caso, la unidad de control puede estar configurada para ejecutar una tarea de medición (que se describe en detalle a continuación en el presente documento) al inicio del tratamiento para medir el valor de la conductividad o concentración para al menos una sustancia en sangre al inicio del tratamiento e imponer entonces que dicho valor medido sea igual al valor objetivo.
- 25
- 30 De nuevo con referencia a las figuras 3 y 4, en la etapa 102, la unidad de control 15 está configurada para ejecutar dos procedimientos de control: los dos procedimientos de control son distintos desde el punto de vista lógico, pero pueden implementarse en una única tarea de software ejecutada mediante la unidad de control o en una única parte de bloque de circuito de la unidad de control. Cuando se ejecuta el primer procedimiento de control, la unidad de control 15 está configurada para:
- 35
- recibir (etapa 102a) valores medidos del primer parámetro  $BV\%_{med(t)}$  relativo al cambio de volumen sanguíneo en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre entre el inicio del tratamiento y un respectivo momento de tiempo t,
  - 40 - recibir (etapa 102a) valores medidos del segundo parámetro relativo a la cantidad de volumen de ultrafiltración  $UF_{med(t)}$  o  $WL_{med(t)}$  acumulado hasta el momento de tiempo de tratamiento t desde el inicio del tratamiento,
  - recibir (etapa 101a) valores de prescripción del primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$  y del segundo parámetro  $UF_{tray(t)}$  o  $WL_{tray(t)}$  que deben haberse alcanzado en el paciente en el momento de tiempo de tratamiento t,
  - 45
  - controlar la ultrafiltración (etapa 103) a través de la membrana 5 de la unidad de tratamiento 2 actuando sobre el dispositivo de ultrafiltración 20, al menos basándose en los valores medidos de los parámetros primero y segundo (en el momento t) y en los valores de prescripción de los mismos parámetros primero y segundo (en el momento t).
  - 50 En la práctica, la unidad de control puede estar programada para controlar el dispositivo de ultrafiltración 20 y para ajustarlo basándose en la discrepancia entre los valores de prescripción de los parámetros primero y segundo y los respectivos valores medidos.
- 55 Cuando se ejecuta el segundo procedimiento de control, la unidad de control está configurada para:
- recibir (etapa 102a) un valor medido del tercer parámetro  $C_{b_{med(t)}}$  relativo a la conductividad o a la concentración para al menos una sustancia en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre en un respectivo momento de tiempo t durante el tratamiento;
  - 60 - recibir (etapa 101a) el valor de prescripción del tercer parámetro  $C_{b_{tray(t)}}$  que debe alcanzarse en el paciente en el momento de tiempo t;
  - controlar (etapa 103) la sección de preparación de fluido para ajustar la conductividad  $C_D$ , o la concentración de al menos una sustancia  $Na_D$ , en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado al menos en función de dicho valor medido  $C_{b_{med(t)}}$  y basándose en dicho valor de prescripción para el tercer parámetro  $C_{b_{tray(t)}}$ . Por ejemplo, el ajuste de la conductividad o concentración (por ejemplo, concentración de Na) en el fluido de diálisis nuevo puede
  - 65



realizarse mediante la unidad de control basándose en la discrepancia entre la prescripción y los valores medidos (en el momento  $t$ ) para el tercer parámetro.

5 Según una alternativa más sofisticada, el segundo procedimiento de control también usa el valor medido del primer parámetro  $BV\%_{med(t)}$  relativo al cambio de volumen sanguíneo en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre entre el inicio del tratamiento y el momento de tiempo de tratamiento  $t$ , y el valor de prescripción del primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$  que debe alcanzarse en el paciente en el momento de tiempo de tratamiento  $t$ . En esta alternativa, el segundo procedimiento de control comprende controlar la sección de preparación de fluido para ajustar la conductividad  $C_D$ , o la concentración de al menos una sustancia  $Na_D$  en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado al menos basándose en los valores medidos de los parámetros primero y tercero  $BV\%_{med(t)}$ ,  $Cb_{med(t)}$  y en los valores de prescripción de los parámetros primero y tercero  $BV\%_{tray(t)}$ ,  $Cb_{tray(t)}$ . Por ejemplo, el ajuste de la conductividad o concentración (por ejemplo, concentración de Na) en el fluido de diálisis nuevo puede realizarse mediante la unidad de control en función de la discrepancia entre la prescripción y los valores medidos (en el momento  $t$ ) para el tercer parámetro y en función de la discrepancia entre la prescripción y los valores medidos (en el momento  $t$ ) para el primer parámetro.

La etapa de recibir el valor medido del tercer parámetro  $Cb_{med(t)}$  comprende ordenar la ejecución de una tarea de medición que comprende las siguientes etapas:

- 20 - provocar que el líquido de tratamiento nuevo fluya en la línea de preparación (19) hasta la cámara secundaria (4) estando la conductividad, o la concentración para al menos una sustancia, a un valor establecido de línea de base ( $C_{establecido}$ ) que es o bien constante o bien variable de manera conocida a lo largo del tiempo;
- 25 - provocar que el líquido gastado fluya fuera de la cámara secundaria (4) al interior de la línea de dializado gastado (13);
- provocar una variación aguas arriba de la conductividad, o de la concentración para al menos una sustancia, ( $C_{entrada}$ ) en el líquido de tratamiento nuevo con respecto a dicha línea de base de prescripción provocando de ese modo una variación aguas abajo correspondiente y retardada en el tiempo de la conductividad, o de la concentración para al menos una sustancia, ( $C_{salida}$ ) en el líquido gastado que fluye en la línea de dializado gastado (13);
- 30 - medir uno o más valores adoptados por dicha variación aguas abajo de la conductividad o concentración para al menos una sustancia ( $C_{salida}$ ) en el líquido gastado;
- 35 - determinar el valor medido del tercer parámetro ( $Cb_{med(t)}$ ) relativo a la conductividad o a la concentración para al menos una sustancia en la sangre, comparando dichos uno o más valores medidos adoptados por dicha variación aguas abajo con uno o más valores adoptados por dicha variación aguas arriba.

40 En la práctica (con el fin de determinar la conductividad o la concentración de una sustancia (tal como Na, por ejemplo) en sangre) puede adoptarse uno cualquiera de los procedimientos dados a conocer en las siguientes publicaciones. El documento EP 0547025 describe un método para determinar la conductividad o concentración de una sustancia, tal como sodio, en la sangre de un paciente sometida a tratamiento de diálisis. Este método también hace posible determinar la dializancia D (por ejemplo para sodio) de la unidad de tratamiento de sangre o dializador usado. El método comprende las etapas de hacer circular unos líquidos de diálisis primero y segundo que tienen diferentes concentraciones de sodio sucesivamente a través de la segunda cámara de la unidad de tratamiento de sangre, medir la conductividad de los líquidos de diálisis primero y segundo aguas arriba y aguas abajo del dializador, y calcular la concentración de sodio en la sangre del paciente (o la dializancia D del dializador para sodio) a partir de los valores de la conductividad del líquido que se miden en los líquidos de diálisis primero y segundo aguas arriba y aguas abajo del dializador. El documento EP 0658352 describe otro método para la determinación *in vivo* de parámetros de diálisis (inclusive la conductividad o la concentración de una sustancia, tal como sodio, en la sangre de un paciente) que comprende las etapas de: hacer que al menos unos líquidos de tratamiento primero y segundo, que tienen una característica (la conductividad, por ejemplo) asociada con al menos uno de los parámetros (la concentración de iones de la sangre, la dializancia D, el aclaramiento K,  $Kt/V$ , por ejemplo) indicativa del tratamiento, fluyan sucesivamente a través del dializador, siendo el valor de la característica en el primer líquido aguas arriba del intercambiador diferente del valor de la característica en el segundo líquido aguas arriba del dializador; medir, en cada uno de los líquidos de tratamiento primero y segundo, dos valores de la característica, respectivamente aguas arriba y aguas abajo del dializador; hacer que un tercer líquido de tratamiento fluya a través del dializador, mientras que la característica del segundo líquido no ha alcanzado un valor estable aguas abajo del dializador, siendo el valor de la característica en el tercer líquido aguas arriba del dializador diferente del valor de la característica en el segundo líquido aguas arriba del dializador; medir dos valores de la característica en el tercer líquido, respectivamente aguas arriba y aguas abajo del dializador; y calcular al menos un valor de al menos un parámetro indicativo del progreso del tratamiento a partir de los valores medidos de la característica en los líquidos de tratamiento primero, segundo y tercero. Otro método para la determinación *in vivo* de los parámetros de diálisis (inclusive la conductividad o concentración de una sustancia, tal como sodio, en la sangre de un paciente) que no requiere tomar mediciones en muestras de sangre se describe en el documento EP 0920877. Este método incluye las etapas de: hacer que un líquido de tratamiento fluya a través del intercambiador, teniendo este líquido de

tratamiento una característica que tiene un valor nominal aproximadamente constante aguas arriba del intercambiador; variar el valor de la característica aguas arriba del intercambiador y entonces restablecer la característica a su valor nominal aguas arriba del intercambiador; medir y almacenar en la memoria una pluralidad de valores adoptados por la característica del líquido de tratamiento aguas abajo del intercambiador en respuesta a la variación en el valor de su característica provocada aguas arriba del intercambiador; determinar el área de una región de perturbación aguas abajo limitada por una línea de base y una curva representativa de la variación con respecto al tiempo de la característica; y calcular el parámetro indicativo de la eficacia de un tratamiento a partir del área de la región de perturbación aguas abajo y a partir del área de una región de perturbación aguas arriba limitada por una línea de base y una curva representativa de la variación con respecto al tiempo de la característica aguas arriba del intercambiador. Naturalmente, cualquier otro procedimiento adaptado para la determinación *in vivo* de la conductividad o concentración en sangre para una sustancia sin muestreo de sangre puede adoptarse de manera equivalente. Por ejemplo, el documento US 2001004523 describe una solución para determinar de manera continua la dializancia/el aclaramiento para una sustancia, la conductividad/concentración en sangre que comprende las etapas de: provocar una sucesión de variaciones sinusoidales en la característica (Cd) de un líquido de tratamiento aguas arriba del intercambiador, almacenar de manera continua en la memoria una pluralidad de valores ( $Cd_{entrada1}$  ...  $Cd_{entradaj}$  ...  $Cd_{entradap}$ ) de la característica (Cd) aguas arriba del intercambiador, medir y almacenar de manera continua en la memoria una pluralidad de valores ( $Cd_{salida1}$  ...  $Cd_{salidaj}$  ...  $Cd_{salidap}$ ) adoptados por la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador en respuesta a las variaciones en la característica (Cd) que se provocan aguas arriba del intercambiador, calcular (cada vez que se ha almacenado un número predeterminado de nuevos valores ( $Cd_{salidaj}$ ) de la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador) dicho parámetro (D,  $Cb_{entrada}$ , K,  $Kt/V$ ) a partir de una primera serie de valores ( $Cd_{entradaj}$ ) de la característica (Cd) aguas arriba del intercambiador, a partir de una segunda serie de valores ( $Cd_{salidaj}$ ) de la característica (Cd) aguas abajo del intercambiador.

Independientemente de cómo se ejecuta en la práctica la tarea de medición, debe indicarse que la unidad de control 15 puede estar configurada para repetir el primer procedimiento de control y el segundo procedimiento de control a una pluralidad de intervalos de tiempo regulares durante el tratamiento para hacer coincidir, lo máximo posible, los valores medidos de dichos parámetros primero, segundo y tercero con los respectivos valores de prescripción. Por ejemplo, los procedimientos de control pueden repetirse cada 15 minutos o cada 30 minutos. Además, independientemente de la frecuencia, los dos procedimientos de control pueden tener lugar sustancialmente con referencia a un mismo momento de tiempo o en distintos momentos de tiempo: por ejemplo una vez que se ha completado el primer procedimiento de control puede iniciarse el segundo procedimiento de control.

La unidad de control está configurada para repetir el primer procedimiento de control con mayor frecuencia que el segundo procedimiento de control: por ejemplo el primer procedimiento de control puede repetirse al menos una vez cada  $n$  minutos, mientras que la tarea de medición y el segundo procedimiento de control se repiten no más de una vez cada  $m$  minutos, siendo  $n$  un número entero  $< \frac{1}{2} m$ . Según un ejemplo,  $n$  está comprendido entre 1 y 5 y  $m$  está comprendido entre 10 y 30. Esto permite al primer procedimiento de control ejecutar de manera continua el ajuste de ultrafiltración para lograr los objetivos de  $BV\%$  y  $WL$ , mientras que los ajustes en la composición del fluido de diálisis (que pueden resultar molestos para el paciente y requerir un tiempo de medición significativo) se repiten con menor frecuencia.

En la realización en la que la unidad de control está configurada para repetir la tarea de medición con menor frecuencia que el primer procedimiento de control recibiendo de ese modo los valores medidos del tercer parámetro ( $Cb_{med(t)}$ ) con menor frecuencia que los valores medidos ( $BV\%_{med(t)}$ ,  $UF_{med(t)}$ ,  $BV\%_{med(t)}$ ,  $WL_{med(t)}$ ) de los parámetros primero y segundo, la unidad de control 15 puede estar configurada además para estimar los valores adoptados por el tercer parámetro en los momentos de tiempo intermedios entre dos ejecuciones consecutivas de la tarea de medición al menos basándose en un modelo matemático  $M$ , que representa la cinética de los solutos en un volumen de distribución en el paciente, y los valores medidos del tercer parámetro conseguidos en dichas dos tareas de medición consecutivas. Esto permite obtener de ese modo una pluralidad de valores estimados del tercer parámetro entre cada dos valores medidos realmente consecutivos del mismo tercer parámetro. Los valores estimados pueden usarse en lugar de los valores medidos *in vivo* si el segundo procedimiento de control se ejecuta con mayor frecuencia que la tarea de medición: en otras palabras si no están disponibles valores de conductividad/concentración en sangre *in vivo* medidos realmente  $Cb$  cuando se ejecuta el segundo procedimiento de control, entonces pueden usarse los valores estimados.

El modelo matemático adoptado no es relevante para el propósito de esta descripción y puede usarse cualquier modelo matemático  $M$  representativo de la cinética de los solutos en el volumen de distribución en el paciente  $V$ , por ejemplo según un modelo de compartimento único. El volumen de distribución  $V$  se determina para cada paciente basándose en el objetivo de pérdida de peso  $WL_{objetivo}$ , la pérdida de peso acumulada total  $WL_{(t)}$  y el volumen de agua corporal  $TBW$  estimados por ejemplo basándose en información tal como edad, género, altura y peso del paciente. Por ejemplo, algunas fórmulas de ejemplo para calcular el volumen de agua corporal  $TBW$  son las siguientes:

Parámetros de entrada: *género, altura [cm], peso [kg], edad [años], % de volumen*

Parámetros de salida: *volumen de agua corporal (TBW) [l]*

Fórmula de Watson

si el género = "masculino", entonces

$$5 \quad \text{TWB} = 2,447 - (0,09516 * \text{edad}) + (0,1074 * \text{altura}) + (0,3362 * \text{peso})$$

si el género = "femenino", entonces

$$10 \quad \text{TWB} = -2,097 + (0,1069 * \text{altura}) + (0,2466 * \text{peso})$$

Fórmula de Hume-Weyer

si el género = "masculino", entonces

$$15 \quad \text{TWB} = (0,194786 * \text{altura}) + (0,296785 * \text{peso}) - 14,012934$$

si el género = "femenino", entonces

$$20 \quad \text{TWB} = (0,344547 * \text{altura}) + (0,183809 * \text{peso}) - 35,270121$$

Fórmula de Mellits-Cheek

si el género = "masculino" y la altura  $\leq$  132,7 cm, entonces

$$25 \quad \text{TWB} = -1,927 + (0,465 * \text{peso}) + (0,045 * \text{altura})$$

si el género = "masculino" y la altura  $>$  132,7 cm, entonces

$$30 \quad \text{TWB} = -21,993 + (0,406 * \text{peso}) + (0,209 * \text{altura})$$

si el género = "femenino" y la altura  $\leq$  110,8 cm, entonces

$$35 \quad \text{TWB} = 0,076 + (0,507 * \text{peso}) + (0,013 * \text{altura})$$

si el género = "femenino" y la altura  $>$  110,8 cm, entonces

$$\text{TWB} = -10,313 + (0,252 * \text{peso}) + (0,154 * \text{altura})$$

40 Fórmula de porcentaje

$$\text{TWB} = \text{peso} * \% \text{ de volumen} / 100$$

45 Según un aspecto adicional de la invención, durante la ejecución de la tarea de medición, la unidad de control puede estar configurada para impedir cambios en la conductividad o concentración del líquido de diálisis aplicados por cualquier tarea o procedimiento distinto de la tarea de medición. En particular (durante la ejecución de dicha etapa de control de la sección de preparación de fluido) la unidad de control puede estar configurada para verificar si dicha tarea de medición está ejecutándose. Si la verificación confirma que la tarea de medición está ejecutándose, la unidad de control espera hasta la terminación de al menos dicha variación aguas arriba de la conductividad, o de la

50 concentración para al menos una sustancia ( $C_{d_{\text{entrada}}}$ ), en el líquido de tratamiento nuevo con respecto a dicha línea de base de prescripción, antes de permitir ningún otro procedimiento de control, por ejemplo el primer procedimiento de control, para ajustar la conductividad  $C_D$ , o la concentración de al menos una sustancia  $Na_D$ , en el líquido de diálisis nuevo que fluye en el dializado. Esta provisión permite una medida más fiable de  $C_b$ .

55 A continuación en el presente documento se describe ahora cómo puede funcionar cada uno del primer y el segundo procedimiento de control en cuanto al algoritmo usado para determinar los valores de control (etapa 102c en la figura 4; bloques 102c', 102c'' en la figura 3) de los parámetros usados para ajustar la ultrafiltración y respectivamente la composición del fluido de diálisis.

60 El primer procedimiento de control comprende determinar en el momento  $t$  al menos un primer parámetro de error  $ERR_{BV\_UF(t)}$  (etapa 102b) basándose en la diferencia entre el valor medido del primer parámetro  $BV\%_{med(t)}$  en el momento de control  $t$  y el valor de prescripción correspondiente para el mismo primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$ , y en la diferencia entre un valor medido del segundo parámetro  $UF_{med(t)}$  o  $WL_{med(t)}$  acumulado en el momento  $t$  y un valor de prescripción correspondiente para el mismo segundo parámetro  $UF_{tray(t)}$  o  $WL_{tray(t)}$ . El primer procedimiento de control

65 proporciona el control de la ultrafiltración a través de dicha membrana en el momento  $t$  ( $UFR_{(t)}$ ), actuando sobre el

dispositivo de ultrafiltración 20, al menos basándose en el valor de dicho primer parámetro de error y en el valor aplicado a la tasa de ultrafiltración en un momento de control previo ( $UFR_{(t-\Delta t)}$ ):

$$UFR_{(t)} = f (UFR_{(t-\Delta t)}; ERR\_BV\_UF_{(t)})$$

5 El segundo procedimiento de control comprende determinar al menos un segundo parámetro de error  $ERR\_BV\_Na_{(t)}$  (etapa 102b) basándose en la diferencia entre el valor del tercer parámetro  $Cd_{med(t)}$  en el momento  $t$  y un valor de prescripción correspondiente para el mismo tercer parámetro  $Cd_{tray(t)}$ , y la diferencia entre el valor medido del primer parámetro  $BV\%_{med(t)}$  y un valor de prescripción correspondiente para el mismo primer parámetro  $BV\%_{tray(t)}$ . Entonces, el segundo procedimiento de control proporciona el control de la sección de preparación de fluido para ajustar en el momento de tiempo  $t$  la conductividad  $C_D$ , o la concentración de al menos una sustancia  $Na_D$ , en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado, al menos basándose en el valor de dicho segundo parámetro de error y en el valor aplicado a la conductividad o concentración en el líquido de diálisis en un momento de control previo ( $Na_D(t-\Delta t)$ ):

$$Na_D(t) = f (Na_D(t-\Delta t); ERR\_BV\_Na_{(t)})$$

15 Finalmente, según un aspecto adicional de la invención que es particularmente útil cuando el aparato incluye al menos una línea de infusión (por ejemplo la línea 9 o las líneas 9a, 9b) configurada para la infusión de un fluido de sustitución y conectada al circuito extracorpóreo, la unidad de control puede estar configurada además para ejecutar un procedimiento de establecimiento de TMP (véanse las figuras 5 y 6) que comprende:

20 - recibir valores medidos de un cuarto parámetro ( $UFR$ ;  $Q_{INF}$ ) relativo a la tasa de ultrafiltración a través de la membrana o a la tasa de infusión a través de dicha línea de infusión y valores medidos de un quinto parámetro relativo a la presión transmembrana (TMP) a través de dicha membrana;

25 - aplicar a un primer valor del primer parámetro ( $TMP_n$ ) un primer aumento ( $\delta TMP_n$ ) para alcanzar un segundo valor de presión transmembrana ( $TMP_{n+1}$ );

30 - determinar una variación entre el valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n)}$ ;  $\Delta Q_{INF(n)}$ ) medido a la primera presión transmembrana ( $TMP_n$ ) y el valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n+1)}$ ;  $Q_{INF(n+1)}$ ) medido al segundo valor de presión transmembrana ( $TMP_{n+1}$ );

35 - comparar la variación del valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n)}$ ;  $\Delta Q_{INF(n)}$ ) con un valor de referencia y, si el valor de dicha variación es mayor que el valor de referencia, aplicar un segundo aumento ( $\delta TMP_{n+1}$ ) a la segunda presión transmembrana con el fin de alcanzar un tercer valor del valor de presión transmembrana  $TMP_{n+2}$ ;

40 - repetir las etapas anteriores del procedimiento de establecimiento de TMP hasta que se alcanza un valor de TMP máximo o sustancialmente máximo;

- establecer dicho valor máximo de TMP o valor sustancialmente máximo de TMP o una fracción predeterminada del mismo como valor establecido para la TMP en el transcurso de al menos un intervalo de tiempo durante el tratamiento.

45 El procedimiento de establecimiento anterior se realiza si se pretende controlar el aparato basándose también en la TMP y por ejemplo maximizar lo máximo posible el volumen de fluido infundido, aumentando así el intercambio por convección. El procedimiento de establecimiento se realiza en un momento de establecimiento indicado mediante T y posiblemente repetido una pluralidad de veces durante un tratamiento. Por ejemplo, el procedimiento de establecimiento puede realizarse mientras se realiza/realizan uno o ambos procedimientos de control. Por ejemplo, la unidad de control está configurada para repetir tanto los procedimientos de control (en una pluralidad de momentos de control  $t$  que son consecutivos temporalmente entre sí) y el procedimiento de establecimiento de la TMP (en una pluralidad de momentos de control  $t$  que son consecutivos temporalmente entre sí). En la práctica la unidad de control puede estar configurada para aplicar el valor o los valores de control determinados usando los procedimientos de control primero y segundo durante un intervalo de tiempo  $\Delta t$  tras cada momento de control  $t$ , repitiendo cíclicamente los procedimientos de control durante todo el tratamiento. En paralelo, la unidad de control también está configurada para realizar la secuencia de establecimiento en una pluralidad de momentos de establecimiento T consecutivos temporalmente entre sí, aplicando la TMP así determinada.

60 Más detalladamente con respecto al procedimiento de establecimiento y con referencia a una realización, el procedimiento de establecimiento comprende las siguientes etapas, que pretenden identificar un valor óptimo de TMP en el que se obtiene una maximización de la ultrafiltración. Actuando sobre la bomba 13, la unidad de control determina un primer aumento  $\delta TMP_n$  para alcanzar un segundo valor de presión transmembrana  $TMP_{n+1}$ ; entonces la secuencia comprende medir o calcular una variación  $\Delta UFR_{(n)}$  entre el flujo de ultrafiltración UFR a través de la membrana 5 a la primera presión transmembrana  $TMP_n$  y el flujo de ultrafiltración UFR a la segunda presión transmembrana  $TMP_{n+1}$ : la variación del flujo de ultrafiltración se determina o bien midiendo directamente el flujo de

ultrafiltración o bien indirectamente teniendo en cuenta tanto las variaciones de flujo del líquido de sustitución  $\Delta Q_{INF(n)}$  a lo largo de la línea de infusión como las variaciones de tasa de pérdida de peso  $\Delta WLR(n)$  debido al procedimiento de control. Tras esto, la secuencia de control comprende comparar la variación de la ultrafiltración  $\Delta UFR(n)$  con un valor de referencia y, si el valor de la variación  $\Delta UFR(n)$  es mayor que el valor de referencia, ordenar a la bomba 13 que aplique un segundo aumento  $\delta TMP_{n+1}$  a la presión transmembrana con el fin de alcanzar un tercer valor de presión transmembrana  $TMP_{n+2}$ , etcétera, repitiendo cíclicamente la secuencia descrita para aumentos sucesivos. La variación de la tasa de flujo de ultrafiltración  $\Delta UFR$  se compara con una tasa de flujo de referencia, por ejemplo 3 ml/min y, si la tasa de flujo de ultrafiltración es mayor de 3 ml/min, se ordena a la bomba de ultrafiltración 13 que establezca un aumento de TMP que sea mayor que el anterior. De esta manera, si tras la primera variación de TMP la variación correspondiente de la tasa de flujo de ultrafiltración es suficientemente alta y por tanto como para indicar que la unidad de tratamiento está funcionando en una zona suficientemente distante de la zona de meseta (con referencia a la curva de ultrafiltración/TMP característica relativa a la unidad de tratamiento), se repite la secuencia descrita anteriormente, aumentando de nuevo la TMP. Obsérvese que, por ejemplo, la unidad de control puede aumentar considerablemente la amplitud del siguiente aumento de presión, acelerando de esta manera la búsqueda de y el establecimiento de la TMP óptima. Si, por otro lado, el valor de la variación  $\Delta UFR$  del flujo de ultrafiltración es menor que el valor de referencia, se interrumpe el procedimiento de establecimiento de TMP, tal como se describirá de manera más completa a continuación en el presente documento, ya que la unidad en este caso considera que ha alcanzado la TMP óptima y por tanto la mantiene como el valor establecido.

La figura 5 muestra un sistema de ejes de coordenadas cartesianas en los que el eje x representa el tiempo y el eje y la presión TMP la TMP de presión establecida momento a momento: la figura 5 muestra una realización de una secuencia de establecimiento de la TMP que puede realizarse mediante una unidad de control que forma parte del aparato 1 del tipo ilustrado en la figura 1 o la figura 2. Tras una orden manual o un procedimiento automático, se inicia un procedimiento de establecimiento de TMP mediante la unidad de control. En primer lugar (INICIO en la figura 5), la unidad de control mantiene la TMP a un valor de  $TMP_1$  durante un primer intervalo de tiempo  $t_1-t_2$ . Al final del primer intervalo de tiempo  $t_1-t_2$ , se aplica un aumento de presión de 20 mmHg al valor de TMP establecido, pasando a un valor establecido de  $TMP_2$ , con una activación consecuente de la bomba de ultrafiltración 13 y la bomba de infusión 16 (o al menos una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2). Si, en el intervalo  $t_2-t_3$ , la variación de la tasa de flujo de ultrafiltración  $\Delta UFR$  es mayor de 3 ml/min, por ejemplo 12 ml/min, el aumento sucesivo en el valor establecido de TMP se aplica opcionalmente a más de 20 mmHg y, en el ejemplo ilustrado, a 60 mmHg. Obsérvese que mientras tanto, si el procedimiento de control realizado durante el establecimiento ha variado la tasa de pérdida de peso WLR, la unidad de control lo tendría en cuenta en la evaluación del aumento eficaz de la ultrafiltración en cada aumento de TMP: o bien la variación  $\Delta UFR$  se mide directamente o bien, si la variación se calcula basándose en la variación en el flujo de infusión, la contribución eventual proporcionada por la variación de flujo de la pérdida de peso WLR se añade al flujo de infusión. En respuesta al nuevo valor establecido de TMP, es decir  $TMP_3$ , la unidad de control también ordena la aceleración de la bomba de infusión para equilibrar el efecto de la mayor ultrafiltración. 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 para aplicar un intervalo variable, que se vuelve más grande en función del incremento en la TMP que lo precede, con el objetivo de permitir una adaptación transitoria para la bomba de ultrafiltración y la bomba o las bombas de infusión. Aún con referencia a la figura 5, en el momento  $t_4$  se aplica un nuevo aumento de TMP, 20 mmHg, y tras un intervalo adicional T (en la figura 5:  $t_4-t_5$ ), se verifica el aumento en el flujo de ultrafiltración. Si, como en el caso ilustrado, la variación de la tasa de flujo  $\Delta UFR$  es menor de 3 ml/min, se considera que la secuencia de establecimiento ha concluido ("FIN" en la figura 5) y se aplica el valor de TMP final alcanzado (es decir  $TMP_4$  en la figura 5) como el valor establecido. De lo contrario, se aplica un nuevo aumento de TMP, que puede ser de nuevo de 20 mmHg o puede ser en función de la variación medida  $\Delta UFR$  en el flujo de ultrafiltración UFR.

La figura 6 ilustra una situación en la que las etapas descritas anteriormente se repiten hasta alcanzar la presión  $TMP_3$ ; después, el proceso de establecimiento puede comprender la variación de TMP en una o dos etapas de entidad predeterminada con el objetivo de permitir la estabilización del sistema de control. La variación o las variaciones de TMP se mantienen menores de o iguales a un valor relativamente bajo, por ejemplo 20 mmHg. Por ejemplo, la figura 6 muestra una etapa de estabilización, designada mediante s. Tras un intervalo de tiempo adicional  $t_4-t_5$ , la secuencia repite las etapas descritas anteriormente con referencia a intervalos desde  $t_2$  hasta  $t_4$ . En otras palabras, en el momento  $t_5$ , se aplica un incremento de presión de 20 mmHg al valor de la TMP que pasa a un valor establecido  $TMP_5$  con una activación consecuente de la bomba de ultrafiltración 13 y la bomba de infusión 16 (o al menos una de las bombas 16a, 16b en el caso de la figura 2) para equilibrar el efecto de la mayor ultrafiltración. Si, como en la figura 6, en el intervalo  $t_5-t_6$ , la variación  $\Delta UFR$  de la tasa de flujo de ultrafiltración UFR está por encima de 3 ml/min, por ejemplo 12 ml/min, el incremento sucesivo del valor establecido de TMP se aplica a más de 20 mmHg y, en el ejemplo ilustrado, a 60 mmHg. En respuesta al nuevo valor establecido de TMP ( $TMP_6$ ), la unidad de control también ordena la aceleración de la bomba de infusión para equilibrar el efecto de la mayor ultrafiltración, según una de las estrategias de control descritas anteriormente. Entonces se aplicará un nuevo aumento de TMP de 20 mmHg y tras un intervalo adicional T, se verificará el aumento en la tasa de flujo de ultrafiltración  $\Delta UFR$ . Si en respuesta la UFR varía un valor de  $\Delta UFR$  que es menor de 3 ml/min, se considera que la secuencia de establecimiento ha concluido. De lo contrario, el proceso descrito se repite de nuevo. En general, el proceso de establecimiento comprende que al inicio se aplique un aumento de TMP con un valor predeterminado, que puede ser igual o puede variar durante el tratamiento, pero se conoce *a priori* y normalmente es relativamente pequeño, por

- ejemplo 20 mmHg. Los aumentos tras el primero ( $\delta\text{TMP}_{n+1}$ ) son o bien aumentos de estabilización tal como se describió anteriormente, y por tanto también de 20 mmHg o valores conocidos y relativamente pequeños, o bien valores de TMP calculados según el valor de la variación de la ultrafiltración medido o estimado  $\Delta\text{UFR}$  que corresponde al aumento en la presión transmembrana inmediatamente anterior ( $\delta\text{TMP}_n$ ), o aumentos en la TMP que son siempre constantes y *a priori* de amplitud conocida. Las fases anteriores se repiten hasta que, tras una etapa de presión, la variación de la tasa de flujo de ultrafiltración cumple con la condición final de la secuencia: en este punto, la unidad de control está configurada para ordenar al dispositivo de regulación 20 que establezca, como presión transmembrana de funcionamiento, la última presión a la que el valor del parámetro de control es menor que el valor del respectivo valor de referencia.
- Si durante la realización del procedimiento de establecimiento transmembrana hay una modificación en la tasa de pérdida de peso, por ejemplo debido a la intervención del primer procedimiento de control (esto puede suceder ya que el procedimiento de control se repite con bastante frecuencia), la secuencia de establecimiento implica dos acciones. En primer lugar, la variación de la tasa de flujo de ultrafiltración, si se estima en función de la variación de la tasa de infusión, tiene en cuenta cualquier variación de la tasa de pérdida de peso, es decir en cada intervalo de tiempo  $t_n-t_{n+1}$ , (véanse las figuras 5 y 6 por ejemplo) se calcula la variación  $\Delta\text{UFR}$  como  $\Delta Q_{\text{INF}} + \Delta\text{WLR}$ .

**REIVINDICACIONES**

1.- Un aparato para el tratamiento extracorpóreo de 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) separadas entre sí por una membrana semipermeable (5);
- al menos una línea de retirada de sangre (6) conectada a un orificio de entrada de la primera cámara y configurada para tomar sangre de un paciente,
- 10 - al menos una línea de retorno de sangre (7) conectada con un orificio de salida de la primera cámara y configurada para devolver la sangre tratada al paciente, formando la línea de retirada de sangre (6), la línea de retorno de sangre (7) y la primera cámara parte de un circuito extracorpóreo de sangre (8);
- 15 - un circuito de dializado que comprende:
- al menos una línea de diálisis (11) conectada al orificio de entrada de la segunda cámara (4) y configurada para transportar fluido de diálisis nuevo a la segunda cámara (4),
- 20 al menos una línea de evacuación de fluido (10) conectada a un orificio de salida de la segunda cámara (4) y configurada para descargar el fluido de diálisis gastado que sale de la segunda cámara (4), y
- una sección de preparación de fluido conectada a la línea de diálisis (11) y configurada para ajustar la conductividad, o la concentración para al menos una sustancia, en el fluido de diálisis nuevo;
- 25 - al menos un dispositivo de ultrafiltración (20) conectado al circuito de dializado y configurado para determinar una ultrafiltración a través de la membrana desde la primera a la segunda cámara;
- una unidad de control (15) conectada al dispositivo de ultrafiltración (20) y a la sección de preparación de fluido y configurada para realizar un primer procedimiento de control que comprende:
- 30 recibir valores medidos de:
- un primer parámetro ( $BV\%_{med(t)}$ ) relativo al cambio de volumen sanguíneo en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre entre el inicio del tratamiento y un respectivo momento de tiempo de tratamiento (t), y
- 35 un segundo parámetro relativo a la cantidad de volumen de ultrafiltración ( $UF_{med(t)}$ ;  $WL_{med(t)}$ ) acumulado hasta el momento de tiempo de tratamiento (t) desde el inicio del tratamiento, y
- 40 recibir valores de prescripción del primer parámetro ( $BV\%_{tray(t)}$ ), y del segundo parámetro ( $UF_{tray(t)}$ ;  $WL_{tray(t)}$ ) que deben alcanzarse en el paciente en el momento de tiempo de tratamiento (t);
- 45 controlar la ultrafiltración a través de dicha membrana, actuando sobre el dispositivo de ultrafiltración (20), al menos basándose en los valores medidos de los parámetros primero y segundo y en los valores de prescripción de los mismos parámetros primero y segundo;
- estando la unidad de control (15) también configurada para realizar un segundo procedimiento de control que comprende:
- 50 recibir un valor medido de un tercer parámetro ( $Cb_{med(t)}$ ) relativo a la conductividad o a la concentración para al menos una sustancia en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre en un respectivo momento de tiempo (t) durante el tratamiento;
- 55 recibir un valor de prescripción del tercer parámetro ( $Cb_{tray(t)}$ ) que debe alcanzarse en el paciente en el momento de tiempo (t);
- 60 controlar la sección de preparación de fluido para ajustar la conductividad ( $C_D$ ), o la concentración de al menos una sustancia ( $Na_D$ ), en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado al menos basándose en dicho valor medido ( $Cb_{med(t)}$ ) y en dicho valor de prescripción para el tercer parámetro ( $Cb_{tray(t)}$ );
- caracterizado porque la etapa de recibir un valor medido del tercer parámetro ( $Cb_{med(t)}$ ) comprende ordenar la ejecución de una tarea de medición que comprende las siguientes etapas:

provocar que el líquido de tratamiento nuevo fluya en la línea de preparación (19) hasta la cámara secundaria (4) estando la conductividad, o la concentración para al menos una sustancia, a un valor establecido de línea de base ( $C_{d_{establecido}}$ ) que o bien es constante o bien varía de manera conocida a lo largo del tiempo;

5 provocar que el líquido gastado fluya fuera de la cámara secundaria (4) al interior de la línea de dializado gastado (13);

10 provocar una variación aguas arriba de la conductividad, o de la concentración para al menos una sustancia, ( $C_{d_{entrada}}$ ) en el líquido de tratamiento nuevo con respecto a dicha línea de base de prescripción provocando de ese modo una variación aguas abajo correspondiente y retardada en el tiempo de la conductividad, o de la concentración para al menos una sustancia, ( $C_{d_{salida}}$ ) en el líquido gastado que fluye en la línea de dializado gastado (13);

15 medir uno o más valores adoptados por dicha variación aguas abajo de la conductividad o concentración para al menos una sustancia ( $C_{d_{salida}}$ ) en el líquido gastado;

20 determinar el valor medido del tercer parámetro ( $C_{b_{med(t)}}$ ) relativo a la conductividad o a la concentración para al menos una sustancia en la sangre, comparando dichos uno o más valores medidos adoptados por dicha variación aguas abajo con uno o más valores adoptados por dicha variación aguas arriba.

y porque la unidad de control está configurada para prohibir cualquier intervención en la composición del líquido de tratamiento nuevo por parte de cualquier tarea distinta de la tarea de medición, mientras tiene lugar la variación de la conductividad o concentración aplicada sobre el líquido de tratamiento nuevo realizada mediante la tarea de medición.

25 2.- El aparato según la reivindicación anterior, en el que la unidad de control (15) está configurada para repetir el primer procedimiento de control y el segundo procedimiento de control a una pluralidad de intervalos de tiempo regulares durante el tratamiento para hacer que coincidan, tanto como sea posible, los valores medidos de dichos parámetros primero, segundo y tercero con los respectivos valores de prescripción.

30 3.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de control (15) está configurada para repetir el primer procedimiento de control o bien con la misma frecuencia que, o bien con mayor frecuencia que, el segundo procedimiento de control.

35 4.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 3, en el que la unidad de control (15) está configurada para repetir el primer procedimiento de control al menos una vez cada n minutos, y para repetir la tarea de medición y el segundo procedimiento de control no más de una vez cada m minutos, siendo n un número entero  $< \frac{1}{2} m$ .

40 5.- El aparato según la reivindicación 4, en el que n está comprendido entre 1 y 5 y m está comprendido entre 10 y 30.

45 6.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 5, en el que la unidad de control (15) está configurada para repetir la tarea de medición con menor frecuencia que el primer procedimiento de control recibiendo de ese modo los valores medidos del tercer parámetro ( $C_{b_{med(t)}}$ ) con menos frecuencia que los valores medidos ( $BV\%_{med(t)}$ ,  $UF_{med(t)}$ ,  $BV\%_{med(t)}$ ,  $WL_{med(t)}$ ) de los parámetros primero y segundo, y

50 en el que la unidad de control (15) está configurada además para estimar valores adoptados por el tercer parámetro en los momentos de tiempo intermedios entre dos ejecuciones consecutivas de la tarea de medición al menos basándose en:

un modelo matemático (M), que representa la cinética de los solutos en un volumen de distribución en el paciente, y

55 los valores medidos del tercer parámetro tomados en dichas dos tareas de medición consecutivas, obteniendo de ese modo una pluralidad de valores estimados del tercer parámetro entre cada dos valores medidos realmente consecutivos del mismo tercer parámetro.

60 7.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el segundo procedimiento de control comprende recibir el valor medido del primer parámetro ( $BV\%_{med(t)}$ ) relativo al cambio de volumen sanguíneo en la sangre que circula en el circuito extracorpóreo de sangre entre el inicio del tratamiento y el momento de tiempo de tratamiento (t), y recibir el valor de prescripción del primer parámetro ( $BV\%_{tray(t)}$ ) que debe alcanzarse en el paciente en el momento de tiempo de tratamiento (t); en el que la etapa de control en el segundo procedimiento de control comprende controlar la sección de preparación de fluido para ajustar la conductividad ( $C_D$ ), o la concentración de al menos una sustancia ( $Na_D$ ), en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado al menos basándose en los valores medidos de los parámetros primero y tercero ( $BV\%_{med(t)}$ ,  $C_{b_{med(t)}}$ ) y en los valores de prescripción de los parámetros primero y tercero ( $BV\%_{tray(t)}$ ,  $C_{b_{tray(t)}}$ ).



8.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en el que (durante la ejecución de dicha etapa de control de la sección de preparación de fluido) la unidad de control (15) está configurada para:

5 - verificar si dicha tarea de medición está ejecutándose y,

- en caso afirmativo, esperar hasta la terminación de al menos dicha variación aguas arriba de la conductividad, o de la concentración para al menos una sustancia ( $C_{d_{entrada}}$ ), en el líquido de tratamiento nuevo con respecto a dicha línea de base de prescripción, y sólo entonces

10 - permitir que el segundo procedimiento de control ajuste la conductividad, o la concentración de al menos una sustancia, en el líquido de diálisis nuevo que fluye en el dializado.

15 9.- El aparato según la reivindicación 6 en combinación con una cualquiera de las reivindicaciones 7, 8, en el que los valores de los terceros parámetros usados como valores medidos en el segundo procedimiento de control comprenden valores medidos realmente obtenidos con la ejecución de dicha tarea de medición y valores estimados relativos a los momentos de tiempo intermedios entre dos consecutivos de la tarea de medición.

20 10.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de control (15) está configurada para:

recibir un valor para el tiempo de tratamiento total (T);

25 recibir valores de prescripción de la variación de volumen sanguíneo ( $BV\%_{objetivo}$ ), la pérdida de peso ( $WL_{objetivo}$ ) y la conductividad o concentración en plasma para al menos una sustancia en sangre ( $Cb_{objetivo}$ ) que debe alcanzarse al final del tiempo de tratamiento (T);

30 determinar dichos valores de prescripción del primer parámetro ( $BV\%_{tray(t)}$ ), del segundo parámetro ( $UF_{tray(t)}$ ;  $WL_{tray(t)}$ ) y del tercer parámetro ( $Cb_{tray(t)}$ ) basándose en los respectivos valores de prescripción que deben alcanzarse al final del tratamiento y en el valor de tiempo de tratamiento (T).

35 11.- El aparato según la reivindicación anterior, en el que recibir una prescripción de la conductividad o concentración en plasma para al menos una sustancia en sangre ( $Cb_{objetivo}$ ) que debe alcanzarse al final del tiempo de tratamiento (T) comprende imponer que dicho valor de prescripción de conductividad o concentración para al menos una sustancia en sangre ( $Cb_{objetivo}$ ) que debe alcanzarse al final del tiempo de tratamiento (T) sea igual al valor de la conductividad o concentración para al menos una sustancia en sangre al inicio del tratamiento, en particular tal como se mide o tal como estableció el usuario.

40 12.- El aparato según la reivindicación anterior, en el que la unidad de control (15) está configurada para ejecutar la tarea de medición al inicio del tratamiento para medir el valor de la conductividad o concentración para al menos una sustancia en sangre al inicio del tratamiento.

45 13.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer procedimiento de control comprende:

- determinar en el momento (t) al menos un primer parámetro de error ( $ERR\_BV\_UF_{(t)}$ ) basándose en:

50 la diferencia entre el valor medido del primer parámetro ( $BV\%_{med(t)}$ ) en el momento de control (t) y un valor de prescripción correspondiente para el mismo primer parámetro ( $BV\%_{tray(t)}$ ), y

la diferencia entre un valor medido del segundo parámetro ( $UF_{med(t)}$ ;  $WL_{med(t)}$ ) acumulado en el momento (t) y un valor de prescripción correspondiente para el mismo segundo parámetro ( $UF_{tray(t)}$ ;  $WL_{tray(t)}$ ); y

55 - controlar la ultrafiltración a través de dicha membrana, actuando sobre el dispositivo de ultrafiltración (20), al menos basándose en el valor de dicho primer parámetro de error;

y/o en el que el segundo procedimiento de control comprende:

60 - determinar al menos un segundo parámetro de error ( $ERR\_BV\_Na_{(t)}$ ) basándose en:

la diferencia entre el valor del tercer parámetro ( $Cd_{med(t)}$ ) en el momento (t) y un valor de prescripción correspondiente para el mismo tercer parámetro ( $Cb_{tray(t)}$ ), y

65 la diferencia entre el valor medido del primer parámetro ( $BV\%_{med(t)}$ ) y un valor de prescripción correspondiente para el mismo primer parámetro ( $BV\%_{tray(t)}$ ); y

- controlar la sección de preparación de fluido para ajustar la conductividad ( $C_D$ ), o la concentración de al menos una sustancia ( $Na_D$ ), en el líquido de diálisis nuevo que fluye en la línea de dializado al menos basándose en el valor de dicho segundo parámetro de error.

5 14.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además al menos una línea de infusión configurada para la infusión de un fluido de sustitución y conectada al circuito extracorpóreo,

en el que la unidad de control (15) está configurada además para ejecutar un procedimiento de establecimiento de TMP que comprende:

10 - recibir valores medidos de un cuarto parámetro ( $UFR$ ;  $Q_{INF}$ ) relativo a la tasa de ultrafiltración a través de la membrana o a la tasa de infusión a través de dicha línea de infusión y valores medidos de un quinto parámetro relativo a la presión transmembrana (TMP) a través de dicha membrana;

15 - aplicar sobre un primer valor del primer parámetro ( $TMP_n$ ) un primer aumento ( $\delta TMP_n$ ) para alcanzar un segundo valor de presión transmembrana ( $TMP_{n+1}$ );

20 - determinar una variación entre el valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n)}$ ;  $\Delta Q_{INF(n)}$ ) medido a la primera presión transmembrana ( $TMP_n$ ) y el valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n+1)}$ ;  $Q_{INF(n+1)}$ ) medido al segundo valor de presión transmembrana ( $TMP_{n+1}$ );

25 - comparar la variación de valor del cuarto parámetro ( $\Delta UFR_{(n)}$ ;  $\Delta Q_{INF(n)}$ ) con un valor de referencia y, si el valor de dicha variación es mayor que el valor de referencia, aplicar un segundo aumento ( $\delta TMP_{n+1}$ ) a la segunda presión transmembrana con el fin de alcanzar un tercer valor del valor de presión transmembrana  $TMP_{n+2}$ ;

- repetir las etapas anteriores del procedimiento de establecimiento de TMP hasta que se alcanza un valor de TMP máximo o sustancialmente máximo;

30 - establecer dicho valor máximo de TMP o valor sustancialmente máximo de TMP o una fracción predeterminada del mismo como valor establecido para la TMP en el transcurso de al menos un intervalo de tiempo durante el tratamiento.

15.- El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende:

35 al menos un sensor activo sobre el circuito extracorpóreo y configurado para detectar la variación (BV%) del volumen sanguíneo de la sangre del paciente;

al menos un sensor activo al menos sobre la línea de evacuación y configurado para determinar la tasa de ultrafiltración (UFR) a través de la membrana,

40 al menos un sensor activo sobre la línea de diálisis (11) y configurado para detectar la conductividad o la concentración para al menos una sustancia ( $C_d$ ;  $Na$ ) del líquido que atraviesa la línea de diálisis;

45 al menos un sensor configurado para determinar una tasa de infusión ( $Q_{INF}$ ) del fluido de sustitución que atraviesa la línea de infusión;

al menos un sensor configurado para determinar una presión transmembrana (TMP) entre la primera y la segunda cámara;

50 en el que los sensores anteriores están conectados a la unidad de control (15).



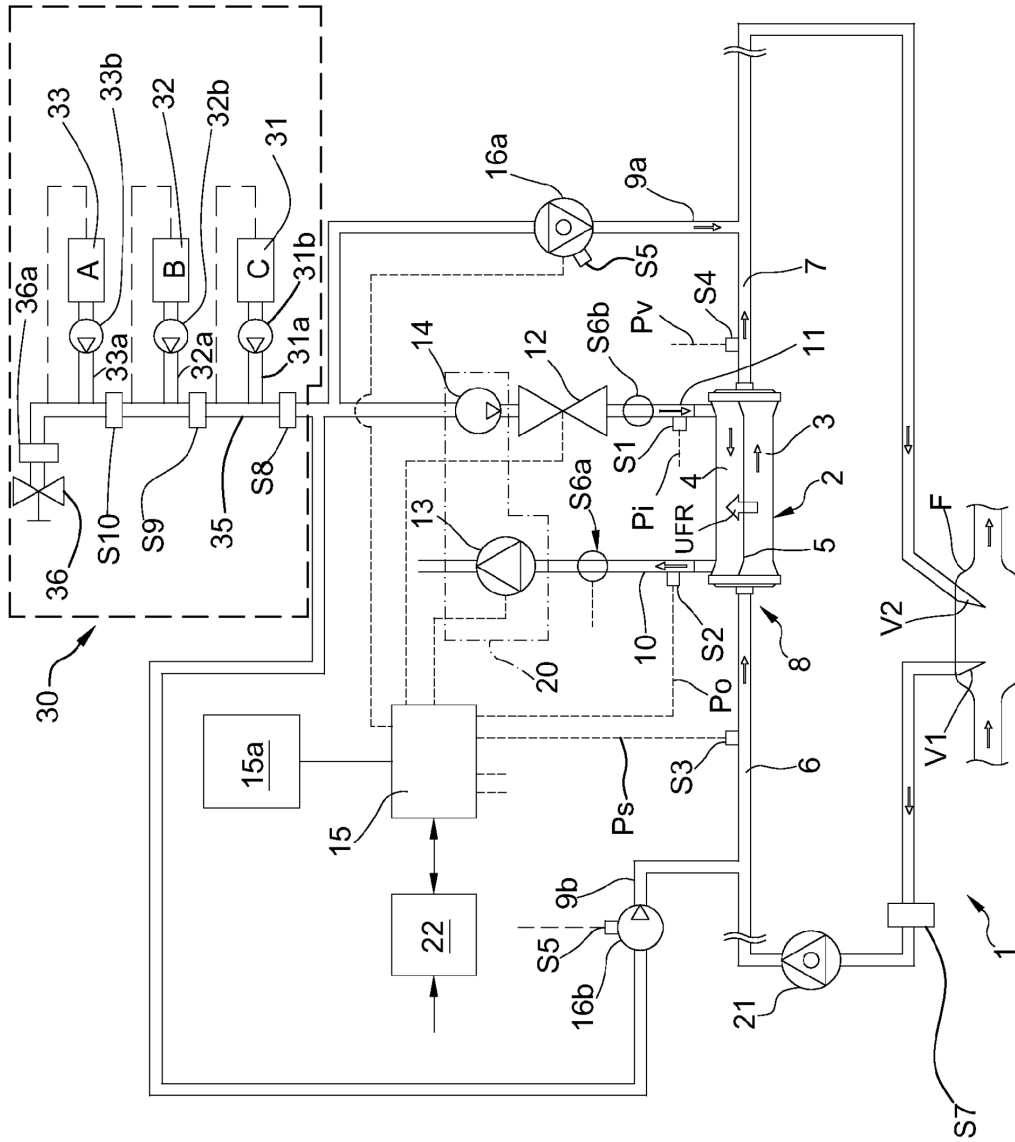


Fig.2

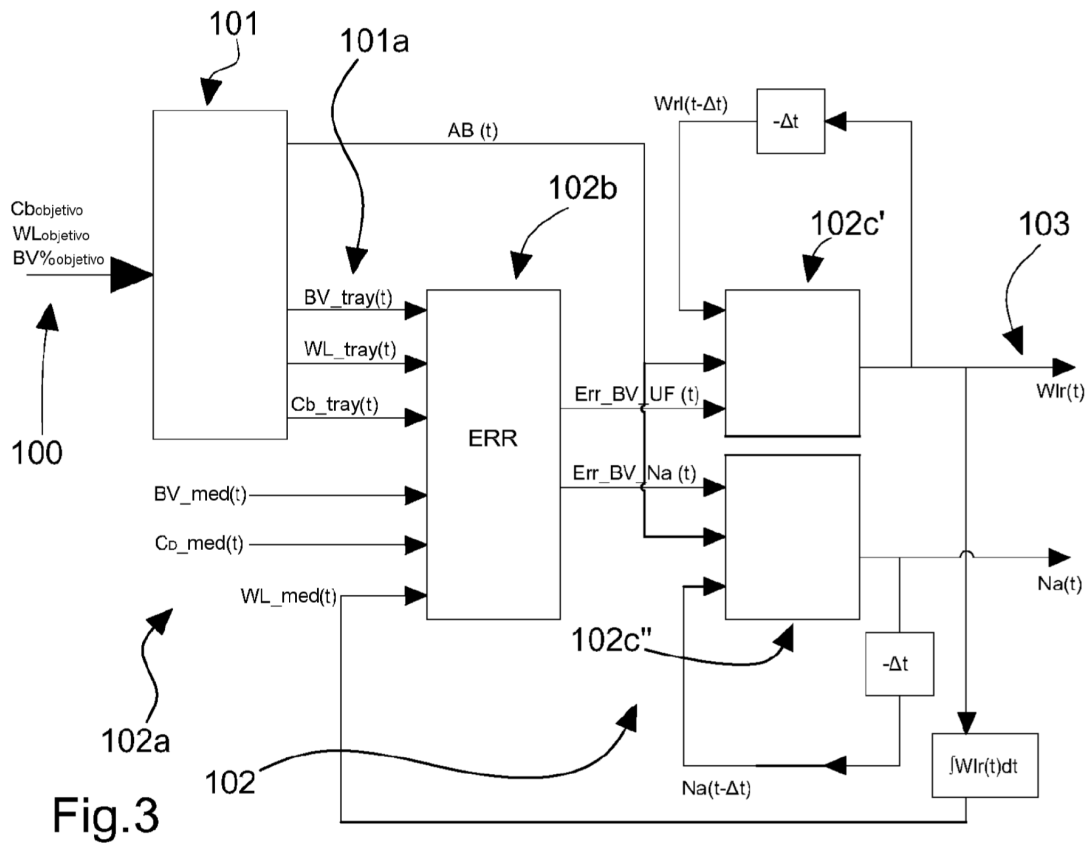


Fig.3

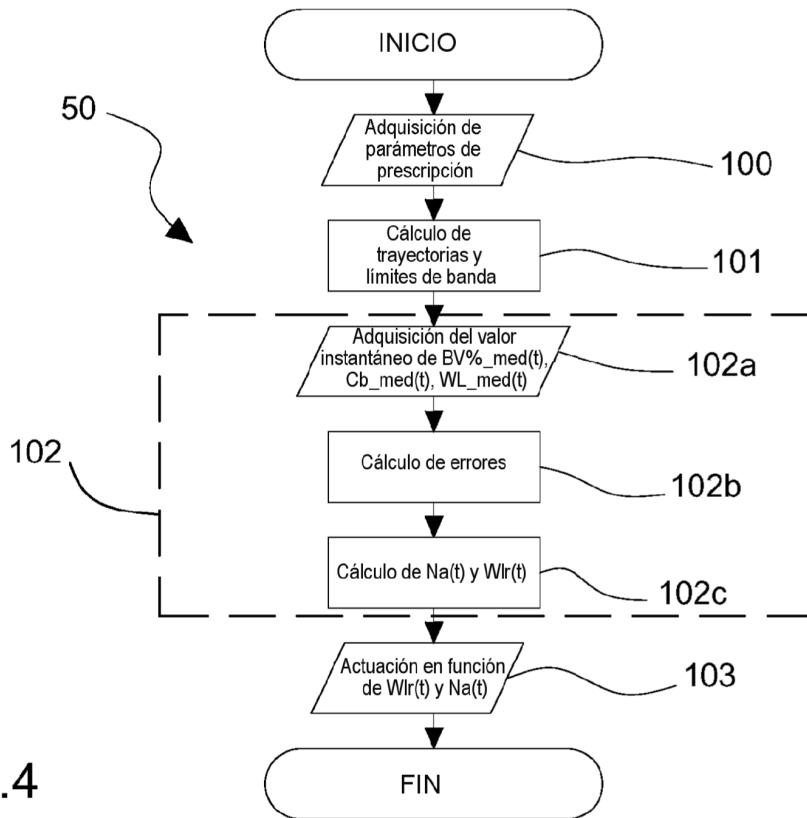


Fig.4

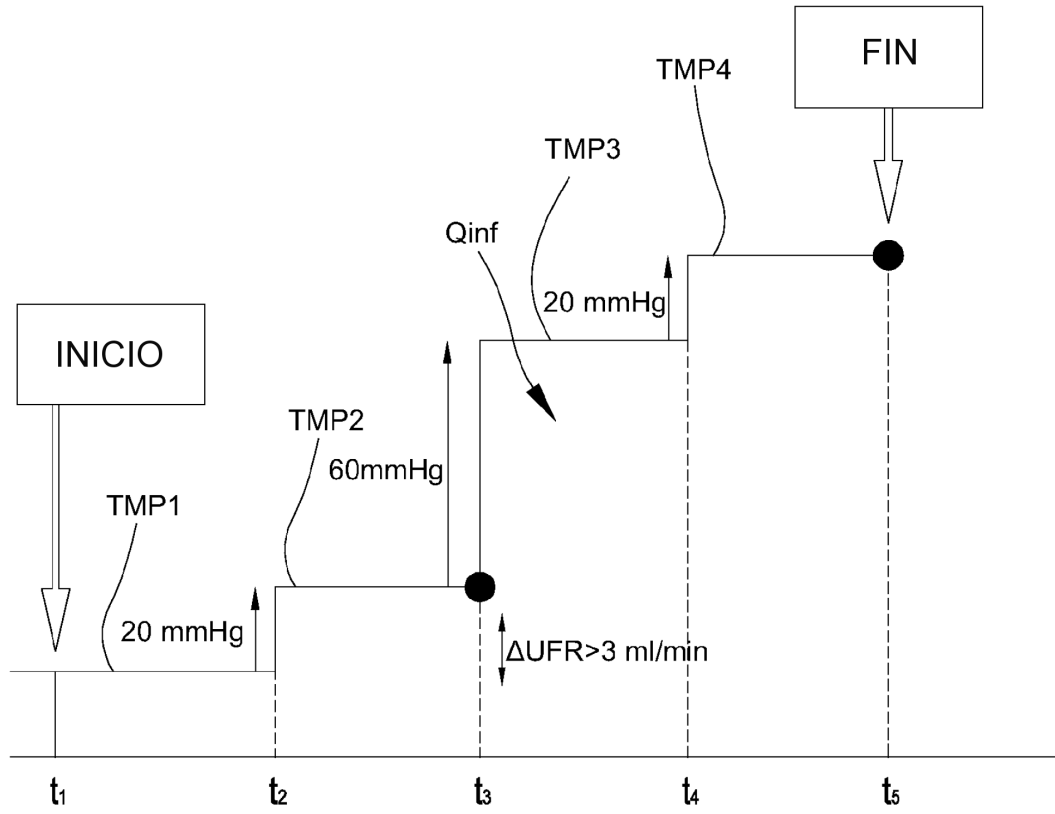


Fig.5

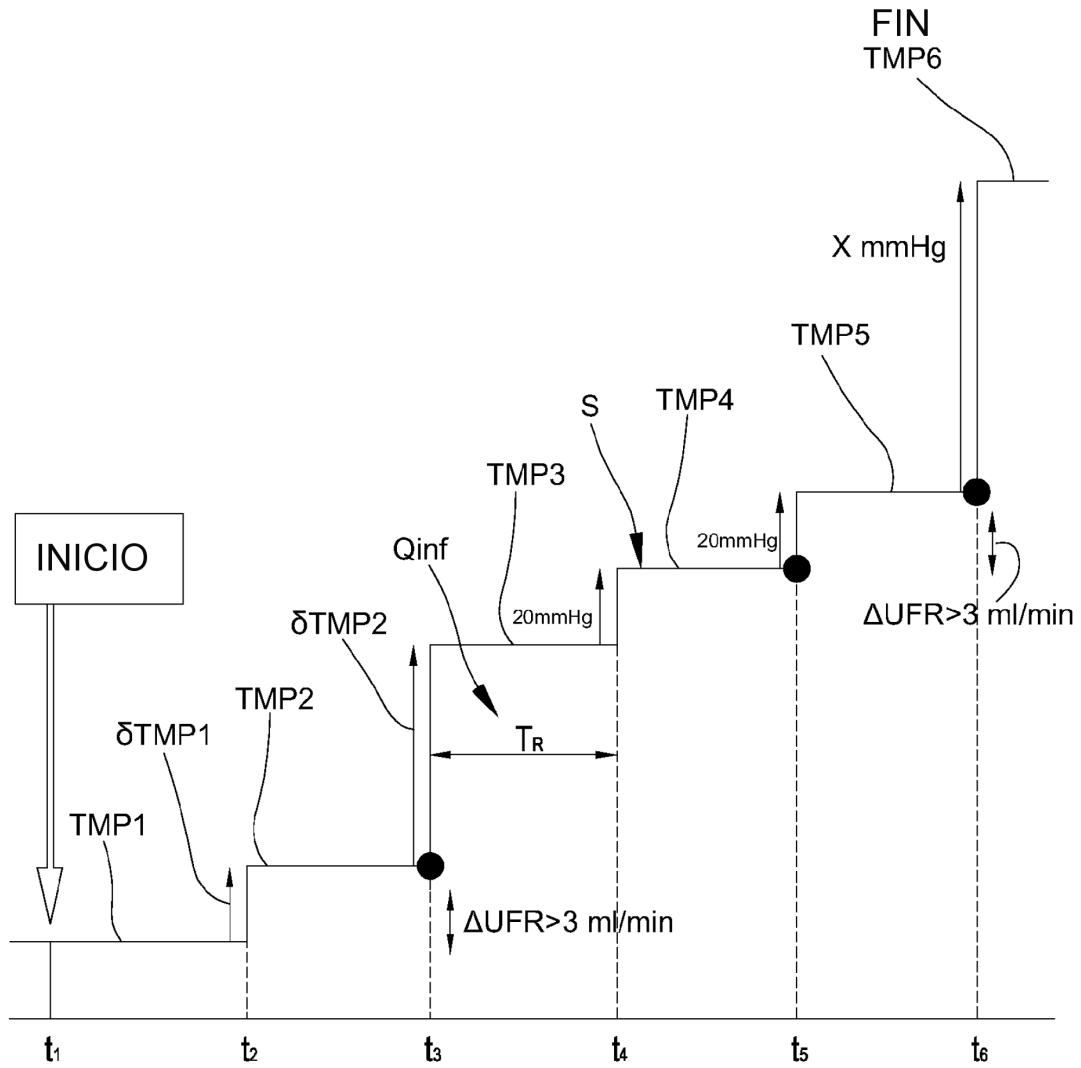


Fig.6