

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 639 446**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2010 E 10004270 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2017 EP 2380609**

54 Título: **Dispositivos y controlador para controlar una velocidad de filtración**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.10.2017

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND
GMBH (100.0%)
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg , DE**

72 Inventor/es:

**CHAMNEY, PAUL;
MOSSL, ULRICH;
WABEL, PETER y
WIESKOTTEN, SEBASTIAN**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 639 446 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

Dispositivos y controlador para controlar una velocidad de filtración

5 La presente invención está relacionada con un aparato que comprende un controlador para controlar una velocidad de filtración durante el tratamiento de un fluido corporal de un paciente con un dispositivo para tratar un fluido corporal según la reivindicación 1. La invención también está relacionada con un dispositivo.

10 Bastante frecuentemente, el equilibrio de los fluidos de los pacientes debe ser tratado con dispositivos para tratar fluidos corporales, por ejemplo, aparatos de diálisis. En WO 02/47609 A2 se describe un control de retroalimentación de ultrafiltración para prevenir la hipotensión usando presión osmótica. En WO 2004/022135 A1 se describe un aparato de control y un método de control para un equipo para tratar sangre. En WO 2007/140993 A1 se describe un dispositivo y un método para controlar un dispositivo extracorpóreo para tratar sangre. En WO 98/23311 A1 se describe un método y un sistema para prevenir la sintomatología intradiálisis. En US 2007/0215545 A1 se describe un sistema de modelado de reemplazo renal extracorpóreo. En EP 1 927 371 A2 se describe un método para incrementar la seguridad de un dispositivo para procesar sangre.

15 El objetivo de la presente invención fue proveer un aparato con un controlador para controlar una velocidad de filtración durante la diálisis de un paciente. Además, en la presente invención se sugieren dispositivos aplicables en el campo o el contexto del control de la velocidad de filtración.

En la presente invención se sugiere un controlador para controlar una velocidad de filtración durante el tratamiento de un fluido corporal con un dispositivo, por ejemplo, un dispositivo para tratar sangre o de diálisis. Además, se provee un dispositivo para tratar la sangre de un paciente.

20 El aparato según la invención está definido por la combinación de características de la reivindicación 1.

El paciente puede ser un ser humano u otro animal. El paciente puede estar sano o enfermo. El paciente puede necesitar o no atención médica. El paciente puede ser o no un paciente de diálisis.

El controlador comprende medios necesarios y apropiados y/o configurados para implementar los pasos respectivos de los métodos descritos en la presente.

25 En particular, el controlador comprende un medio para definir una relación objetivo, programado para proveer una relación objetivo preestablecida entre uno o más valores calculados o medidos que reflejan la masa o la concentración de una sustancia compuesta por un tejido o un fluido corporal del paciente y uno o más valores calculados o medidos que reflejan una aproximación del espacio de distribución en el paciente en una base de datos, donde la aproximación del espacio de distribución en el paciente se basa en cualquier valor medido o
30 calculado que refleja la sobrehidratación o la sobrehidratación relativa del paciente; un medio de cálculo programado para calcular repetidamente uno o más valores que reflejan la masa o la concentración de la sustancia y/o reflejar una aproximación del espacio de distribución y determinar la relación entre ellos al menos una vez durante el tratamiento del fluido corporal; y un medio emisor de señales programado para emitir una o más señales hasta un medio de control para controlar la velocidad de filtración de un dispositivo para tratar fluidos, de manera tal que la
35 relación determinada sea idéntica o cercana a la relación objetivo.

El aparato según la invención comprende medios para obtener uno o más valores que reflejan o están relacionados con el espacio de distribución, una aproximación de éste o los cambios en él en el cuerpo del paciente, y/o medios para obtener un valor que refleja la masa o la concentración de una sustancia o los cambios en ellas. El aparato también comprende al menos un controlador según la invención y una base de datos.

40 El dispositivo según la invención está definido por la combinación de características de la reivindicación 7. Comprende al menos un aparato según la invención.

Las formas de realización pueden abarcar una o más de las siguientes características.

En determinadas formas de realización, la relación objetivo se define con un rango objetivo o una o más líneas objetivo.

45 En algunas formas de realización, el rango objetivo es una combinación de uno o más umbrales.

En determinadas formas de realización, la línea o el rango objetivo son una trayectoria en un diagrama, preferiblemente un diagrama donde también puede representarse o se representa una curva de no-relleno. También, la línea o el rango objetivo preferiblemente son una trayectoria en un diagrama donde se representa un valor

representativo de la masa o la concentración de una sustancia (o los cambios en ellas), según se menciona en la presente para el espacio de distribución (o los cambios en él), o viceversa.

En algunas formas de realización, la relación objetivo se define antes de iniciar el tratamiento de diálisis respectivo. En determinadas formas de realización, la relación objetivo se define durante el tratamiento de diálisis respectivo.

- 5 En algunas formas de realización, el control de una velocidad de filtración durante la diálisis es un paso intencional. En estas formas de realización, el resultado del control de la velocidad de filtración no debe combinarse con los resultados obtenidos por azar, incidentalmente o de manera no controlada.

- 10 En determinadas formas de realización, el controlador u otro dispositivo según la invención comprenden medios para determinar o medir el volumen sanguíneo del paciente BVo bajo una condición normohidratada (es decir, con una sobrehidratación relativa de aproximadamente 0 litros).

En algunas formas de realización, el volumen sanguíneo BVo puede determinarse calculando la composición corporal con la siguiente ecuación:

$$BV_o = 0,1 \times LTM + 0,01 \text{ ATM} \quad (1),$$

- 15 donde LTM es la masa del tejido magro y ATM es la masa del tejido adiposo. La LTM y la ATM pueden medirse con monitores disponibles en el mercado.

En determinadas formas de realización, el volumen sanguíneo BVo puede determinarse con una ecuación antropométrica del volumen sanguíneo. En determinadas formas de realización, se usa la siguiente fórmula de Nadler et al:

para los hombres,

- 20 $BV_o = 0,3669 \times (\text{altura de la persona en metros})^3 + 0,03219 \times \text{peso de la persona en kg} + 0,6041 \quad (1a)$

para las mujeres:

$$BV_o = 0,3561 \times \text{altura}^3 \text{ (en metros)} + 0,03308 \times \text{peso en kg} + 0,1833 \quad (1b),$$

véase Nadler, S.B., Hidalgo, J.U., y Block, T., "Prediction of Blood Volume in Normal Human Adults", Surgery, 51, 224-232, 1962.

- 25 En algunas formas de realización, el controlador u otro dispositivo según la invención comprenden medios para determinar o medir una curva de relleno máximo o curva de estado estacionario en el paciente. En determinadas formas de realización, la curva de relleno máximo o la curva de estado estacionario abarcan un borde o un límite del rango objetivo para la relación.

- 30 En determinadas formas de realización, el curso de la curva de relleno máximo o la curva de estado estacionario del paciente se calcula o se identifica como se indica a continuación.

La concentración de la hemoglobina (Hb) c_{Hb} (también denominada "Hb" en las ecuaciones más adelante) depende de la masa m_{Hb} (o m_{Hb}) de la Hb y el volumen sanguíneo actual BV en un punto de tiempo determinado, según se indica a continuación:

$$Hb = m_{Hb}/BV \quad (2).$$

- 35 A su vez, BV es la suma del volumen sanguíneo BVo bajo condiciones normohidratadas y el volumen de sobrehidratación almacenado en el sistema de vasos sanguíneos. Este último puede calcularse con la pendiente de una curva de Guyton, una curva donde se representa el volumen sanguíneo BV en función del volumen del fluido extracelular ECW en un paciente, que explica las interdependencias fisiológicas entre el agua extracelular (ECW) y el volumen sanguíneo. El volumen de sobrehidratación almacenado en el sistema de vasos sanguíneos es igual a $K_{Guyton} \times OH$, donde K_{Guyton} es la pendiente de la curva de Guyton:
- 40

$$Hb = \frac{m_{Hb}}{BV_0 + k_{Guyton} \times OH} = \frac{1}{\frac{BV_0}{m_{Hb}} + \frac{k_{Guyton}}{m_{Hb}} \times OH} \quad (3)$$

De esta manera, la relación entre la concentración c_{Hb} de la Hb y la sobrehidratación OH puede expresarse como

$$Hb = \frac{1}{b + a \times OH}, \text{ donde } b = \frac{BV_0}{m_{Hb}} \text{ y } a = \frac{k_{Guyton}}{m_{Hb}} \quad (4)$$

- 5 Por ende, al evaluar la concentración de la hemoglobina c_{Hb} en el paciente sobre la sobrehidratación OH o la sobrehidratación reOH antes de comenzar un tratamiento de diálisis, pueden obtenerse datos que pueden usarse para calcular o aproximar la curva de estado estacionario o la curva de relleno máximo del paciente antes del inicio del tratamiento de diálisis o al iniciarlo. Evidentemente, el curso de la curva puede ser calculado con mayor precisión cuanto más constante es la m_{Hb} de la Hb en el paciente. Además, la curva de estado estacionario o la curva de relleno máximo son más precisas en las secciones lineales de la curva de Guyton.
- 10 Según puede observarse en la ecuación (4), a partir del parámetro aproximado b y BV_0 puede determinarse la masa total m_{Hb} de la Hb; además, a partir del parámetro a y la masa total m_{Hb} de la Hb puede determinarse la pendiente K_{Guyton} de la curva.
- 15 Se observa que la curva de estado estacionario puede determinarse, aproximarse o representarse una vez que se conocen dos datos obtenidos o medidos independientemente o en puntos de tiempo diferentes, así como el BV_0 . En los casos restantes, son necesarios tan solo tres datos obtenidos en mediciones diferentes.
- En determinadas formas de realización, el curso de la curva de estado estacionario se aproxima tan solo en función de dos datos medidos, según se indica a continuación.
- 20 Antes del tratamiento de diálisis, se mide $AEOH_{pre}$ y Hb_{pre} (por ejemplo, con los monitores comercialmente disponibles del presente solicitante). En determinadas formas de realización, durante el tratamiento de diálisis se aplica un bolo UF suficientemente fuerte, es decir, una velocidad de ultrafiltración incrementada súbitamente. Un determinado período de tiempo antes de finalizar el tratamiento de diálisis, se interrumpe la ultrafiltración para obtener un valor estable denominado Hb_{post} , indicativo de la concentración de la Hb. Una vez transcurrido un período de tiempo suficiente para que se complete el proceso de relleno, se calcula el valor de $AEOH_{post}$ a partir del volumen de ultrafiltración UFV. La curva de estado estacionario (véase, por ejemplo, la figura 1) puede aproximarse en función de $AEOH_{pre}$, $AEOH_{post}$, Hb_{pre} y Hb_{post} .
- 25 En algunas formas de realización, se aplican diversos bolos menores para obtener el mismo resultado que con un bolo fuerte.
- En determinadas formas de realización, no se aplica ningún bolo. Por ejemplo, si la velocidad de filtración se fija de manera tal que durante la filtración se obtenga un relleno máximo, el curso del tratamiento solamente tiene lugar en la curva de estado estacionario.
- 30 En algunas formas de realización, el curso de la curva de estado estacionario se aproxima solamente en función de dos datos medidos seleccionados arbitrariamente. A continuación se describe un ejemplo de un procedimiento para aproximar la curva con tan solo dos datos medidos.
- 35 Antes del tratamiento de diálisis, se mide $AEOH_{pre}$. Durante el tratamiento de diálisis, se establece una velocidad de ultrafiltración más bien baja, de manera tal de poder observar u obtener un proceso de relleno desde el inicio o en el comienzo mismo de la diálisis. A partir del volumen de ultrafiltración presente UFV y $AEOH_{pre}$, puede calcularse el valor de $AEOH$ presente. El valor de la Hb presente puede determinarse con un monitor del volumen sanguíneo.
- En algunas formas de realización, el al menos un valor que refleja la masa o la concentración de la sustancia se obtuvo a partir de muestras de sangre.
- 40 En determinadas formas de realización, la sustancia se selecciona de un grupo que comprende al menos cualquier proteína producida naturalmente en el cuerpo del paciente, particularmente hemoglobina (abreviada Hb), albúmina, insulina, glucosa, proteína reactiva c (abreviada CRP) y sustancias no endógenas, particularmente sustancias farmacéuticamente eficaces.

- En algunas formas de realización, la masa o la concentración de la sustancia o los cambios en ellas son indicativos del estado de anemia del paciente.
- 5 En determinadas formas de realización, el estado de anemia del paciente se define con mediciones o cálculos directos o indirectos de la masa o la concentración de una sustancia, por ejemplo, hemoglobina (Hb), o los cambios en ellas en el tiempo.
- En algunas formas de realización, el estado de anemia del paciente se define con mediciones o cálculos directos o indirectos del hematocrito (Hct) o los cambios en él en el tiempo.
- 10 En algunas formas de realización, el espacio de distribución en el paciente es el valor medido o calculado del volumen sanguíneo (BV). En determinadas formas de realización, el espacio de distribución es el volumen sanguíneo al comienzo de otra sesión de tratamiento donde se filtra sangre. En algunas formas de realización, el espacio de distribución es el volumen sanguíneo intravascular. En determinadas formas de realización, el espacio de distribución y/o el volumen sanguíneo abarcan el volumen del sistema de tubos de un sistema sanguíneo extracorpóreo o las partes de éste que están llenas con sangre. En determinadas formas de realización, estas partes pueden contener 100, 150 o más mililitros (ml). Por ejemplo, esas partes contienen 130 ml en el dispositivo de diálisis del solicitante tipo 5008 (o 170 ml cuando se lo usa en aplicaciones con una sola aguja) o 170 ml en los dispositivos de diálisis del solicitante tipo 2008 ó 4008 (o 210 ml cuando se los usa en aplicaciones con una sola aguja). Además, en algunas formas de realización, la capacidad sanguínea del filtro también se considera parte del volumen de sanguíneo y/o el espacio de distribución. El volumen sanguíneo en el filtro puede ser de 74 ml (FX60, de Fresenius, Alemania) o aproximadamente 100 ml (FX80, de Fresenius, Alemania).
- 15
- 20 En determinadas formas de realización, el espacio de distribución se define como la ECW (agua extracelular), el volumen o el fluido extracelular, el ICW (agua intracelular), el volumen o el fluido intracelular, el volumen plasmático, el TBW (agua corporal total), el licor, el volumen de edema, la linfa, la orina, cualquier otro fluido o volumen corporal o cualquier combinación de éstos. Además, el espacio de distribución según la presente invención puede ser cualquier relación entre los volúmenes mencionados con anterioridad, por ejemplo, ECW/ICW.
- 25 En algunas formas de realización, el rango objetivo para la relación objetivo se define en un diagrama donde se representa la masa o la concentración de una sustancia y el espacio de distribución o una aproximación de éste.
- En determinadas formas de realización, el controlador u otro dispositivo comprenden medios para calcular una curva de no-relleno.
- 30 En algunas formas de realización, los valores en la curva de no-relleno se consideran bordes de un rango objetivo para la relación objetivo.
- En determinadas formas de realización, la curva de no-relleno está relacionada con el estado (que puede cambiar durante la diálisis, en función de la sobrehidratación relativa del paciente tratado) en el cual el volumen sanguíneo disminuye en una medida idéntica al volumen de (ultra)filtración (por unidad de tiempo). Como resultado, se reduce rápidamente el volumen sanguíneo BV y se incrementa la concentración de la Hb c_Hb. La curva de no-relleno puede delimitar un área de no-relleno (por ejemplo, en una figura) o una condición de no-relleno (por ejemplo, en un paciente) en un área de relleno o una condición de relleno.
- 35
- En algunas formas de realización, el controlador u otro dispositivo según la invención comprenden medios para calcular y/o medir parámetros que reflejan la masa o la concentración de una sustancia y/o el espacio de distribución en el paciente o una aproximación de éstos.
- 40 En algunas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para evaluar el tamaño de al menos un espacio de distribución en función de valores medidos y/o resultados de cálculos que reflejan el estado de la hemoglobina (Hb). El estado de la hemoglobina (Hb) puede reflejarse en la concentración de la Hb, su masa total, su volumen o los cambios de éstos en el tiempo, entre otras posibilidades.
- 45 En determinadas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para evaluar el tamaño de al menos un espacio de distribución en función de valores medidos y/o resultados de cálculos que reflejan el hematocrito (Hct) o los cambios en él en el tiempo.
- Aquellos versados en la técnica han de percatarse de que la evaluación del tamaño de al menos un espacio de distribución no se limita al análisis de valores medidos y/o resultados de cálculos que reflejan el estado de la hemoglobina (Hb) o el hematocrito (Hct). Evidentemente, la invención también puede implementarse con valores medidos y/o resultados de cálculos que reflejan una masa o una concentración (o los cambios en ellas) de cualquier otra sustancia o marcador apropiado.
- 50

- 5 En algunas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para usar el tamaño de al menos un espacio de distribución, determinado en función de los resultados del análisis de muestras de sangre y/o sangre en líneas sanguíneas extracorpóreas con un monitor apropiado. Las mediciones pueden abarcar medir las propiedades ópticas de la sangre con sensores ópticos y/o sus propiedades acústicas, por ejemplo, el período de tránsito y/o la velocidad de propagación de pulsos ultrasónicos, con sensores ultrasónicos.
- Para determinar el estado de hidratación, también puede usarse cualquier monitor apropiado, por ejemplo, monitores basados en técnicas de bioimpedancia o dilución.
- 10 En determinadas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para usar el tamaño de al menos un espacio de distribución determinado en función de los resultados del análisis de muestras de orina.
- En algunas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para usar el tamaño de al menos un espacio de distribución determinado en función de los resultados del análisis de muestras de tejido.
- En determinadas formas de realización, el controlador u otro dispositivo también incluyen medios para representar los resultados del control para una evaluación visual.
- 15 En determinadas formas de realización, el aparato para controlar una velocidad de filtración durante una diálisis comprende medios para obtener un valor que refleja el espacio de distribución en el cuerpo de un paciente, o una aproximación o los cambios en él, y/o medios para obtener un valor que refleja la masa o la concentración de una sustancia o los cambios en ellas. En estas formas de realización, el aparato comprende al menos un controlador según la invención.
- 20 En algunas formas de realización, el aparato según la invención comprende medios para medir o calcular el espacio de distribución, o una aproximación o los cambios en él, particularmente para medir o calcular el estado de hidratación o sobrehidratación, o donde los medios para obtener el valor consisten en estos medios de medición o cálculo.
- 25 En determinadas formas de realización, el aparato comprende medios para obtener un valor que refleja la masa, el volumen o la concentración de una sustancia, que comprenden al menos uno de los siguientes: medios de pesaje, medios para determinar el volumen sanguíneo del paciente, un teclado, una pantalla táctil o medios para medir o calcular la concentración, el volumen y/o la masa de una sustancia, particularmente la hemoglobina (Hb) en la sangre, o los cambios en ella, o donde los medios para obtener un valor consisten en estos medios de medición o cálculo.
- 30 En algunas formas de realización, el aparato según la invención comprende medios configurados y destinados a determinar o evaluar la relación entre valores.
- En determinadas formas de realización, el aparato es un monitor para obtener información sobre el control.
- 35 En algunas formas de realización, los medios para medir o calcular el espacio de distribución o una aproximación o los cambios en él son un monitor como el que se describe en WO 2006/002685 A1. Ha de comprenderse que la presente invención no se limita a los medios o los monitores para obtener datos mediante mediciones de la bioimpedancia que se describen en WO 2006/002685 A1. Dentro del alcance de la presente invención se contemplan y se incluyen otros métodos para evaluar la bioimpedancia conocidos en la técnica, así como cualquier otro método en la técnica, por ejemplo, mediciones de la dilución, y también cualquier otro método conocido por aquellos versados en la técnica.
- 40 En determinadas formas de realización, el aparato comprende un medio o un monitor para medir la concentración de la Hb (por ejemplo, en [g/dl]) y/o para determinar el volumen sanguíneo con cualquier monitor, según se describe en "Replacement of Renal Function by Dialysis", Drukker, Parson y Maher, Kluwer Academic Publisher, 5ª edición, 2004, Dordrecht, Países Bajos, páginas 397-401 ("Hemodialysis machines and monitors"). En algunas formas de realización, el medio o el monitor están configurados para medir el volumen sanguíneo y/o la concentración de una sustancia, particularmente la Hb, mediante la medición de una conductividad eléctrica.
- 45 En determinadas formas de realización, el medio o el monitor están configurados para medir el volumen sanguíneo y/o la concentración de una sustancia, particularmente la Hb, mediante la medición de una densidad óptica.
- En algunas formas de realización, el medio o el monitor están configurados para medir el volumen sanguíneo y/o la concentración de una sustancia, particularmente la Hb, mediante la medición de una viscosidad.

En determinadas formas de realización, el medio o el monitor están configurados para medir el volumen sanguíneo y/o la concentración de una sustancia, particularmente la Hb, mediante la medición de una densidad.

5 En algunas formas de realización, el medio o el monitor comprenden una o más sondas correspondientes y/o uno o más sensores para realizar mediciones, por ejemplo, sensores de la conductividad eléctrica, sensores ópticos, sensores de la viscosidad o sensores de la densidad.

En determinadas formas de realización, el aparato también comprende un dispositivo de salida para emitir los resultados provistos por el controlador.

En algunas formas de realización, el dispositivo de salida es un monitor con una pantalla, un plotter, una impresora o cualquier otro medio para proveer una salida.

10 En determinadas formas de realización, el dispositivo de salida está conectado con un actuador para controlar la administración de una sustancia en un paciente.

En otras formas de realización, el dispositivo puede usarse para tratar un paciente (o su sangre) mediante hemofiltración, ultrafiltración, hemodiálisis, etcétera.

Las formas de realización pueden proveer una o más de las siguientes ventajas.

15 En algunas formas de realización, con la invención se provee información sobre cómo controlar o fijar la velocidad de filtración. La información puede usarse ventajosamente para evitar las disminuciones en la presión sanguínea del paciente que pudieran ser provocadas por la diálisis. También puede disminuirse o evitarse ventajosamente la aparición de náuseas, convulsiones, emesis, vértigo, visión alterada u otros síntomas frecuentemente causados por los procedimientos de filtración.

20 En determinadas formas de realización, con la invención se provee información sobre cuan alta debe ser la velocidad de filtración para impedir las disminuciones indeseables en la presión sanguínea y aplicar el tratamiento de diálisis con la mayor velocidad posible (es decir, para no perder el tiempo del paciente ni dejarlo en el sitio de tratamiento más de lo necesario). Esto último puede lograrse cuanto más cercana es la relación a las relaciones que forman una curva de relleno máximo o una curva de estado estacionario, según se ha descrito.

25 Otros aspectos, características y ventajas resultarán evidentes a partir de la descripción, las figuras y las reivindicaciones.

A continuación, la invención se explica con mayor detalle a través de diversas figuras y dibujos, donde los elementos iguales o idénticos se designan con números de referencia idénticos. Sin embargo, ha de comprenderse que la invención no está limitada a los ejemplos ilustrados en las figuras.

30 En la figura 1 se representa una curva de estado estacionario donde se ilustra la relación entre la concentración de la Hb y la sobrehidratación en un paciente de diálisis en un diagrama.

En la figura 2 se representa el curso intradialítico de la relación entre la concentración de la Hb y la sobrehidratación durante la diálisis en el diagrama de la figura 1.

En la figura 3 se representa una curva de no-relleno en el diagrama de la figura 2.

35 En la figura 4 se representa un primer aparato que comprende un controlador para poner en práctica la invención.

En la figura 5 se representa un segundo aparato que comprende un controlador para poner en práctica la invención.

En la figura 6 se representa un corte esquemático a través del tejido corporal para definir determinados términos relacionados con los espacios de distribución usados en la presente memoria descriptiva.

40 En la figura 7 se representa un ejemplo de cómo pueden interpretarse determinados términos relacionados con los espacios de distribución en el contexto de la presente invención, y de cómo determinados espacios de distribución pueden estar interconectados por medio de un concepto general.

En la figura 8 se representa el curso intradialítico de la relación hemoglobina/sobrehidratación en un paciente.

En la figura 9 se representa un umbral y una trayectoria para la diálisis por ultrafiltración que se ilustra en el diagrama de la figura 2.

5 En la figura 1 se provee una curva de relleno máximo o una curva de estado estacionario 1 donde se representa la relación entre la concentración de la Hb (eje Y, Hb, en [g/dl]) en un paciente anónimo sometido a una diálisis "94" y su sobrehidratación (eje x, AEOH, en [litros]), al comienzo de un tratamiento para eliminar fluidos. La curva 1 puede obtenerse ajustando diversas mediciones 3 a una curva. Las mediciones 3 pueden obtenerse, por ejemplo, usando los monitores que describen en WO 2006/002685 A1.

Mediante el BVo, que puede medirse, y mediante el parámetro b, que puede aproximarse a partir de la figura 1 (véanse también las ecuaciones citadas con anterioridad), puede determinarse la masa total de la Hb ("m_Hb").

El paciente "94" tiene un volumen sanguíneo BV de 4,3 l cuando se lo mide en un estado normohidratado, con OH = 0. Además, se ha calculado que el paciente "94" tiene una masa total de Hb m_Hb de 521 g.

10 Mediante la m_Hb y el parámetro a, que también puede aproximarse o derivarse a partir de la figura 1, puede determinarse la pendiente K_Guyton de la posición actual del paciente en la curva de Guyton, donde la curva de Guyton es una curva donde se representa el volumen sanguíneo BV en función del volumen de fluido extracelular ECW para explicar las interdependencias fisiológicas entre el agua extracelular (ECW) y el volumen sanguíneo. En la figura 1, K_Guyton es aproximadamente 1:5,0.

15 En la figura 2 se representa el curso o el desarrollo intradialítico de la relación entre la concentración de la Hb c_Hb y la sobrehidratación AEOH en el paciente "94" durante la diálisis. En la mayoría de los aspectos, la figura 2 es idéntica a la figura 1.

A partir de una medición particular 3a de las mediciones 3 representadas tanto en la figura 1 como en la figura 2, puede establecerse una curva intradialítica 5 durante la diálisis del paciente.

20 A partir de la curva 5 puede establecerse la relación entre la concentración de la Hb c_Hb y la sobrehidratación AEOH durante el tratamiento de diálisis. Debido a que en la curva 5 se reflejan diversos valores medidos y aproximados para la relación, a partir de la curva 5 también pueden determinarse los cambios en la relación con el correr del tiempo.

25 De aplicarse velocidades de ultrafiltración muy bajas durante la diálisis, la curva 5 sería idéntica a la curva representativa del estado estacionario 1. Sin embargo, esto no se observa en la figura 2. En este caso, la curva 5 se desvía claramente de la curva 1.

30 Si la curva 5 es idéntica a la curva 1, puede transcurrir un tiempo suficiente para que los procesos de relleno provoquen un desplazamiento del agua desde los intersticios hasta los vasos del paciente. Por esta razón, la curva 1 también puede denominarse "curva de relleno máximo". Evidentemente, en la figura 2 la velocidad de ultrafiltración ha sido fijada demasiado alta para permitir una recarga total durante la diálisis.

En la figura 3 se provee un diagrama de la figura 2 donde se ha agregado una curva de "no-relleno" 7, según se ha explicado con anterioridad.

La curva de no-relleno 7 puede calcularse según se indica a continuación

$$Hb = \frac{m_{Hb}}{BV_{inicio} - UFV}, AEOH = AEOH_{pre} - UFV \quad (5),$$

35 donde UFV es el volumen de ultrafiltración, AEOHpre es la sobrehidratación o la sobrehidratación relativa, medida antes de iniciar la diálisis, y BVinicio es el volumen sanguíneo al comenzar la diálisis.

40 En la figura 4 se representa un aparato 61 que comprende un controlador 63 según la invención. El aparato 61 está conectado con una base de datos externa 65 donde se encuentran los resultados de las mediciones y los datos necesarios. La base de datos 65 también puede ser un medio interno del aparato 61. El aparato 61 puede comprender medios 67 para introducir datos en el controlador 63 o en el propio aparato 61. Estos datos pueden ser información sobre el tamaño de uno o más espacios de distribución, la masa, el volumen, la concentración de una sustancia como las mencionadas con anterioridad, etcétera, o una aproximación de cualquiera de ellos. Además, el criterio puede ser introducido con los medios de ingreso 67. Como alternativa, el criterio puede almacenarse en la base de datos 65 o en cualquier otro medio de almacenamiento. El criterio puede ser calculado o determinado con el controlador 63 o con cualquier otro elemento comprendido por el aparato 61 o interconectado con él. Los resultados del análisis, el cálculo, la comparación, la evaluación u otros procesos realizados por el controlador 63 y/o el aparato 61 pueden visualizarse en un monitor 60, pueden representarse con un plotter (no ilustrado, pero opcionalmente también incluido) o pueden almacenarse en la base de datos 65 o en cualquier otro medio de almacenamiento.

En particular, el controlador 63 puede configurarse para determinar un valor que refleja la distribución del fluido y evaluar si la relación satisface al menos un criterio.

5 Según puede observarse en la figura 5, para las mediciones correspondientes, el aparato 61 puede conectarse (con cables o sin ellos) con un medio para medir la bioimpedancia 69, como un ejemplo de un medio para medir o calcular la distribución, el tamaño o las dimensiones de uno o más espacios de distribución, o una aproximación o los cambios en ellos. En general, pueden proveerse medios de medición o cálculo además de la base de datos externa 65, que comprende los resultados de las mediciones y los datos necesarios para la presente invención, o en lugar de la base de datos externa 65 (es decir, como sustitutos).

10 Los medios para medir la bioimpedancia 69 pueden ser útiles para compensar automáticamente las influencias sobre los datos de la impedancia, tales como las resistencias de contacto.

15 Un ejemplo de estos medios para medir la bioimpedancia 69 es un dispositivo de Xitron Technologies, distribuido bajo la marca comercial Hydra Tae, que se describe con mayor detalle en WO 92/19153. Los medios para medir la bioimpedancia 69 pueden comprender diversos electrodos. En la figura 5 solamente se representan dos electrodos 69a y 69b, que están unidos a los medios para medir la bioimpedancia 69. Evidentemente, es posible que haya electrodos adicionales.

20 A su vez, cada electrodo puede comprender dos o más ("sub")-electrodos. Los electrodos pueden comprender un ("sub")-electrodo para inyectar corriente y un ("sub")-electrodo para medir el voltaje. Vale decir, los electrodos 69a y 69b en la figura 5 pueden comprender dos electrodos de inyección y dos electrodos para medir el voltaje (cuatro electrodos en total). En general, el aparato según la invención puede comprender medios tales como medios de pesaje, un teclado, una pantalla táctil, etcétera, para introducir datos, sensores, interconexiones o enlaces de comunicación con un laboratorio, cualquier otro medio de ingreso, etcétera. Asimismo, el aparato 61 puede comprender medios adicionales 71 de medición o cálculo, medios para obtener un valor que refleja la distribución de otro espacio de distribución y/o para obtener valores que reflejen la masa, el volumen o la concentración de la sustancia, que pueden proveerse además de la base de datos externa 65 o en lugar de la base de datos externa 65 (es decir, como sustitutos).

25 Los medios 71 pueden proveerse como medios de pesaje, un teclado, una pantalla táctil, etcétera, para introducir datos, sensores, interconexiones o enlaces de comunicación con un laboratorio, una sonda para analizar la concentración de la Hb (o cualquier otra sustancia apropiada para medir, calcular o aproximar el tamaño de un espacio de distribución), cualquier otro medio de ingreso, etcétera.

30 En la figura 6 se representa un corte esquemático a través del tejido corporal para definir determinados términos relacionados con los espacios de distribución usados en la presente memoria descriptiva.

En particular, en la figura 6 se representa un volumen definido 81 que comprende células de tejido 83 que comprenden agua intracelular, un intersticio 85 que comprende agua extracelular y un vaso sanguíneo 87 con las paredes cortadas 87a y 87b.

35 El vaso sanguíneo comprende células sanguíneas 88 (que comprenden agua intracelular). Las células sanguíneas están embebidas en el plasma sanguíneo 89 (que comprende agua extracelular).

40 En la figura 7 se representa un ejemplo de cómo pueden interpretarse determinados términos relacionados con los espacios de distribución en el contexto de la presente invención. También se ilustra cómo determinados espacios de distribución pueden estar interconectados por medio de un concepto general. Según puede observarse en la figura 7, todo el peso corporal 91, que puede ser, por ejemplo, de 80,0 kg, puede ser interpretado como la suma del volumen sanguíneo (BV) 93, el agua intersticial (extracelular) (ECWintersticial) 95, el agua en las células del tejido (intracelular) (ICWtejido) 97 y los componentes sólidos del cuerpo 99.

45 El volumen sanguíneo puede interpretarse como la suma del agua extracelular en los vasos (ECWsangre), particularmente en el plasma sanguíneo, y el agua intracelular (ICWsangre) en los vasos o las células sanguíneas (eritrocitos). En un ejemplo, ECWsangre puede ser 3,5 l, ICW puede ser 2,5 l, el volumen sanguíneo 93 puede ser 6,0 l. El agua intersticial (extracelular) 95 (ECWintersticial) puede representar 16,5 l. El agua en las células del tejido (intracelular) 97 (ICWtejido) pueden representar 27,5 l. los componentes sólidos 99 del cuerpo comprenden la masa mineral Mmineral, que puede ser de 3,0 kg, la masa de grasa Mgrasa, que puede ser de 9,0 kg, y la masa de proteínas Mproteínas, que puede ser de 21,0 kg. Por lo tanto, los componentes sólidos 99 pueden representar 33,0 kg.

50 Según puede observarse en la figura 7, la suma del volumen sanguíneo 93, el agua intersticial (extracelular) 95 y el agua en las células del tejido (intracelular) 97 puede interpretarse como el agua corporal total 101 (TBW). El agua corporal total 101 puede representar 50,0 l.

También, según puede observarse en la figura 7, la suma del agua corporal total 101 y los componentes sólidos 99 puede ser igual al peso corporal total 91.

5 Aquellos versados en la técnica han de comprender que las cifras y los pesos mencionados con anterioridad son ejemplos que pueden hallarse en un paciente particular, mientras que en otros pacientes pueden hallarse contribuciones de peso y masa diferentes. Sin embargo, las figuras 6 y 7 son muy apropiadas como ejemplos de cómo pueden interpretarse determinados términos relacionados con los espacios de distribución, y también de cómo determinados espacios de distribución en el cuerpo de un paciente se relacionan entre sí.

10 Una vez más, vale destacar que la totalidad o al menos algunas de las figuras están relacionadas con la Hb/el estado anemia y el volumen o el peso/el estado de hidratación mediante ejemplos donde se ilustra cómo puede implementarse una forma de realización particular de la invención. No han de ser interpretadas de manera limitativa.

En la figura 8 se representa el desarrollo intradialítico (es decir, durante la diálisis) de una relación entre la concentración de la hemoglobina y la sobrehidratación en un paciente particular, donde el desarrollo es identificado como la curva 5.

15 Evidentemente, el curso la curva indicativa del estado estacionario 1 puede determinarse interrumpiendo el tratamiento del paciente durante una sesión de tratamiento por un período de tiempo determinado y continuándolo, o bien comparando los datos de varias sesiones de tratamiento, es decir, al menos dos. Una vez interrumpida la sesión de tratamiento o una vez terminada una primera sesión de tratamiento de un conjunto, la concentración de la Hb disminuirá debido al efecto de relleno (descrito con anterioridad). En la figura 8, esta disminución puede observarse dos veces y se representa con los números de referencia 5a y 5b. El período de tiempo puede extenderse hasta que la concentración de la Hb ya no cambia, o al menos durante este período.

20 Evidentemente, con las dos o más interrupciones descritas puede determinarse la curva indicativa del estado estacionario 1. También, con estas una o más interrupciones puede evaluarse la validez de una curva determinada con anterioridad 1. Por ejemplo, el curso de una curva determinada con anterioridad 1 puede evaluarse verificando si la inclinación de la curva 5 (o particularmente sus porciones 5a, 5b) termina o se cruza en las porciones 5a o 5b (o en porciones similares que corresponden a una inclinación) con la curva indicativa del estado estacionario 1.

La idea se explica nuevamente en figura 8 o en cualquier otra figura adjunta, y no se limita a la Hb ni la OH. Cualquier otro parámetro que pueda usarse en reemplazo de la Hb o la OH en esta descripción también podrá emplearse para determinar o confirmar una curva indicativa de un estado estacionario.

30 En la figura 9 se ilustra un umbral 103 y una trayectoria 105, los dos representados como líneas discontinuas o de puntos, según se ilustra en el diagrama de la figura 2, que refleja el curso de un tratamiento de ultrafiltración.

Tanto el umbral 103 como la trayectoria 105 pueden usarse combinados o por separado para controlar un tratamiento, según se explica en el siguiente ejemplo, que está relacionado con un tratamiento de ultrafiltración de fluidos corporales.

35 Según puede observarse en la figura 9, el control de la ultrafiltración intradialítica puede mejorarse observando una concentración máxima de la Hb en la sangre del paciente durante la diálisis, donde la concentración máxima de la Hb está indicada por el umbral 103. En algunas formas de realización, el proceso de diálisis puede ser detenido una vez que la curva intradialítica 5, indicativa del volumen sanguíneo intradialítico, ha cruzado el umbral 103, está a punto de cruzarlo o lo ha cruzado un período de tiempo mayor que uno predeterminado, entre otras posibilidades.

40 Por ejemplo, si el volumen sanguíneo absoluto BV mínimo no debe caer debajo de 4 litros (l), el umbral 103 puede establecerse en 16,7 g/dl (o g(dl)) asumiendo que la masa de la Hb es conocida, a partir del hecho de que en este ejemplo la masa de la Hb es de 500 g y el BVmínimo es de 3 l o 30 dl (decilitros). Entonces, la concentración máxima de Hb 16,7 g/dl se calcula dividiendo 500 g por 30 dl = 16,7 g/dl.

45 También puede seleccionarse un umbral en paralelo o a una distancia predeterminada de la curva indicativa del estado estacionario 1. La distancia puede ser uniforme o equidistante, o bien puede ser diferente. La distancia puede variar en función de datos, medidas o valores adicionales, incluyendo aquellos que también puede variar. Por ejemplo, la distancia puede ajustarse en un valor fijo. El valor fijo puede ser, por ejemplo, de 2 g/dl. En este ejemplo, el umbral se fija en 2 g/dl sobre la curva 1.

50 Además, en determinadas formas de realización, el proceso de diálisis puede controlarse de modo tal que la trayectoria 105 se siga exactamente, de la manera más cercana posible o dentro de un rango determinado o una aproximación, entre otras posibilidades.

- 5 Por ejemplo, en algunas formas de realización, el proceso de diálisis puede ser controlado para que la curva intradialítica 5 preferiblemente siga la curva de no-relleno 7 durante un tiempo o un período de tiempo predeterminado en el tratamiento, por ejemplo 30 minutos después del inicio del tratamiento. Si la curva intradialítica 5 no se separa de la curva de no-relleno 7 (o se mantiene al menos dentro de ciertos límites) o se mantiene dentro de un rango predeterminado establecido con la curva no-relleno 7 en un período de 30 minutos, la velocidad de ultrafiltración fijada puede considerarse apropiada. Sin embargo, si la curva intradialítica 5 se comporta de manera diferente, esto puede ser tomado como una indicación de que puede resultar más apropiado disminuir la velocidad de ultrafiltración.
- 10 En otro intento para controlar un tratamiento de ultrafiltración, la velocidad de ultrafiltración puede fijarse de manera tal de seguir una primera trayectoria determinada (o una porción determinada de ésta), que por ejemplo, puede ser paralela a la curva no-relleno 7, antes que otra trayectoria u otra parte de la primera trayectoria, que por ejemplo, puede seguirse en paralelo a la curva indicativa del estado estacionario 1 o a una concentración constante de la Hb. Por ejemplo, la velocidad de ultrafiltración puede ajustarse de manera tal de seguir primero la curva de no-relleno y luego una trayectoria como la trayectoria 105.
- 15 En otro intento para controlar un tratamiento de ultrafiltración, puede asegurarse que la curva intradialítica 5 nunca supere un límite absoluto para la concentración de la Hb, que puede estar representado por un umbral como el umbral 103, independientemente del volumen sanguíneo del paciente, o de superarse el límite, que se cumplan determinadas condiciones.
- 20 Además, una vez que la concentración de la Hb se ha incrementado en una medida predeterminada con relación al valor inicial, por ejemplo, 2 g/dl (por ejemplo, desde 11 g/dl hasta 13 g/dl), en determinadas formas de realización, la velocidad de ultrafiltración es controlada de manera tal que la concentración de la Hb se mantenga, por ejemplo, en 13 g/dl. Eso implica un volumen sanguíneo constante BV con la velocidad de ultrafiltración y un efecto de relleno equilibrado.
- 25 Finalmente, puede determinarse un volumen sanguíneo crítico, que puede provocar la terminación o la interrupción del tratamiento de ser superado, realizando mediciones repetidas de la presión arterial durante el tratamiento (por ejemplo, la diálisis). Si la presión arterial cae debajo de un valor determinado, el volumen sanguíneo en este punto del tiempo puede contemplarse o fijarse como el volumen sanguíneo mínimo o crítico.
- 30 Una vez más, vale destacar que los ejemplos descritos con anterioridad, particularmente con relación a las figuras adjuntas, no se limitan al análisis de la Hb ni la OH durante la diálisis. Por el contrario, independientemente de la descripción, y particularmente la descripción de las figuras, también pueden considerarse parámetros diferentes de la Hb y la OH para controlarlos durante cualquier tratamiento, no solamente de diálisis. En cualquier caso, los ejemplos de las figuras solamente han sido provistos con fines ilustrativos.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (61) para controlar una velocidad de filtración durante el tratamiento de un fluido corporal de un paciente, donde el aparato (61) comprende
 - 5 - medios (69) configurados para obtener uno o más valores que reflejan la aproximación o los cambios de un espacio de distribución en el cuerpo del paciente y/o medios para obtener un valor que refleja la masa, el volumen o la concentración de una sustancia o los cambios en ellos; y
 - un controlador (63);
 - una base de datos (65);
- 10 donde el controlador (63) está programado para controlar la velocidad de filtración durante el tratamiento del fluido corporal con un dispositivo para tratar un fluido corporal, donde el controlador (63) comprende
 - un medio para definir una relación objetivo, programado para definir y proveer una relación objetivo preestablecida entre uno o más valores calculados o medidos que reflejan la masa o la concentración de una sustancia compuesta por un tejido o un fluido corporal del paciente y uno o más valores calculados o medidos que reflejan una aproximación del espacio de distribución en el paciente en una base de datos (65); donde la aproximación del espacio de distribución en el paciente se basa en cualquier valor medido o calculado que refleja la sobrehidratación (OH) o la sobrehidratación relativa (relOH) del paciente;
 - 15 - un medio de cálculo programado para calcular repetidamente uno o más valores que reflejan la masa o la concentración de la sustancia y/o reflejar una aproximación del espacio de distribución y determinar la relación entre ellos al menos una vez durante el tratamiento del fluido corporal; y
 - 20 - un medio emisor de señales programado para emitir una o más señales hasta un medio de control para controlar la velocidad de filtración de un dispositivo para tratar fluidos, de manera tal que la relación determinada sea idéntica o cercana a la relación objetivo.
2. El aparato (61) según la reivindicación 1, que también comprende al menos
 - 25 - un medio para definir un objetivo, configurado para definir un rango objetivo para la relación objetivo en un diagrama que refleja la masa o la concentración de la sustancia y la aproximación del espacio de distribución que define; y/o
 - un medio de cálculo configurado para calcular una curva de no-relleno.
3. El aparato (61) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la sustancia se selecciona del grupo que consiste en cualquier proteína producida naturalmente en el cuerpo del paciente, hemoglobina, albúmina, insulina, glucosa, proteína reactiva c (CRP), sustancias no endógenas y sustancias farmacéuticamente eficaces.

30
4. El aparato (61) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la masa o la concentración de la sustancia o los cambios en ellas son indicadores del estado de anemia del paciente.
5. El aparato (61) según la reivindicación 4, donde la sustancia es la hemoglobina (m_Hb, Hb), su masa total o los cambios en ella en el tiempo, o es el hematocrito (Hct) o los cambios en él en el tiempo.
- 35 6. El aparato (61) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde los medios configurados para determinar un valor que refleja la masa, el volumen o la concentración de la sustancia comprenden al menos uno de los siguientes: medios de pesaje, medios para determinar el volumen sanguíneo del paciente, un teclado, una pantalla táctil o medios para medir o calcular la concentración, el volumen y/o la masa de una sustancia, particularmente la hemoglobina (Hb) en la sangre, o los cambios en ella, o donde los medios para obtener un valor

40
- consisten en estos medios de medición o cálculo.
7. Un dispositivo para tratar la sangre de un paciente, que comprende al menos un aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
8. El dispositivo según la reivindicación 7, adaptado para tratar un paciente por diálisis, hemofiltración, ultrafiltración y/o hemodiálisis.

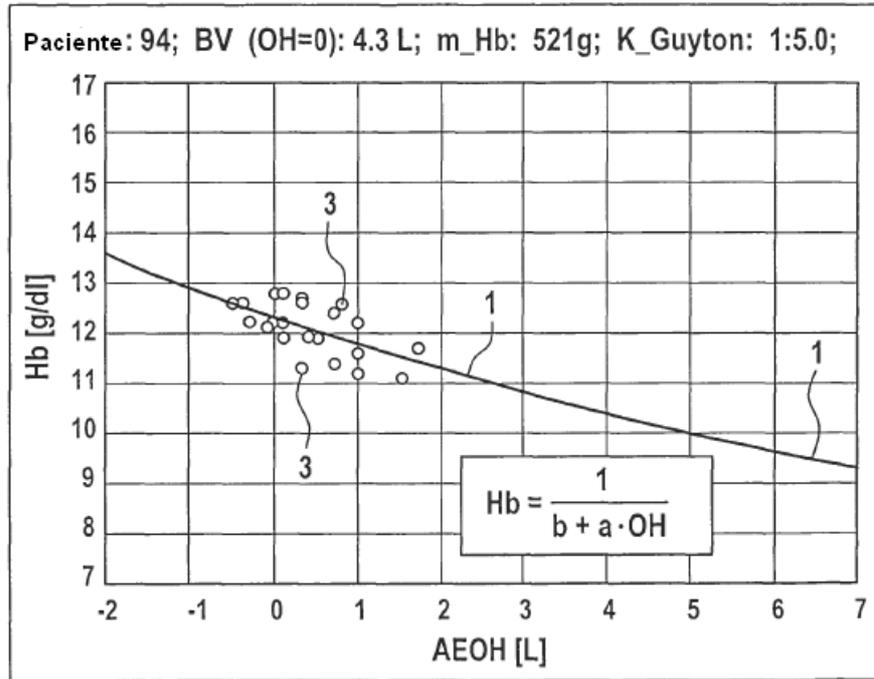


Fig. 1

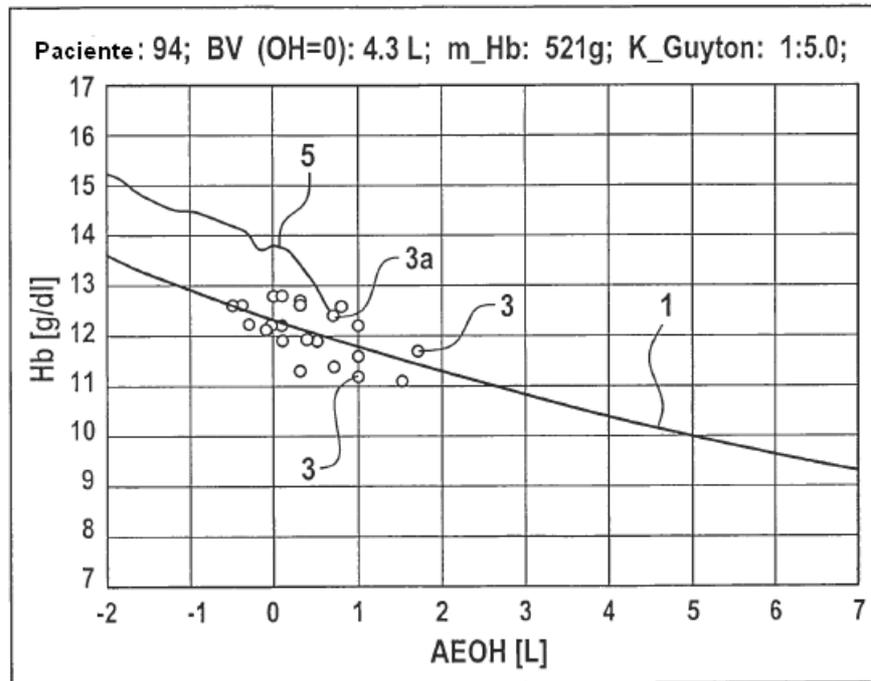


Fig. 2

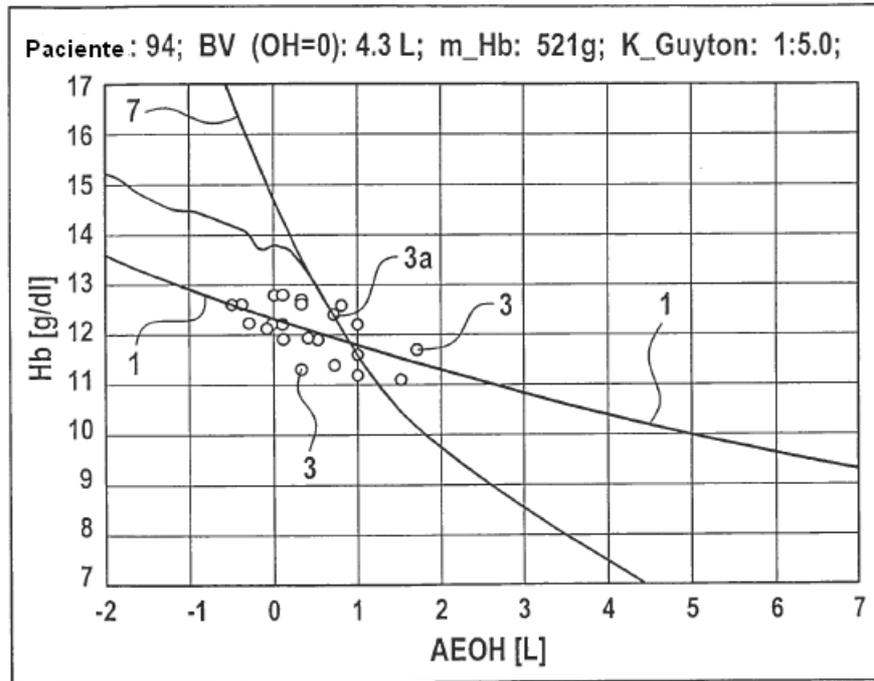


Fig. 3

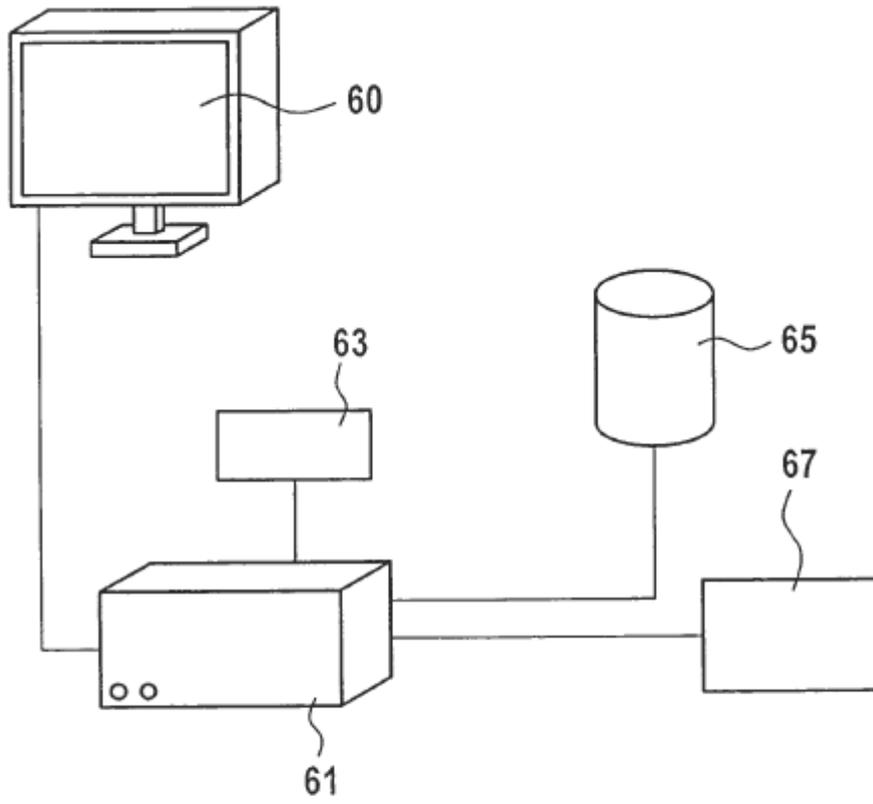


Fig. 4

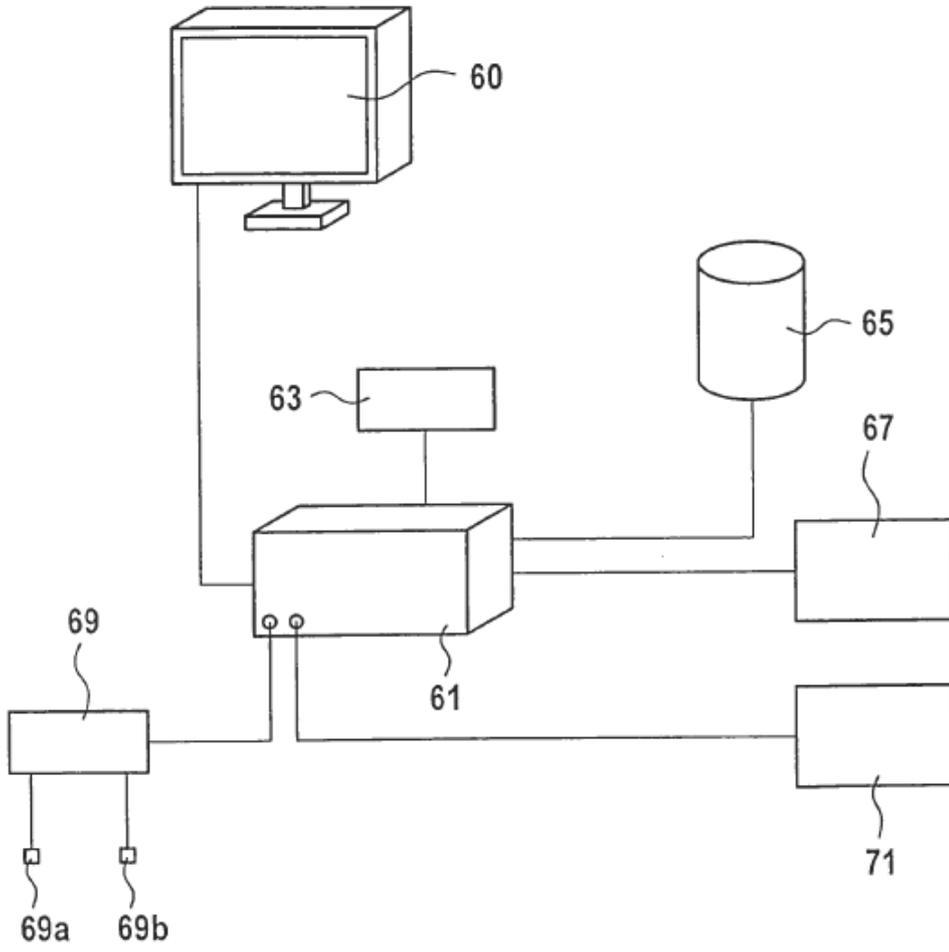


Fig. 5

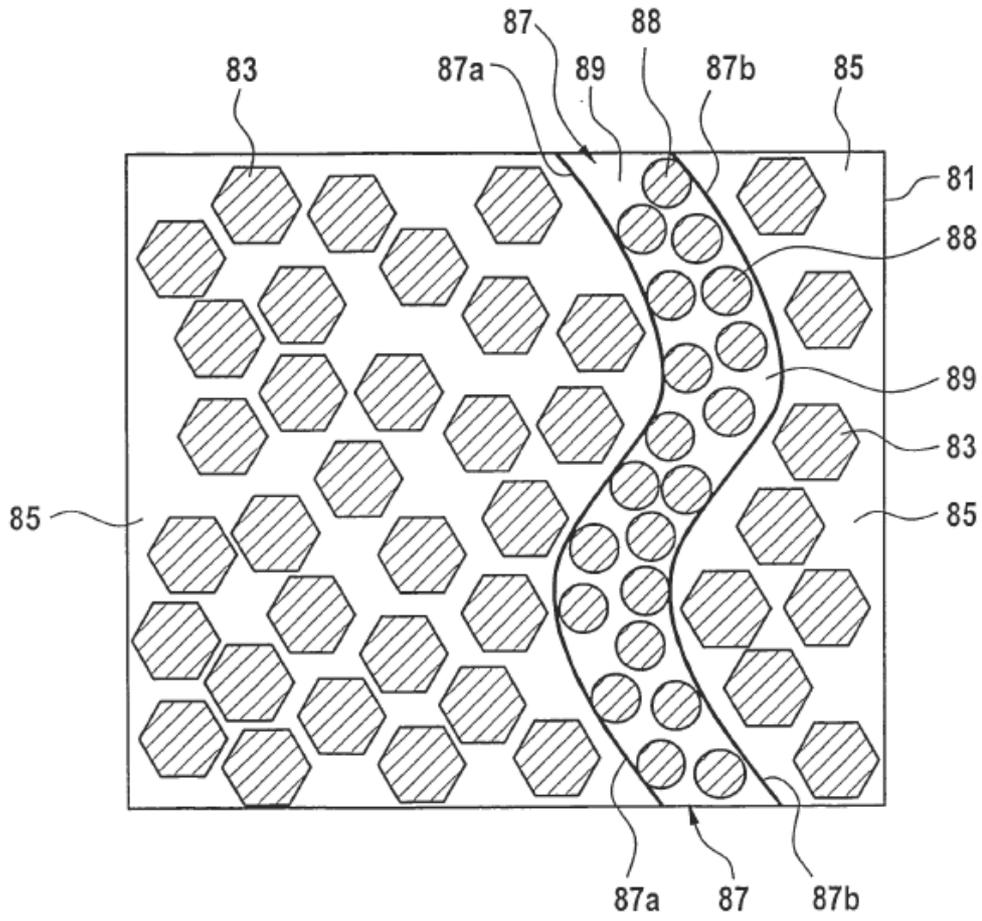


Fig. 6

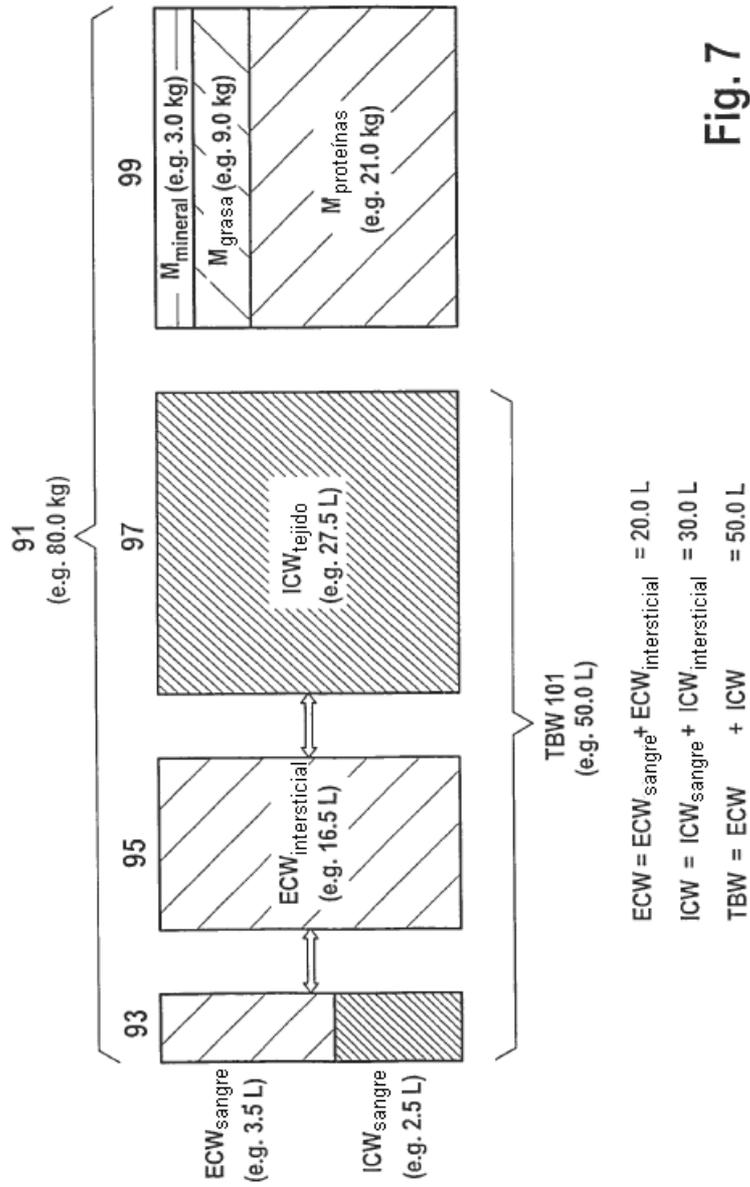


Fig. 7

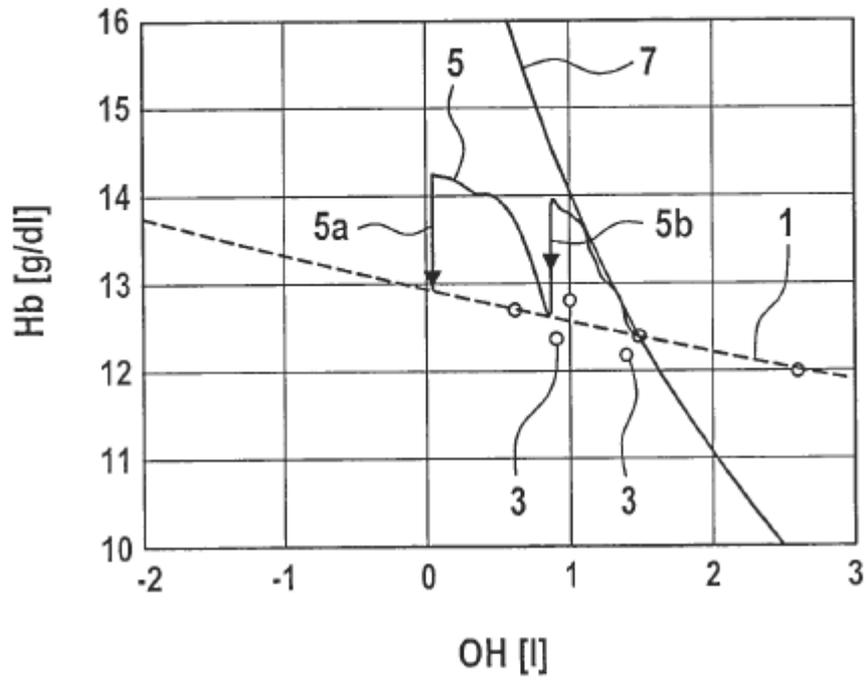


Fig. 8

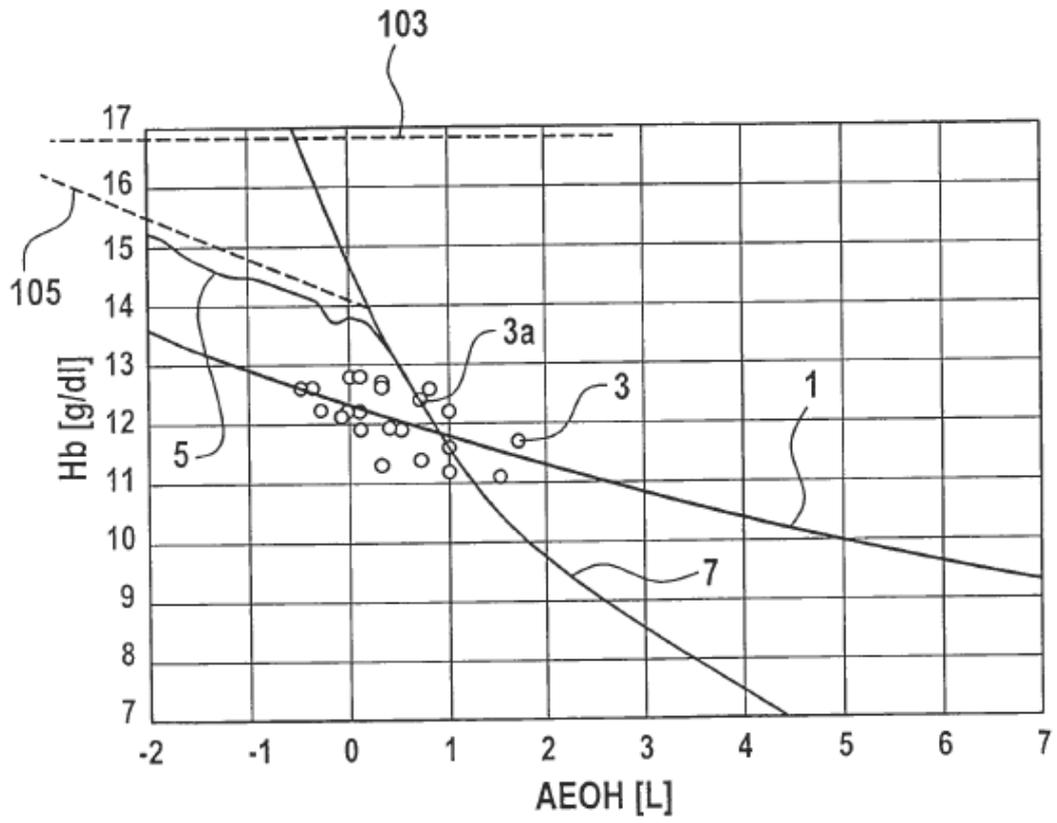


Fig. 9