

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 075**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/34** (2006.01)

**A61M 1/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.09.2009 E 15159940 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2910261**

54 Título: **Procedimiento para controlar un aparato de tratamiento de la sangre**

30 Prioridad:

**06.10.2008 FR 0856758**

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

**13.03.2018**

73 Titular/es:

**RD NEPHROLOGIE (100.0%)  
2 rue des Mûriers  
34000 Montpellier, FR**

72 Inventor/es:

**FICHEUX, ALAIN y  
ARGILES CISCART, ANGEL**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 659 075 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**

Procedimiento para controlar un aparato de tratamiento de la sangre

El invento trata de un procedimiento de gestión de un aparato de tratamiento de sangre en el exterior de un cuerpo. Trata igualmente de un sistema que utiliza este procedimiento.

5 El invento trata de una manera más particular de un procedimiento de gestión de un aparato de tratamiento de sangre en el exterior de un cuerpo con vistas a la eliminación de líquido y de soluciones presentes en la sangre. Tal procedimiento es llamado más comúnmente hemodiálisis.

10 Actualmente, se conocen varios tipos de hemodiálisis realizadas con unos aparatos, llamados generadores de diálisis, que incluyen un filtro, llamado dializador, en el cual se realiza un intercambio de soluciones y de líquidos a través de una membrana semi-permeable.

En los procedimientos llamados "ultrafiltración pura", el líquido a sacar se retira de la sangre por gradiente de presión y las soluciones a eliminar son transportadas por convección con el líquido.

15 En otros procedimientos de hemodiálisis, un fluido de una composición predeterminada se introduce en el compartimento no sanguíneo del dializador. La eliminación de los líquidos de la sangre a través de la membrana semi-permeable se hace por gradiente de presión. El intercambio de soluciones a través de la membrana se realiza principalmente por difusión como consecuencia del gradiente de concentración de las soluciones. Según las presiones y la porosidad de la membrana pueden producirse diversos intercambios de agua y de soluciones. WO2006/011009 describe una máquina de diálisis con unos detectores para determinar un caudal de ultrafiltración y la presión trans-membranosa. En hemodiafiltración, los intercambios de soluciones se hacen por difusión y por  
20 convección. Se retira una cantidad suplementaria de líquido por ultrafiltración. Un líquido de sustitución se infunde en la sangre para compensar la cantidad de líquido suplementario retirado.

Todos estos tipos de hemodiálisis permiten la retirada de un exceso de líquido en la sangre tratada. La cantidad total de líquido retirado desde el principio hasta el final del tratamiento (pérdida de peso) es uno de los parámetros más importantes en el tratamiento, y se fija generalmente al principio del tratamiento como una meta.

25 Otro parámetro importante es el tiempo total del tratamiento. La cantidad de líquido retirado de la sangre tratada por unidad de tiempo se conoce bajo el nombre de tasa de pérdida de peso. Generalmente, la tasa de pérdida de peso se fija a un valor constante o con un perfil predefinido.

30 En hemodiafiltración, la cantidad de líquido infundido por unidad de tiempo es la tasa de infusión. La tasa de ultrafiltración será determinada como la suma de la tasa de pérdida de peso y la tasa de infusión. La diferencia de presión a ambos lados de la membrana se llama presión trans-membranosa (PTM).

La relación entre la tasa horaria de ultrafiltración y la presión trans-membranosa se llama coeficiente de ultrafiltración (KUF).

35 Los constructores de los dispositivos de tratamiento dan, para cada tipo de dializador, un valor del coeficiente de ultrafiltración (KUF) medido in vitro con sangre de bovino estandarizada. Este valor es considerado generalmente como una constante in vivo. In vivo, para un caudal de ultrafiltración (QINF) dado, la absorción de proteínas en la membrana, modifica la resistencia a la convección y, por lo tanto, la presión trans-membranosa (PTM). El coeficiente de ultrafiltración ( $KUF = QINF/PTM$ ) no es, por lo tanto, constante. Varía con las características de la sangre. La composición de la sangre puede variar en el transcurso de la sesión o modificarse en varias sesiones. Si se aumenta fuertemente el caudal total ultrafiltrado, como es en el caso de la hemodiafiltración, la presión trans-membranosa  
40 aumenta. Se puede alcanzar un valor máximo de caudal. Es en la parte llana de la curva en donde un aumento de la presión trans-membranosa (PTM) no supone un aumento del caudal ( $dQ_{uf}/dPTM = 0$ ).

45 Este valor máximo del caudal total ultrafiltrado es el que se busca generalmente como el valor objetivo en el que la resistencia convectiva es importante. La pérdida de peso supone un aumento del hematocrito en el transcurso de la sesión que puede conducir a una hemoconcentración y a la saturación de la membrana a causa de las proteínas, provocando alarmas de presión trans-membranosa. La eliminación de las toxinas, especialmente de alto peso molecular, en estas condiciones, disminuye. Al aumentar la PTM, el coeficiente de ultrafiltración (KUF) disminuye.

Un objetivo del invento es el de paliar estos inconvenientes.

Otro objetivo del invento es el de proponer un procedimiento de gestión de un aparato de tratamiento de la sangre en el exterior de un cuerpo que permita mejorar el funcionamiento y el rendimiento del aparato de tratamiento.

50 Otro objetivo del invento es el de proporcionar un aparato de tratamiento de la sangre en el exterior de un cuerpo que presente un mejor rendimiento que los aparatos actualmente conocidos.

El invento permite alcanzar los objetivos citados anteriormente mediante un procedimiento de gestión de un aparato de tratamiento de la sangre en el exterior de un cuerpo humano, con vistas a una mejora del funcionamiento del

citado aparato, incluyendo el citado aparato una membrana semi-permeable que realice un intercambio de soluciones, llamada diálisis, y de líquidos, con la sangre, incluyendo el citado procedimiento al menos una iteración de las siguientes etapas:

5 -determinación de un valor, llamado instantáneo, de un coeficiente de ultrafiltración, correspondiendo el citado coeficiente a la relación de un caudal de ultrafiltración y una diferencia de presión, llamada presión trans-membranosa, a ambos lados de la citada membrana semi-permeable,

- comparación del citado valor instantáneo con al menos un valor característico previamente determinado, y

10 - en función de la citada comparación, una orden al citado aparato de tratamiento sobre la manera de alcanzar un valor máximo del citado coeficiente de ultrafiltración, incluyendo la citada orden una variación del caudal de ultrafiltración hasta un valor que se corresponda con el citado valor máximo del citado coeficiente de ultrafiltración.

15 La eliminación de las toxinas urémicas de la sangre por la diálisis depende de la permeabilidad hidráulica y difusiva de la membrana semi-permeable. En el transcurso de una sesión de tratamiento, para un caudal de ultrafiltración constante, la absorción de proteínas en la membrana hace aumentar la resistencia a la convección. Se modifica la permeabilidad hidráulica. La permeabilidad hidráulica se mide mediante la determinación del coeficiente de ultrafiltración (KUF) que es igual a la relación del caudal de ultrafiltración en mL/h y la presión trans-membranosa (PTM) en mmHg.

20 En efecto, estudios llevados a cabo por el (los) solicitante (s) muestran que el coeficiente de ultrafiltración varía especialmente con el caudal de ultrafiltración. Su curva de variación no es plana sino una parábola. El valor máximo de KUF (KUF max) corresponde al mejor caudal de convección con respecto al efecto de la presión. Es el valor de permeabilidad hidráulica óptimo para la membrana. Este valor que se obtiene en el transcurso de la sesión tiene en cuenta las características del tratamiento: composición de la sangre, caudales, tipo de membrana, superficie...

El invento permite determinar el coeficiente de ultrafiltración óptimo para utilizar un aparato de diálisis en su estado de reología óptimo.

25 De una manera ventajosa, el procedimiento según el invento permite utilizar un aparato de diálisis en su mejor prestación y no en su máximo. En efecto, el rendimiento de un aparato de diálisis es óptimo cuando el coeficiente de ultrafiltración es máximo, lo que corresponde a una tasa de ultrafiltración mejor que las obtenidas actualmente y esto con una menor exigencia de presión trans-membranosa. Este es un valor que permite utilizar el aparato de diálisis en su estado de reología óptimo.

30 De una manera ventajosa, la etapa de determinación del coeficiente de ultrafiltración puede incluir al menos una iteración de las siguientes etapas:

- medida de la presión trans-membranosa,

- cálculo del caudal de ultrafiltración realizado por la membrana semi-permeable, y

- cálculo del valor del coeficiente de ultrafiltración mediante la división del citado caudal de ultrafiltración y la citada presión trans-membranosa.

35 Durante la etapa de comparación, el o los valores característicos previamente determinados pueden incluir:

▪ o bien unos valores proporcionados por el constructor del aparato de tratamiento, o

▪ o bien unos valores determinados durante una iteración precedente o durante una o varias sesiones de tratamiento previas.

40 De esta manera, el valor instantáneo del coeficiente de ultrafiltración puede ser comparado con uno o varios valores que son:

▪ o bien proporcionados por el constructor del aparato de tratamiento, o

▪ o bien determinados durante una o varias iteraciones o sesiones de tratamiento precedentes.

45 Según un modo de realización, el valor máximo del coeficiente de ultrafiltración puede ser medido durante la sesión de tratamiento en curso mediante la determinación de la variación del citado coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración, incluyendo la citada determinación varias iteraciones de las siguientes etapas:

- variación del caudal de ultrafiltración,

- medida de la presión tras-membranosa obtenida para este caudal de ultrafiltración,

- cálculo del valor del coeficiente de ultrafiltración mediante la división del citado caudal de ultrafiltración y la citada presión trans-membranosa, y

- memorización del citado coeficiente de ultrafiltración calculado en asociación con el caudal de ultrafiltración.

En este modo de realización, el procedimiento según el invento incluye una primera iteración durante la cual se determina un primer valor  $KUF_0$  del coeficiente de ultrafiltración y después la medida de la presión trans-membranosa. Este valor es memorizado. A continuación, durante una segunda iteración, se modifica el caudal de ultrafiltración y se determina un nuevo valor de  $KUF_1$  y después la medida de la presión trans-membranosa. Si  $KUF_1 > KUF_0$  entonces  $KUF_1$  se memoriza y así sucesivamente. La serie de iteraciones se detiene cuando se obtiene  $KUF_k < KUF_{k+1}$ . El caudal de ultrafiltración óptimo es el que corresponde al coeficiente de ultrafiltración  $KUF_k$ . En este modo de realización, el valor instantáneo del coeficiente de ultrafiltración se compara con un valor de ultrafiltración determinado durante la iteración precedente. Tal como se indica más arriba, la comparación puede hacerse con respecto a un valor dado por el constructor o determinado durante las sesiones precedentes.

La determinación de la variación del coeficiente de ultrafiltración puede hacerse en cualquier momento durante la sesión de tratamiento de la sangre. La determinación de la variación puede hacerse varias veces durante una sesión de tratamiento para optimizar el rendimiento del aparato de tratamiento. Puede hacerse o bien de manera automática, o bien ser activada mediante una intervención manual por parte de un operador.

Tal como se ha precisado más arriba, la variación del coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración se hace según una curva parabólica. El caudal óptimo de ultrafiltración es aquel que pasa el que el coeficiente de ultrafiltración es sensiblemente igual que el valor correspondiente a vértice superior de esta curva parabólica.

Según otro aspecto del invento, se propone un aparato de tratamiento de la sangre en el exterior de un cuerpo humano que incluye un recinto de diálisis que incluye a su vez una membrana semi-permeable que realiza un intercambio de soluciones, llamado diálisis, y de líquidos, llamado ultrafiltración, con la sangre, incluyendo el citado aparato:

-unos medios de determinación de un valor, llamado instantáneo, de un coeficiente de ultrafiltración, correspondiendo el citado coeficiente a la relación de un caudal de ultrafiltración y una diferencia de presión, llamada presión trans-membranosa, a ambos lados de la citada membrana semi-permeable,

- unos medios de variación del caudal de ultrafiltración, y

- un módulo de mando de los citados medios de variación del caudal de ultrafiltración, en función de una comparación del citado valor instantáneo con un valor llamado máximo.

De una manera ventajosa, los medios de determinación del valor instantáneo del coeficiente de ultrafiltración pueden incluir:

-unos detectores de medida de la presión trans-membranosa, y de una manera más particular, varios detectores situados al nivel de cada entrada y salida del recinto de diálisis y que miden la presión al nivel de cada entrada y salida del recinto de diálisis;

- unos medios de determinación del caudal de ultrafiltración, y

- unos medios de cálculo de un valor del coeficiente de ultrafiltración mediante la división del citado caudal de ultrafiltración y la citada presión trans-membranosa.

Cada uno de los detectores y de los medios de cálculo pueden estar conectados al módulo de mando.

El aparato según el invento puede incluir, de manera ventajosa, unos medios de memorización preparados para memorizar al menos un valor del coeficiente de ultrafiltración para un valor del caudal de ultrafiltración.

Por otra parte, los medios de mando pueden incluir unos medios de ejecución de las instrucciones memorizadas en los medios de memorización, integrados eventualmente en el módulo de mando, realizando las citadas instrucciones un cálculo del valor máximo del coeficiente de ultrafiltración durante una sesión de tratamiento en curso mediante la determinación de la variación del citado coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración, incluyendo la citada determinación varias iteraciones de las siguientes etapas:

-variación del caudal de ultrafiltración

- medida de la presión trans-membranosa obtenida para este caudal de ultrafiltración

- cálculo del valor del coeficiente de ultrafiltración mediante la división del citado caudal de ultrafiltración y la citada presión trans-membranosa, y

- memorización, en los medios de memorización, del citado coeficiente de ultrafiltración calculado en asociación con el caudal de ultrafiltración;

De una manera ventajosa, los medios de activaciones manuales pueden estar preparados para una activación manual:

- de la determinación del valor instantáneo del coeficiente de ultrafiltración, y/o
- de la determinación del valor máximo del coeficiente de ultrafiltración durante una sesión de tratamiento en curso.

5 De esta manera, el operador puede en todo momento y también tan a menudo como sea necesario, activar la determinación del valor instantáneo del coeficiente de ultrafiltración. Si el valor de ultrafiltración es inferior, un valor predeterminado, al valor máximo de este coeficiente, entonces el módulo de mando puede efectuar un reglaje del caudal de ultrafiltración para alcanzar el valor máximo del coeficiente de ultrafiltración.

El aparato según el invento puede ser utilizado para:

- 10
- un tratamiento de la sangre en el exterior del cuerpo humano mediante una ultrafiltración pura,
  - un tratamiento de la sangre en el exterior del cuerpo humano mediante una hemodiálisis, o
  - un tratamiento de la sangre en el exterior del cuerpo humano mediante una hemodiafiltración.

De una manera ventajosa, el recinto de diálisis es desechable.

15 Otras ventajas y características del invento aparecerán con el examen de la descripción detallada de un modo de utilización de ninguna manera limitativo, y de los dibujos anexos en los cuales:

- la figura 1 ilustra unos ejemplos del perfil de variación del coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración para un mismo tipo de dializador,

- la figura 2 es una esquemática de un aparato que puede ser utilizado para un tratamiento de ultrafiltración pura, de hemodiálisis o de hemodiafiltración, y

20 - la figura 3 es una representación esquemática de un ejemplo de un aparato según el invento.

La figura 1 muestra varios ejemplos de variaciones del coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración para un mismo tipo de dializador. Tal como está representado en la figura 1, unas medidas muestran que la curva de variación del coeficiente de ultrafiltración KUF en función del caudal de ultrafiltración, crece, pasa por un máximo y a continuación decrece. La forma general de la curva es una forma de parábola cualquiera que sea el paciente o el momento de la sesión. Por el contrario, los valores de KUF así como los valores máximos son diferentes.

25 El coeficiente de ultrafiltración no es, por lo tanto, una constante. Varía según múltiples factores como las características de la membrana, la superficie, la composición de la sangre o los caudales. Es un nuevo parámetro del tratamiento.

30 La vigilancia del coeficiente de ultrafiltración durante el tratamiento permite controlar las condiciones de trabajo del aparato de ultrafiltración y seguir, en el transcurso del tratamiento, las dos variables en el filtro, la prestación y las variaciones de las características de la sangre del paciente para mejorar el rendimiento de la membrana semi-permeable utilizada para depurar la sangre del paciente en una situación dada.

35 Vamos a describir ahora, haciendo referencia a la figura 2, un aparato 20 de tratamiento extracorpóreo de la sangre en el exterior del cuerpo según el invento. El aparato 20 incluye un recinto de tratamiento 21 que incluye una membrana semi-permeable 22 que separa el volumen interno del recinto de tratamiento 21 en dos compartimentos: el compartimento 23 que recibe la sangre a tratar y el compartimento 24 que recibe, por ejemplo, la dializado. El aparato 20 está preparado para la ejecución de la ultrafiltración pura, de la hemodiálisis o de la hemodiafiltración.

Caso de un tratamiento para una ultrafiltración pura.

40 El aparato de tratamiento 20 incluye además una bomba 25, por ejemplo del tipo peristáltica, preparada para hacer circular la sangre del paciente por la línea 26 hacia el recinto de tratamiento 21, también llamado dializador 21, con un caudal regulado y controlado igual a  $Q_s$ .

La presión de la sangre se mide mediante un detector 27 antes del compartimento 23 del dializador 21. La sangre está en contacto con la membrana semi-permeable 22.

45 El retorno de la sangre tratada hacia el paciente se hace por la línea 28. La presión se mide mediante un detector 29.

En una ultrafiltración pura, una bomba 30 situada en la línea 31, conectada al compartimento 24 del dializador 21 funciona con un caudal controlado de manera precisa mediante un dispositivo de tipo conocido y adaptado para medir un caudal de ultrafiltración igual a la tasa de pérdida de peso  $Q_{UF}$ .

Las bombas 32, 33 y 34 son oclusivas y con parada. Un detector 35 mide la presión en esta línea 31 antes del dializador 21.

El líquido de la sangre es ultrafiltrado a través de la membrana semi-permeable 22 hacia el compartimento 24 del dializador y hacia la bomba 30. Un detector 36 mide la presión.

- 5 El caudal de retorno del dializador 21 hacia el paciente se hace con un caudal igual a  $Q_s - Q_{UF}$ , siendo  $Q_{UF}$  la tasa de pérdida de peso.

Un controlador 37 recibe los datos de presión de los detectores 27, 29, 35 y 36 y los datos de los caudales de las bombas 25, 30, 32, 33, 34, El controlador 37 está preparado de tal manera para controlar el caudal de las bombas 25, 30, 32, 33, 34.

- 10 Este controlador 37 calcula la presión trans-membranosa PTM sobre la base de los valores de las presiones medidas en 4 puntos por los detectores 27, 29, 35 y 36. La PTM es igual a la media de las presiones del compartimento de la sangre 23 menos la media de las presiones del compartimento dializado 24. En ausencia de cuatro detectores, la PTM podrá ser determinada igualmente, pero de manera menos precisa, por dos detectores, uno situado en el retorno de la sangre, línea 28, y el otro situado en el retorno del dializado, línea 31 o por tres detectores con un tercer detector posicionado en la línea de la sangre a la entrada del dializador, es decir en la línea 26.

- 20 Para la primera medida del coeficiente de ultrafiltración, el controlador 37 detiene la bomba de ultrafiltración 30 y espera la estabilización de las medidas de presión, cerca de 1 minuto y a continuación calcula la PTM y mete este valor, igual a  $PTM_0$ , en la memoria en unos medios de memorización integrados en el controlador 37. A continuación, la bomba 30 aumenta el valor del caudal igual a una pérdida de peso programada, y espera la estabilización de las medidas, alrededor de 1 minuto, y a continuación calcula la presión trans-membranosa  $PTM_i$ . El valor del coeficiente de ultrafiltración calculado será igual a la tasa de pérdida de peso  $Q_{UF}$  dividida por el valor  $(PTM_i - PTM_0)$ .

- 25 Regularmente, en el transcurso de una sesión, el controlador 37 procederá a un ajuste del valor del coeficiente de ultrafiltración con la bomba 30 deteniendo la bomba de ultrafiltración 30 durante un tiempo de estabilización permitiendo actualizar el valor  $PTM_0$ .

- 30 El coeficiente de ultrafiltración será indicado por el aparato 20 en unos medios de visualización (no representados) y podrá ser comparado con los valores memorizados, por ejemplo, los valores característicos para el tipo de dializador o para el paciente o los valores del comienzo de la sesión o los valores medidos durante las sesiones precedentes de este paciente, y esto con el fin de controlar las variaciones inter-sesiones o intra-sesión e inducir un procedimiento de mejora del rendimiento del aparato 20 o prever unos mensajes de alerta o de alarmas a través del controlador 37.

- 35 Al pulsar un botón de puesta en marcha del control, el controlador 37 detiene la bomba de ultrafiltración 30 y espera la estabilización de las medidas de presión, alrededor de 1 minuto, y a continuación calcula la PTM y mete este valor, igual a  $PTM_0$ , en la memoria. El controlador 37 aumenta a continuación el caudal de la bomba de ultrafiltración 30, por tramos, hasta el valor  $Q_{UFx}$  y por un tiempo de estabilización predeterminado. Al final de cada tramo la PTM será igual a  $PTM_x$ . A continuación, el coeficiente de ultrafiltración se determina con la fórmula:

$$\frac{Q_{UFx}}{PTM_x - PTM_0}$$

Para el primer tramo el valor del coeficiente de ultrafiltración será comparado con los valores característicos de diferentes tipos de membranas memorizadas y con la pérdida de peso programada del paciente.

- 40 Según el resultado, emparentado con el tipo de membrana, se preverán diferentes tramos por el calculador 37 con la condición de que la pérdida de peso restante sea superior a la suma de las pérdidas de peso generadas por todos los tramos previstos. El caudal de ultrafiltración y la PTM deberán ser inferiores a unos límites programados si no el valor óptimo del coeficiente de ultrafiltración será considerado como el obtenido en el primer límite.

- 45 El valor del coeficiente de ultrafiltración determinado al final de cada tramo será memorizado y comparado con los valores precedentes. Si este último valor es inferior a los valores precedentes de un cierto valor programado, entonces no habrá ningún tramo suplementario. El calculador 37 calculará una curva de tendencia de los valores y ajustará el caudal de la bomba de ultrafiltración 30 para obtener el coeficiente de depuración máximo.

El calculador 37 engendrará una señal indicando que el valor óptimo se ha alcanzado.

- 50 El calculador 37 pedirá una confirmación del valor del caudal de la bomba de ultrafiltración 30. Si se confirma el valor, la bomba de ultrafiltración 30 se mantendrá en este valor durante el tiempo previsto o se detendrá cuando se alcance la pérdida de peso prevista. El coeficiente de ultrafiltración será calculado permanentemente. Regularmente,

en el transcurso de una sesión, el calculador 37 procederá a un ajuste del valor deteniendo la bomba de ultrafiltración 30 durante un tiempo de estabilización permitiendo actualizar el valor  $PTM_0$ .

Si no se confirma el valor, la bomba de ultrafiltración 30 se mantendrá en el valor programado de pérdida de peso con respecto al tiempo de diálisis.

- 5 El aparato de tratamiento 20 permite igualmente la ejecución de un tratamiento de hemodiálisis.

Caso de tratamiento por hemodiálisis.

Se mantiene el mismo circuito de sangre con respecto a la ultrafiltración pura.

- 10 Las bombas 32 y 33 permiten la circulación del dializado en el dializador 21 y de una manera más precisa en el compartimento 24 del dializador 21. El dializado pasa por la membrana semi-permeable 22 hacia el compartimento 23 del dializador 21. El caudal es igual a  $Q_D$ . El retorno del dializador 21 por la línea 31 se hace con un caudal igual a  $Q_D$  aumentado con la tasa de pérdida de peso.

- 15 Los detectores de presión 35 y 36 permiten el cálculo de la PTM. La circulación del dializado está controlada en general por un módulo de equilibrio volumétrico 38 cuya particularidad es que el caudal  $Q_D$  que sale de este módulo 38 es idéntico al que llega. La pérdida de peso se realiza a través de la bomba 30. El caudal  $Q_{UF}$  es igual a la tasa de pérdida de peso.

En lugar del módulo de equilibrio volumétrico 38, la circulación del dializado puede realizarse igualmente por medio de dos bombas, una en la entrada del dializador y otra a la salida. La bomba de la salida tiene un caudal  $Q_D$  igual al de la bomba de la entrada aumentado con la tasa de pérdida de peso  $Q_{UF}$ . Un dispositivo de tipo conocido mide y controla de una manera precisa los caudales.

- 20 La medida del coeficiente de ultrafiltración y su ajuste se realizan de manera comparable a la descrita para la ultrafiltración pura.

El aparato de tratamiento 20 puede utilizarse también para un tratamiento de la sangre por hemodiafiltración.

Caso de tratamiento por hemodiafiltración.

- 25 Se infunde un líquido en el paciente de manera continua a través de la bomba 34 con un caudal controlado por un dispositivo conocido (no representado) tales como los medios de pesada o de control por ultrasonidos. Este líquido puede ser extraído en bolsas estériles, o, bajo ciertas condiciones de asepsia y de calidad del líquido, del circuito de dializado en la línea 39. Esta última técnica se llama hemodiafiltración en línea.

- 30 El aparato está en hemodiálisis, el dializado circula por el dializador 21. Una parte del dializado es extraído por la bomba 34 con un caudal  $Q_{IN}$ . El caudal en la línea 39 a la entrada del dializador 21 es, por lo tanto, igual a  $Q_D - Q_{IN}$ . El caudal de salida del dializador 21, en la línea 31, es igual, por lo tanto, a  $Q_D + Q_{UF}$ , puesto que la máquina funciona según el principio de la hemodiálisis. Una cantidad de líquido con un caudal igual a  $Q_{IN}$  es, por lo tanto, ultrafiltrado de la sangre para mantener el caudal igual a  $Q_D + Q_{UF}$  a la salida del dializador 21. Al nivel del compartimento sanguíneo, el caudal de sangre a la salida del dializador 21 es igual a  $Q_S - Q_{UF} - Q_{IN}$ . Al infundir la bomba 34 un caudal igual a  $Q_{IN}$ , el caudal de retorno de sangre hacia el paciente es, por lo tanto, igual a  $Q_S - Q_{UF}$ , o sea un caudal idéntico a la hemodiálisis.

- 35 El líquido de infusión puede ser inyectado a la salida de la línea con sangre del dializador, la línea 28 (post disolución), o a la entrada, la línea 26 (pre disolución).

- 40 Esta técnica de diálisis permite aumentar la ultrafiltración en el interior del dializador 21. La tasa de ultrafiltración de la membrana 22 es entonces igual a  $Q_{IN} + Q_{UF}$ . El coeficiente de ultrafiltración (KUF) es la relación entre la tasa horaria de ultrafiltración, en este caso, por lo tanto:  $Q_{IN} + Q_{UF}$ , y la presión trans-membranosa.

- 45 Para la primera medida del coeficiente de ultrafiltración, el controlador 37 detiene la bomba de ultrafiltración 30 y la bomba de infusión 34. Espera la estabilización de las medidas de presión, alrededor de 1 minuto, y a continuación calcula la PTM y mete este valor, igual a  $PTM_0$  en la memoria. Vuelve a poner en funcionamiento la bomba de ultrafiltración 30 con el valor precedente y a continuación aumenta inmediatamente la bomba de infusión 34 a un valor previsto por el usuario y programado al principio de la sesión, espera la estabilización de las medidas, alrededor de 1 minuto, y a continuación calcula la presión trans-membranosa  $PTM_i$ . El valor del coeficiente de ultrafiltración calculado será igual a la tasa de ultrafiltración  $Q_{IN} + Q_{UF}$  dividida por el valor ( $PTM_i - PTM_0$ ).

- 50 Regularmente, en el transcurso de la sesión, el controlador 37 procederá a un ajuste del valor deteniendo las bombas de ultrafiltración 30 y de infusión 34 durante un tiempo de estabilización permitiendo actualizar el valor  $PTM_0$ .

El coeficiente de ultrafiltración será indicado por la máquina en los medios de visualización conectados al controlador 37 y podrá ser comparado con los valores que están en la memoria, por ejemplo, los valores característicos para el

tipo de dializador o para el paciente o los valores al principio de la sesión o los valores obtenidos durante las sesiones precedentes para este paciente, y esto con el fin de controlar las variaciones inter-sesiones o intra-sesiones e inducir una mejora del funcionamiento del aparato 20 o unos mensajes de alerta o de alarmas a través del controlador 37.

- 5 Las condiciones de permeabilidad óptimas serán investigadas, en este caso, haciendo variar el caudal de la bomba de infusión 34.

Pulsando un botón de puesta en marcha del control, el controlador 37 detiene las bombas de infusión 34 y de ultrafiltración 30 y espera la estabilización de las medidas de presión, alrededor de 1 minuto, y a continuación calcula la PTM y mete este valor, igual a  $PTM_0$  en la memoria. A continuación, va a volver a poner en marcha la bomba de ultrafiltración 30 con el valor programado y a continuación va a aumentar, por tramos un valor y un tiempo de estabilización predeterminados, en la bomba de infusión 34. Al final de cada tramo, va a determinar el coeficiente de ultrafiltración con la fórmula:  $(Q_{INX}+Q_{UF})$  dividido por el valor  $(PTM_x-PTM_0)$ . El caudal de ultrafiltración y la PTM deberán ser inferiores a unos límites programados si no el valor óptimo del coeficiente de ultrafiltración será considerado como el obtenido con el primer límite. Al final de cada tramo el valor del coeficiente de ultrafiltración será introducido en la memoria por el controlador 37 y comparado con los valores precedentes metidos en la memoria. Si este último valor es inferior a los precedentes un cierto valor programado, entonces no habrá tramo suplementario. El controlador calculará una curva de tendencia de valores tales como los representados en la figura 1 y ajustará el caudal de la bomba de infusión 34 para obtener el coeficiente de depuración máximo.

El controlador 37 engendrará una señal indicando que se ha alcanzado el valor óptimo.

- 20 Una confirmación del valor del caudal de la bomba de ultrafiltración 30 será solicitado por el controlador 37. Si el valor se confirma, la bomba de infusión 34 será mantenida con este valor. El coeficiente de ultrafiltración será calculado permanentemente. Regularmente, en el transcurso de la sesión, el calculador 37 procederá a un ajuste del valor deteniendo la bomba de ultrafiltración 30 durante un tiempo de estabilización permitiendo actualizar el valor  $PTM_0$ . En el transcurso de la sesión, se podrán efectuar investigaciones del valor óptimo, ya sea manualmente, ya sea por programación ya sea en razón de una variación del KUF medido en unos límites predefinidos. Esto permitirá, por ejemplo, evitar la coagulación del circuito sanguíneo.

Si el valor del caudal de la bomba de ultrafiltración 30 no se confirma, la bomba de infusión 34 será mantenida con el valor programado.

- 30 Las características de la curva del KUF/UF (forma y máximo) permitirán verificar si el dializador 21 está adaptado al paciente.

Esta curva, es una característica del paciente, no solamente para un solo tratamiento, sino también en el transcurso de la enfermedad. Podrán detectarse ciertas modificaciones en la composición de la sangre comparando los perfiles de la curva en un análisis histórico, por ejemplo, de la última o de sesiones precedentes, con el fin de reducir las complicaciones para un eventual tratamiento preventivo.

- 35 La figura 3 es una representación esquemática de un ejemplo de un aparato 20 según el invento. Se observa en esta figura el dializador 21 que incluye la membrana semi-permeable, la bomba 25 que permite hacer circular la sangre en la línea 26 así como la bomba de infusión 34 y la línea 31. Por otra parte, el aparato 20 según el invento incluye además un generador G para alimentar de energía los diferentes componentes del aparato 20.

- 40 El dializador 21 se encuentra en el exterior del aparato 20 según el invento y puede ser cambiado fácilmente desconectando las líneas 26, 28, 31 y 39.

El invento permite mejorar el funcionamiento de un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre en función de unas condiciones relativas al paciente al principio del tratamiento.

Otra ventaja del invento es que es adaptable a la situación del paciente y a las condiciones de depuración que varían en el transcurso de un tratamiento.

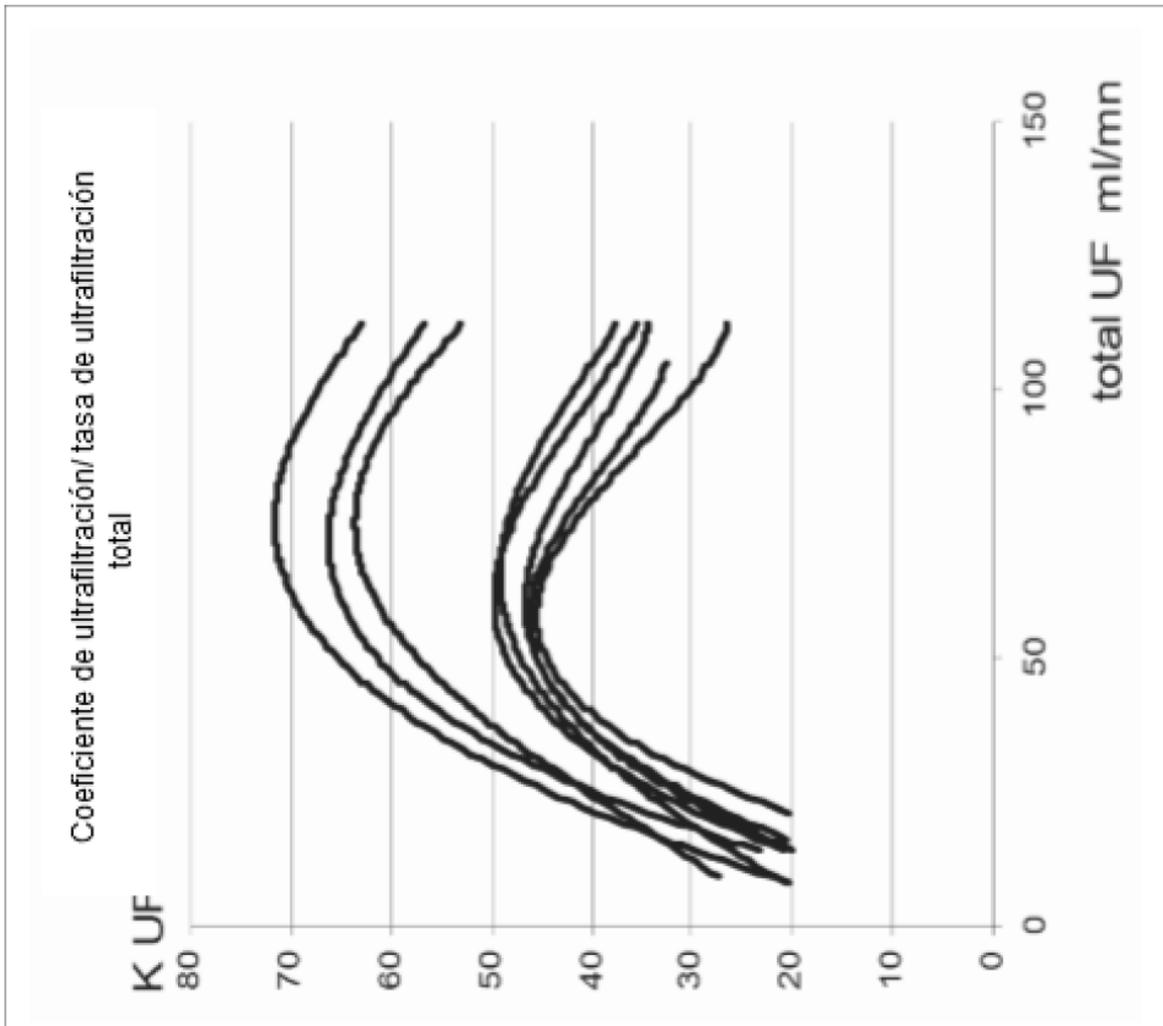
- 45 Por otra parte, el aparato según el invento incluye un controlador que puede detectar los cambios de los parámetros en función de la composición de la sangre y puede, por lo tanto, proporcionar un análisis histórico útil para mejorar la depuración.

El aparato según el invento permite detectar una elevación anormal del hematocrito y, por lo tanto, prevenir la coagulación de la membrana semi-permeable.

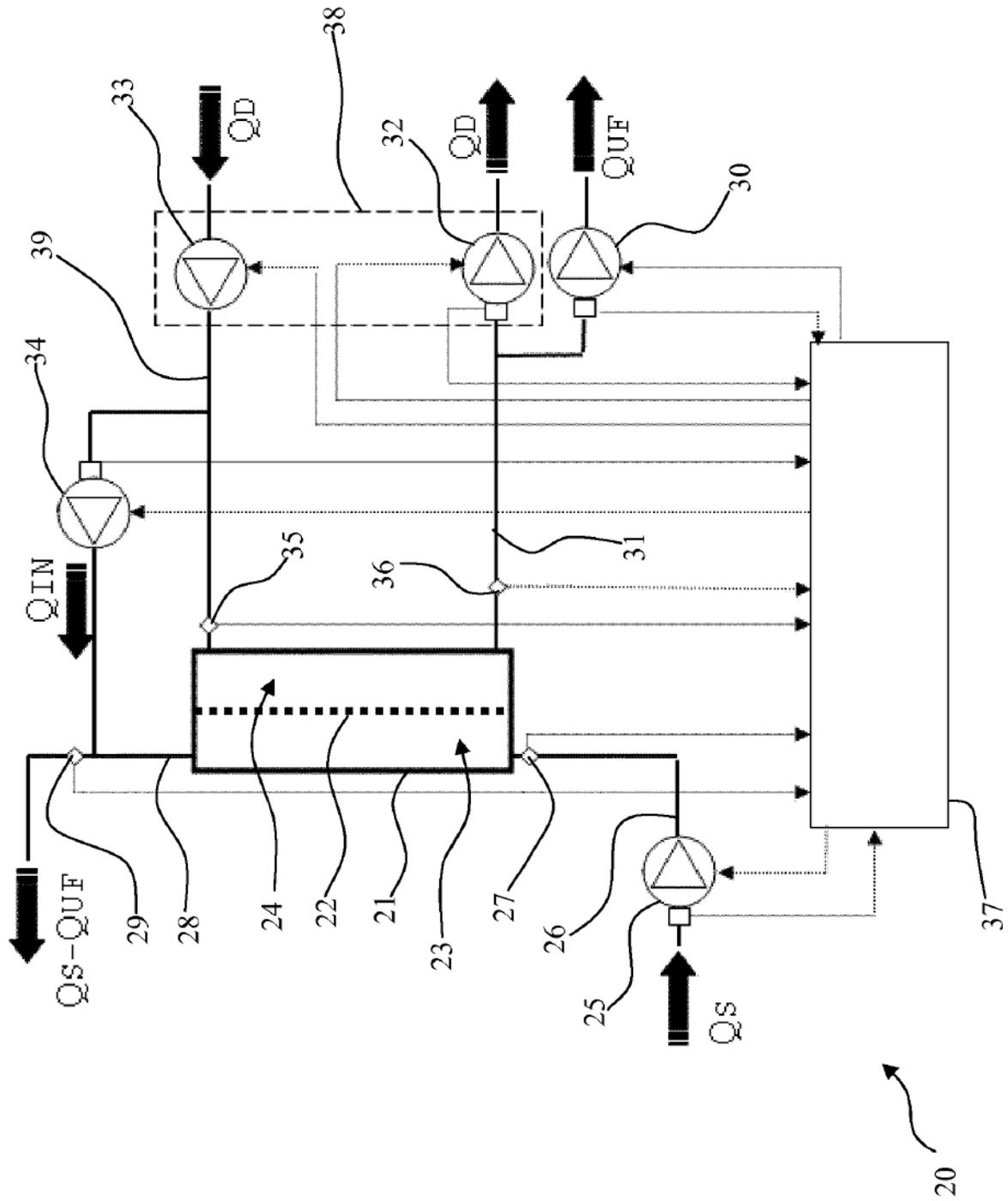
- 50 Por supuesto que, el invento no está limitado a los ejemplos que acaban de ser descritos y pueden aportarse numerosas ejecuciones a estos ejemplos sin salirse del marco del invento.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Procedimiento para controlar un aparato (20) de tratamiento de la sangre en el exterior del cuerpo humano, con vistas a una mejora del funcionamiento del citado aparato (20), incluyendo el citado aparato (20) una membrana (22) semi-permeable que realiza un intercambio de soluciones, llamada diálisis, y de líquidos, llamado ultrafiltración, con la sangre, incluyendo el citado procedimiento al menos una iteración de las siguientes etapas:
- determinación de un valor, llamado instantáneo, de un coeficiente de ultrafiltración correspondiente a la relación de un caudal de ultrafiltración y una diferencia de presión, llamada presión trans-membranosa, a ambos lados de la citada membrana semi-permeable (22),
  - comparación del citado valor instantáneo con al menos un valor característico previamente determinado, y
- 10 - control del citado aparato (20) de tratamiento de tal manera que se alcance un valor máximo del citado coeficiente de ultrafiltración, incluyendo el citado control una variación del caudal de ultrafiltración a un valor correspondiente al citado valor máximo del citado coeficiente de ultrafiltración.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que la etapa de determinación del coeficiente de ultrafiltración incluye al menos una iteración de las siguientes etapas:
- 15 -medida de la presión trans-membranosa,
- cálculo del caudal de ultrafiltración realizado por la membrana semi-permeable (22), y
  - cálculo del valor del coeficiente de ultrafiltración por división del citado caudal de ultrafiltración y la presión trans-membranosa.
- 20 3. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado por que el valor máximo del coeficiente de ultrafiltración es un valor predeterminado:
- por el constructor del aparato (20) de tratamiento, o
  - durante una o varias sesiones de tratamiento previas.
- 25 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado por que el valor máximo del coeficiente de ultrafiltración se mide durante la sesión de tratamiento en curso por determinación de la variación del citado coeficiente de ultrafiltración en función del caudal de ultrafiltración, incluyendo la citada determinación varias iteraciones de las siguientes etapas:
- variación del caudal de ultrafiltración
  - medida de la presión trans-membranosa obtenida para este caudal de ultrafiltración
  - cálculo del valor del coeficiente de ultrafiltración mediante la división del citado coeficiente de ultrafiltración y la
- 30 citada presión trans-membranosa y
- memorización del citado coeficiente de ultrafiltración calculado en asociación con el caudal de ultrafiltración.
5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que incluye además una determinación de una permeabilidad hidráulica de la membrana semi-permeable (22) en función del coeficiente de ultrafiltración.



**FIG.1**



**FIG. 2**

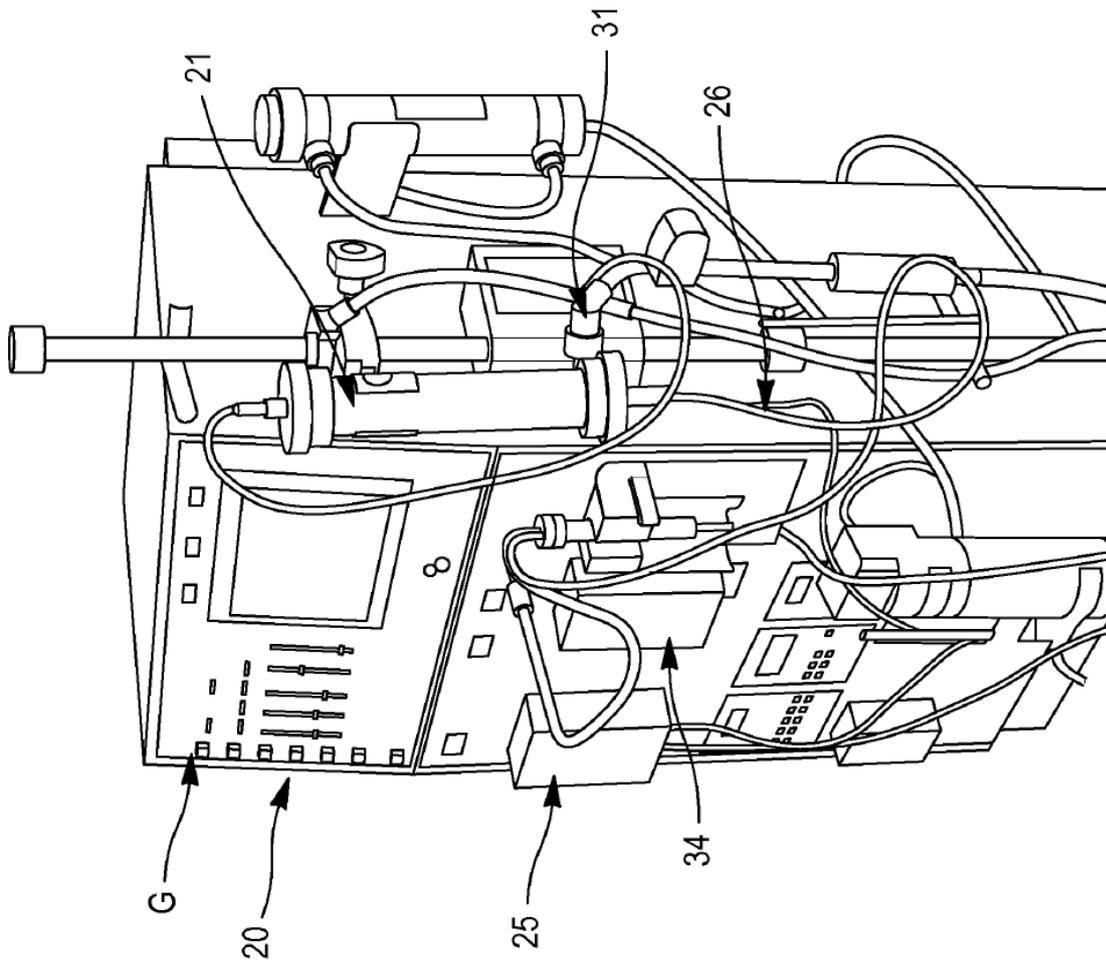


FIG. 3