

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 004 337**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/16**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2016** **E 21165515 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2024** **EP 3865160**

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

30 Prioridad:

**09.11.2015 SE 1551446**

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

**12.03.2025**

73 Titular/es:

**GAMBRO LUNDIA AB (100.00%)**

**Magistratsvägen 16**  
**226 43 Lund, SE**

72 Inventor/es:

**STERNBY, JAN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 3 004 337 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre

**5 Sector Técnico**

La presente invención se refiere a un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre.

10 En particular, la invención puede usarse para regular la conductividad de un líquido de diálisis durante un tratamiento de hemodiálisis o hemodiafiltración.

Más detalladamente, el aparato y el método están particularmente adaptados para regular la concentración adecuada de sodio en el líquido de diálisis, en particular para realizar un tratamiento de diálisis fisiológica isotónica o isonatrémica o isonatricalémica.

15 El aparato y el método aquí proporcionados son adecuados para regular la concentración de sodio del fluido de diálisis teniendo en cuenta los valores "artificialmente" bajos de conductividad plasmática para el tratamiento de diálisis isotónica o isonatrémica o isonatricalémica.

**20 Antecedentes de la Invención**

Los riñones cumplen muchas funciones, entre ellas la eliminación de agua, la excreción de catabolitos (o desechos del metabolismo, por ejemplo, urea y creatinina), la regulación de la concentración de electrolitos en la sangre (por ejemplo, sodio, potasio, magnesio, calcio, bicarbonatos, fosfatos, cloruros) y la regulación del equilibrio ácido/base dentro del cuerpo, que se obtiene en particular mediante la eliminación de ácidos débiles (fosfatos, ácidos monosódicos) y mediante la producción de sales de amonio.

25 En los individuos que han perdido el uso de sus riñones, dado que estos mecanismos de excreción y regulación ya no funcionan, el cuerpo acumula agua y residuos procedentes del metabolismo y presenta un exceso de electrolitos, así como, en general, acidosis, con un pH del plasma sanguíneo que se desplaza hacia abajo, por debajo de 7,35 (el pH de la sangre varía normalmente dentro de unos estrechos límites comprendidos entre 7,35 y 7,45).

30 Para superar la disfunción renal, se recurre convencionalmente a un tratamiento sanguíneo que implica circulación extracorpórea a través de un intercambiador que presenta una membrana semipermeable (dializador) en el que la sangre del paciente circula por un lado de la membrana y por el otro lado un líquido de diálisis, que comprende los principales electrolitos de la sangre en concentraciones próximas a las de la sangre de un sujeto sano.

35 Además, se crea una diferencia de presión entre los dos compartimentos del dializador delimitados por la membrana semipermeable, de modo que una fracción del fluido plasmático pasa por ultrafiltración a través de la membrana al compartimento que contiene el líquido de diálisis.

El tratamiento de la sangre que tiene lugar en un dializador en cuanto a residuos del metabolismo y electrolitos es resultado de dos mecanismos de transporte molecular a través de la membrana.

45 Por un lado, las moléculas migran del líquido donde su concentración es mayor al líquido donde su concentración es menor. Se trata de un transporte difusivo.

50 Por otra parte, ciertos catabolitos y ciertos electrolitos son arrastrados por el fluido plasmático que se filtra a través de la membrana bajo el efecto de la diferencia de presión creada entre los dos compartimentos del intercambiador. Se trata de un transporte convectivo.

Tres de las funciones del riñón antes mencionadas, en concreto la eliminación de agua, la excreción de catabolitos y la regulación de la concentración electrolítica de la sangre, se realizan por tanto en un dispositivo convencional de tratamiento de la sangre mediante la combinación de diálisis y filtración de la sangre (esta combinación se denomina hemodiálisis).

55 Además, el sodio es el principal soluto iónico del volumen extracelular. Desde la búsqueda en la literatura y de acuerdo con los principales líderes de opinión en el campo de la diálisis, la determinación de la concentración de sodio del fluido de diálisis que se utilizará durante el tratamiento de diálisis aparece como uno de los principales retos de la prescripción de diálisis.

60 La concentración de sodio del fluido de diálisis afecta significativamente al equilibrio de sodio y a la hidratación intracelular del paciente, con implicaciones en la tolerancia a la hemodiálisis y también en la supervivencia del paciente a largo plazo.

65

La prescripción de sodio del fluido de diálisis hipertónico dará lugar a un balance positivo de sodio seguido de un desplazamiento de agua del compartimento intracelular al extracelular. La deshidratación intracelular aumenta la liberación de vasopresina y provoca sed con la consecuencia de un mayor aumento de peso interdialítico e hipertensión.

5 Por el contrario, una concentración de sodio en el fluido de diálisis demasiado baja (es decir, hipotónica) provocará un gradiente negativo de sodio con un desplazamiento de agua en el compartimento intracelular, responsable de calambres intradialíticos, cefalea, hipovolemia y riesgo de hipotensión.

10 Una de las opiniones actuales es la idea de que el equilibrio de sodio debe mantenerse sustancialmente nulo durante un tratamiento de diálisis: esto se basa en la denominada teoría del "punto de consigna del sodio", de acuerdo con la cual tanto los sujetos sanos como los pacientes en diálisis tienden a mantener una concentración de sodio extracelular estable.

15 Como se ha mencionado anteriormente, el sodio se elimina durante la diálisis por convección y difusión. El principal proceso de eliminación de sodio durante la diálisis es convectivo. Si asumimos que el fluido ultrafiltrado es básicamente isotónico, la convección no cambia la tonicidad del fluido extracelular.

20 Es necesario ayudar al médico a prescribir una composición de fluido de diálisis correcta y "fisiológica" para tratar al paciente.

Además, una segunda necesidad es disponer de una terapia basada en la biodetección que sea fácil de usar y esté diseñada también para operadores no muy cualificados o que trabajen en salas de diálisis abarrotadas y muy concurridas.

25 Para resolver al menos en parte los inconvenientes mencionados, el documento US 4508622 enseña un dispositivo de diálisis en el que se puede determinar la composición electrolítica de los líquidos no tratados y tratados que pasan por el dializador y adaptar la composición de la solución de diálisis a las necesidades del paciente.

30 Un primer detector de electrolitos (célula de conductividad) se proporciona aguas arriba del dializador y un segundo detector de electrolitos (célula de conductividad) se proporciona aguas abajo del dializador. Cada detector está acoplado a un elemento de lectura a través del cual se pueden observar y eventualmente controlar los dos valores de la solución de diálisis. En más detalle, el aparato de acuerdo con el documento US 4508622 consiste en prácticamente una unidad para la producción de la solución de diálisis y un dializador conectado a la unidad y seguido aguas abajo por una bomba para producir un vacío en el dializador en el lado del fluido de diálisis. El detector montado aguas arriba del dializador, y conectado con una unidad de control, mide la conductividad de la solución total de diálisis.

35 Un segundo detector está montado aguas abajo del dializador y está conectado con un comparador que, a su vez, está conectado a una unidad de diferenciación. La unidad de diferenciación proporciona una señal de control a la unidad de control si hay una diferencia en la unidad de diferenciación que se desvía del valor nominal predeterminado.

40 Durante la circulación del fluido de diálisis, si el detector genera una señal a la unidad de evaluación y posteriormente a la unidad de diferenciación que se desvía en una cierta cantidad de la señal generada por el detector, es decir, aparece una diferencia de valor que se aparta del valor predeterminado para la unidad de diferenciación, la unidad de diferenciación activa la unidad de control, que a su vez enciende o apaga la bomba de concentrado en función de la mayor o menor concentración en la solución de diálisis que se va a producir. Un tratamiento en el que el fluido de diálisis tiene la misma conductividad de la sangre y del fluido de diálisis gastado, es una de las implementaciones descritas.

45 Sin embargo, el fluido de diálisis y la sangre alcanzan la misma conductividad tras un cierto lapso de tiempo, lo que afecta claramente al contenido de sodio plasmático predialítico. Por lo tanto, el método descrito en el documento US 4508622 no es propiamente un tratamiento de diálisis "isoconductor".

50 En cualquier caso, se ha demostrado que la diálisis "isoconductor" provoca una carga de sodio no deseable en el paciente.

55 Además, los dispositivos de la técnica anterior incluyen aparatos de diálisis en donde la conductividad del fluido de diálisis se controla para alcanzar una conductividad plasmática postdiálisis deseada, es decir, la conductividad (o concentración de sodio) de la sangre del paciente en el final del tratamiento de diálisis.

60 Es conocido, por ejemplo, a partir del documento EP 1389475, un aparato de diálisis provisto de un sistema de conductividad que calcula la conductividad del fluido de diálisis (correspondiente a la concentración de sodio del fluido de diálisis) a partir de mediciones periódicas de la concentración de sodio en sangre que permiten que el nivel de sodio del paciente alcance un valor prescrito al final de la sesión.

65 Este aparato de diálisis incluye una bolsa y una bomba para infundir a un paciente una solución de infusión que contiene sodio a una concentración determinada y conocida.

5 Se proporciona también una estructura para determinar la concentración de sodio  $[Na^+]_{dial}$  del líquido de diálisis para que el cuerpo del paciente tienda hacia una concentración de sodio deseada  $[Na^+]_{des}$ , en función de la dialisancia D para el sodio del dializador, de la concentración de sodio deseada  $[Na^+]_{des}$  en el interior del cuerpo del paciente, del caudal de infusión y de la concentración de sodio  $[Na^+]_{sol}$  de la solución de infusión.

Una unidad de control acciona la bomba para regular la concentración de sodio del líquido de diálisis de tal manera que esta concentración sea igual (tienda hacia) la concentración determinada  $[Na^+]_{dial}$ .

10 Como se ha mencionado anteriormente, uno de los problemas de los aparatos de diálisis del presente estado de la técnica es la elección del objetivo adecuado de conductividad plasmática posterior a la diálisis.

15 Con los métodos descritos, por ejemplo, en el documento EP 547025 o en el documento EP 920877, es posible determinar la conductividad plasmática y de este modo regular adecuadamente la sección de preparación del fluido de diálisis.

20 Sin embargo, el sistema descrito modifica la conductividad y la tonicidad de la sangre, ya que el fluido de diálisis entra en contacto e intercambia significativamente con la sangre antes de que se calcule la conductividad plasmática; el efecto sobre la conductividad plasmática es en una cantidad proporcional a la diferencia entre las conductividades de la sangre y del fluido de diálisis.

25 El documento US 8182692 describe un aparato de diálisis que proporciona un tratamiento en el que se realiza un fluido de diálisis que tiene una concentración de sodio sustancialmente igual a la concentración de sodio actual estimada en la sangre del paciente, colocando el fluido de diálisis en comunicación con la sangre del paciente a través de la membrana semipermeable para realizar un tratamiento de diálisis en la sangre del paciente sin alterar sustancialmente la concentración de sodio de la sangre del paciente durante la realización del tratamiento de diálisis.

30 En más detalle, un dispositivo de suministro de solución, que contiene una solución de prueba de conductividad, se coloca selectivamente en comunicación con el dializador y la sangre que fluye en el mismo.

35 De acuerdo con esta patente, cualquiera, incluidos los pacientes en hemodiálisis, tiene un nivel determinado de sodio en su cuerpo, que se denomina "punto de consigna". El punto de consigna de un sujeto tiende a permanecer relativamente constante, y los niveles de sodio que se desvían demasiado del punto de consigna pueden causar molestias al sujeto. Teniendo en cuenta lo anterior, el método de la técnica anterior incluye hacer fluir la sangre a través del conducto sanguíneo del dializador y hacer fluir la solución de prueba de conductividad en la dirección opuesta a través del dializador.

40 Los detectores de conductividad miden la conductividad de la solución de prueba de conductividad a medida que la solución entra y sale del dializador.

La solución para pruebas de conductividad está formulada de tal manera que los solutos conductores de la electricidad distintos del sodio presentes en la sangre del paciente tienen poco o ningún efecto en las mediciones de conductividad de la solución para pruebas de conductividad.

45 De acuerdo con el documento US 8182692, debido a las concentraciones muy parecidas de solutos conductores de la electricidad, tales como fosfato, sulfato, bicarbonato, potasio, calcio y magnesio, en la solución de prueba de conductividad y en la sangre del paciente, se produce poca difusión de esos solutos conductores de la electricidad a través de la membrana. Por consiguiente, la medición de la conductividad de la solución de prueba de conductividad está estrechamente correlacionada con el nivel de sodio en la sangre del paciente.

50 Por lo tanto, la solución de prueba de conductividad se utiliza exclusivamente para determinar con precisión el nivel de sodio en la sangre del paciente en función del cambio de conductividad a través del dializador de la solución de prueba de conductividad.

55 La unidad de control determina a continuación el nivel de sodio en la sangre del paciente en función de los valores de conductividad medidos.

60 Después de determinar la concentración de sodio en la sangre del paciente, el fluido de diálisis puede prepararse para incluir una concentración de sodio que sea sustancialmente igual a la concentración de sodio que se ha determinado que existe en la sangre del paciente.

Además, el documento US2012/018379 divulga un aparato y un método para la determinación y regulación de la concentración de una sustancia disuelta (por ejemplo, sodio) en un circuito de fluido de diálisis de una máquina de hemodiálisis.

65

El usuario preestablece el intervalo de regulación del sodio antes del inicio de la diálisis utilizando un valor estimado para el sodio del fluido de diálisis necesario para alcanzar el estado isonatémico o una medición de laboratorio del sodio del paciente o un valor determinado por la regulación a partir de tratamientos anteriores. Adicionalmente, se introduce el volumen de distribución del paciente para la aplicación del modelo de corrección del equilibrio difusivo. Además, se definen las concentraciones iniciales de bicarbonato y potasio en el paciente. Proceden de un análisis mediante un analizador de gases en sangre antes del inicio del tratamiento de diálisis.

Tras el inicio del tratamiento, se determinan el flujo del fluido de diálisis y la conductividad antes y después del dializador y se calcula la concentración actual actualizada de bicarbonato y potasio en el paciente, suponiendo que la depuración de potasio corresponde a la depuración de sodio y que la depuración de bicarbonato corresponde al 70 % de la depuración de sodio. La depuración de sodio desde el flujo sanguíneo se estima hasta la presencia de la primera medición de la depuración.

El cálculo del balance de conductividad y del término de corrección para el intercambio iónico y, por tanto, para el balance de sodio, se realiza a continuación desde estos datos.

La conductividad de los fluidos medida aguas arriba y aguas abajo, el balance de sodio y el término de corrección para la conductividad del dializado aguas abajo del dializador son, a continuación, los valores de entrada para la regulación del sodio. La conductividad deseada así determinada se convierte finalmente en un valor deseado para el sodio del fluido de diálisis teniendo en cuenta la composición del concentrado de diálisis, y este valor preestablecido se transmite a una unidad de dosificación para la preparación del fluido de diálisis.

En particular, el sodio plasmático de los pacientes varía considerablemente, tanto entre pacientes como dentro de un mismo paciente. De hecho, para un gran grupo de pacientes, la concentración media de sodio en plasma antes de la diálisis es de aproximadamente 138 mmol/L. Sin embargo, los pacientes pueden tener un nivel de sodio plasmático previo a la diálisis en el intervalo de 130-143 mmol/L (o incluso más bajo o más alto). Actualmente, un problema de los tratamientos isonatémicos (o isotónicos, o isonatrálémicos) es que el valor antes de la diálisis del sodio o de la conductividad plasmática puede ser artificialmente bajo si el paciente está sobrecargado de líquidos. Esto también puede ocurrir en diabéticos que acuden a tratamiento con valores elevados de glucosa. La conductividad plasmática puede controlarse a continuación a un valor demasiado bajo, lo que puede provocar calambres, náuseas y otros síntomas, y pueden producirse episodios hipotensivos que son perjudiciales para el paciente y laboriosos para el personal.

Por último, el documento EP 2377563 divulga un aparato de diálisis que comprende una unidad de tratamiento de la sangre con un dispositivo de preparación en línea para preparar un fluido de diálisis que contiene sodio y que comprende una sección de preparación de diálisis para regular la concentración de sodio en el fluido de diálisis. El circuito sanguíneo está configurado para hacer circular sangre extracorpórea a través de la cámara sanguínea; los medios de control determinan un valor representativo de la concentración de sodio en la sangre y están programados para accionar la sección de preparación de diálisis en función del valor de sodio plasmático determinado, de tal manera que la concentración de sustancia en el fluido de diálisis tienda hacia: (i) la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre, si la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre es superior a un umbral mínimo e inferior a un umbral máximo; ii) el umbral mínimo, si la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre es inferior al umbral mínimo; iii) el umbral máximo, si la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre es superior al umbral máximo.

El contenido de sodio en plasma se determina midiendo las conductividades de entrada y salida del fluido de diálisis aguas arriba y aguas abajo del dializador, modificando a continuación la conductividad aguas arriba del filtro mediante una etapa prefijada y midiendo una segunda vez las conductividades de entrada y salida del fluido de diálisis aguas arriba y aguas abajo del dializador con el valor de conductividad modificado.

Se conoce también desde el documento US5938938 un método para diálisis automática utilizando una unidad de diálisis que, en servicio, está conectada a un paciente sometido a un tratamiento de diálisis, que incluye las fases de adquisición de los valores permitidos de los parámetros de entrada y los valores deseados de los parámetros del paciente, la adquisición de los valores reales de los parámetros del paciente, los parámetros del paciente, incluida la variación relativa del volumen sanguíneo (BV) y la pérdida de peso (WL), la adquisición de los valores reales de los parámetros de la máquina, incluida la tasa de pérdida de peso (WLR) y la conductividad del fluido de diálisis (CD), y el control del funcionamiento de la unidad de diálisis utilizando valores controlados de los parámetros de la máquina para que los parámetros del paciente adopten los valores deseados.

El documento US2014074008 divulga un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre que tiene sensores para determinar una variación del volumen sanguíneo (BV%) de un paciente, un caudal de ultrafiltración (UFR) o una tasa de pérdida de peso del paciente (WLR), un tercer parámetro (Cd, Na) que se refiere a una conductividad o concentración de un líquido que atraviesa la línea de diálisis y/o la línea de infusión, y un cuarto parámetro relativo a un caudal de infusión (QINF), y una unidad de control que ejecuta un procedimiento de control para determinar una variación del volumen sanguíneo (BV%) y ejecutar una secuencia de definición, en donde la unidad de control regula una presión transmembrana (TMP) hasta valores que permiten maximizar los intercambios convectivos.

**Sumario**

5 Un objetivo general de la presente invención es proporcionar un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre capaz de realizar automáticamente una definición adecuada del contenido del fluido de diálisis de una sustancia, en particular una sustancia iónica, presente también en la sangre.

10 En detalle, un objetivo de la presente invención es proporcionar un aparato de tratamiento sanguíneo extracorpóreo con una herramienta adecuada que ayude al médico a prescribir una composición de fluido de diálisis "fisiológica", particularmente para realizar con seguridad un tratamiento de diálisis isotónico, isonatémico o isonatrálémico.

15 Es un objetivo de la presente invención proporcionar un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre configurado para identificar los casos en los que los tratamientos de diálisis isotónica, isonatémica o isonatrálémica pueden no ser la mejor opción de tratamiento proporcionando un valor de consigna correspondiente más fisiológico para la conductividad del fluido de diálisis mediante la definición de una concentración de sustancia (por ejemplo, sodio) o la definición de una conductividad en el fluido de diálisis.

20 A este respecto, la presente invención tiene por objetivo modificar el punto de consigna de conductividad, teniendo en cuenta la sobrecarga de líquido del paciente y, por ejemplo, un volumen prescrito que debe eliminarse durante el tratamiento. Como alternativa, o adicionalmente, la presente invención tiene por objetivo modificar el punto de consigna de conductividad, teniendo en cuenta un nivel de glucosa estimado o medido en pacientes diabéticos.

25 Otro objetivo de la invención es poner a disposición un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre provisto de una terapia seleccionable basada en la biodetección que sea fácil de usar y esté diseñado para operadores o usuarios no especializados que trabajen en salas de diálisis abarrotadas y concurridas.

30 Es un objetivo de la invención proporcionar una máquina de tratamiento extracorpóreo de sangre configurada para realizar automáticamente una definición automática adecuada de la conductividad del fluido de diálisis o de la concentración de sustancias del fluido de diálisis (es decir, sodio).

Otro objetivo de la invención es poner a disposición un aparato de diálisis capaz de proporcionar un suministro y control automatizados de la prescripción de diálisis, en particular para restablecer en cada sesión de diálisis el equilibrio sodio-agua adecuado para el paciente.

35 Al menos uno de los objetivos indicados anteriormente se logra mediante un aparato y un método correspondiente como en una o más de las reivindicaciones adjuntas, tomados individualmente o en cualquier combinación.

40 Otras características y ventajas de la presente invención surgirán de mejor forma a partir de la descripción detallada que sigue de al menos una realización de la invención, ilustrada a modo de ejemplo no limitativo en las figuras adjuntas de los dibujos.

**Breve Descripción de los Dibujos**

45 Se seguirá ahora la descripción, con referencia a las figuras adjuntas, proporcionadas a modo de ejemplo no limitativo, en las que:

la figura 1 representa esquemáticamente un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre realizado de acuerdo con una realización ilustrativa.

50 **Descripción detallada**

La figura 1 ilustra un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre 1 en una realización de la invención.

55 Un ejemplo de un circuito hidráulico 100 se ilustra esquemáticamente, pero cabe destacar que la estructura específica del circuito hidráulico 100 no es relevante para los propósitos de la presente invención y por lo tanto otros circuitos y circuitos diferentes a aquellos mostrados específicamente en la figura 1 podrían usarse como consecuencia de las necesidades funcionales y de diseño de cada aparato médico individual.

60 El circuito hidráulico 100 presenta un circuito de fluido de diálisis 32 que presenta al menos una línea de suministro de fluido de diálisis 8, destinada a transportar un fluido de diálisis desde al menos una fuente 14 hacia una estación de tratamiento 15 donde operan una o más unidades de filtración 2, o dializadores.

65 El circuito de fluido de diálisis 32 comprende además al menos una línea de efluente de diálisis 13, destinada al transporte de un líquido dializado (dializado gastado y líquido ultrafiltrado de la sangre a través de una membrana semipermeable 5) desde la estación de tratamiento 15 hacia una zona de evacuación, esquemáticamente indicada por 16 en la figura 1.

5 El circuito hidráulico coopera con un circuito sanguíneo 17, también representado esquemáticamente en la figura 1 en sus componentes básicos. La estructura específica del circuito sanguíneo tampoco es fundamental, con referencia a la presente invención. Por tanto, con referencia a la figura 1, se realiza una breve descripción de una posible realización de un circuito sanguíneo, que sin embargo se proporciona puramente a modo de ejemplo no limitativo.

10 El circuito sanguíneo 17 de la figura 1 comprende una línea de extracción de sangre 6 diseñada para retirar sangre de un acceso vascular 18 y una línea de retorno de sangre 7 diseñada para devolver la sangre tratada al acceso vascular 18.

10 El circuito sanguíneo 17 de la figura 1 comprende además una cámara primaria 3, o cámara de sangre, de la unidad de filtración sanguínea 2, cuya cámara secundaria 4 está conectada al circuito hidráulico 100.

15 Con mayor detalle, la línea de extracción de sangre 6 está conectada a la entrada de la cámara primaria 3, mientras que la línea de retorno de sangre 7 está conectada a la salida de la cámara primaria 3.

A su vez, la línea de suministro de diálisis 8 está conectada a la entrada de la cámara secundaria 4, mientras que la línea de efluente de diálisis 13 está conectada a la salida de la cámara secundaria 4.

20 La unidad de filtración 2, por ejemplo, un dializador o un filtro de plasma o un hemofiltro o un hemodiafiltro, comprende, como se ha mencionado, las dos cámaras 3 y 4 que están separadas por una membrana semipermeable 5, por ejemplo, del tipo de fibra hueca o de tipo placa.

25 El circuito sanguíneo 17 puede comprender también uno o más separadores de aire 19: en el ejemplo de la figura 1, se incluye un separador 19 en la línea de retorno de sangre 7, aguas arriba de una válvula de seguridad 20.

Por supuesto, otros separadores de aire pueden estar presentes en el circuito sanguíneo, tal como colocados a lo largo de la línea de extracción de sangre 6.

30 La válvula de seguridad 20 puede activarse para cerrar la línea de retorno de sangre 7 cuando, por ejemplo, por razones de seguridad deba detenerse el retorno sanguíneo al acceso vascular 18.

35 El aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre 1 puede comprender también una o varias bombas de sangre 21, por ejemplo, bombas de desplazamiento positivo tales como bombas peristálticas; en el ejemplo de la figura 1, una bomba de sangre 21 está incluida en la línea de extracción de sangre 6.

40 El aparato de la realización descrita también puede comprender una interfaz de usuario 22 (por ejemplo, una interfaz gráfica de usuario o GUI) y una unidad de control 12, es decir, una unidad de control programada/programable, conectada a la interfaz de usuario.

45 La unidad de control 12 puede, por ejemplo, comprender una o más unidades de microprocesador digitales o una o más unidades analógicas u otras combinaciones de unidades analógicas y unidades digitales. Refiriéndose a modo de ejemplo a una unidad de microprocesador, una vez que la unidad ha ejecutado un programa especial (por ejemplo, un programa proveniente del exterior o directamente integrado en la tarjeta del microprocesador), la unidad se programa, definiendo una pluralidad de bloques funcionales que constituyen medios cada uno de ellos diseñados para ejecutar respectivas operaciones como se describe mejor en la siguiente descripción.

50 En combinación con una o más de las características anteriores, el aparato médico puede comprender también un dispositivo de cierre que opera, por ejemplo, en el circuito sanguíneo 17 y/o en el circuito de fluido de diálisis 32 y que puede controlarse entre una primera condición operativa, en la que el dispositivo de cierre permite que un líquido fluya hacia la unidad de filtración 2, y una segunda posición operativa, en la que el dispositivo de cierre bloquea el paso de líquido hacia la unidad de filtración 2.

55 En este caso, la unidad de control 12 puede estar conectada al dispositivo de cierre y programada para accionar el dispositivo de cierre para pasar de la primera a la segunda condición operativa, en caso de que se haya detectado una condición de alarma.

60 En la figura 1, el dispositivo de cierre incluye la válvula de seguridad 20 (por ejemplo, una válvula solenoide) controlada por la unidad 12 como se ha descrito anteriormente. Evidentemente, puede usarse una válvula de otra naturaleza, una bomba oclusiva o un miembro adicional configurado para impedir y permitir selectivamente el paso del fluido.

65 Como alternativa o adicionalmente a la válvula de seguridad 20, el dispositivo de cierre puede comprender también una línea de derivación 23 que conecte la línea de suministro de fluido de diálisis 8 y la línea de efluente de diálisis 13, sin pasar por la unidad de filtración 2, y uno o más elementos de control de fluido 24 conectados a la unidad de control 12 para abrir y cerrar selectivamente la línea de derivación 23. Los componentes (línea de derivación 23 y

elementos de control de fluido 24), que pueden ser alternativos o adicionales a la presencia de la válvula de seguridad 20 se representan mediante una línea discontinua en la figura 1.

5 Los elementos de control 24, por orden de la unidad de control, cierran el paso de fluido hacia la zona de tratamiento y conectan la línea de suministro 14 directamente con la línea de efluente de diálisis 13 a través de la línea de derivación 23.

10 Siempre con el objetivo de controlar el paso de fluido hacia la unidad de filtración 2, se pueden incluir una bomba de fluido de diálisis 25 y una bomba de dializado 26 y ubicarlas respectivamente en la línea de suministro de fluido de diálisis 8 y en la línea de efluente de diálisis 13 y también conectadas operativamente a la unidad de control 12.

15 El aparato comprende también un dispositivo de preparación de fluido de diálisis 9 que puede ser de cualquier tipo conocido, por ejemplo, incluyendo una o más fuentes de concentrado 27, 28 y las respectivas bombas de concentrado 29, 30 para el suministro, así como al menos un sensor de conductividad 35.

Por supuesto, pueden usarse equivalentemente otros tipos de dispositivos de preparación de fluido de diálisis 9, que tengan una sola o más fuentes de concentrado y/o una sola o más bombas.

20 Dado que el aparato de diálisis puede comprender varias fuentes de líquido 14 (por ejemplo, una o más fuentes de agua, una o más fuentes de concentrado 27, 28, una o más fuentes 33 de líquidos desinfectantes) conectadas a la línea de suministro de diálisis 8 con líneas de suministro respectivas 36, 37 y 38, el aparato puede presentar, en cada línea de suministro, un miembro de control respectivo (no se muestran todos) y, por ejemplo, comprende un miembro de válvula 31 y 34 y/o una bomba oclusiva.

25 El dispositivo de preparación 9 puede ser cualquier sistema conocido configurado para preparar en línea fluido de diálisis a partir de agua y concentrados.

30 La línea de suministro de diálisis 8 conecta de forma fluida el dispositivo de preparación 9 para preparar el fluido de diálisis con la unidad de filtración 2. El dispositivo de preparación 9 puede ser, por ejemplo, el descrito en la patente N.º US 6123847.

35 Tal como se muestra, la línea de suministro de diálisis 8 conecta el dispositivo de preparación 9 para preparar el fluido de diálisis a la unidad de filtración 2 y comprende una línea principal 40 cuyo extremo aguas arriba está previsto que se conecte a una fuente 14 de agua corriente.

40 La/s línea/s de suministro 36/37 está/n conectada/s a esta línea principal 40, cuyo extremo libre de la/s línea/s de suministro está previsto para estar en comunicación fluida (por ejemplo, sumergido) en un recipiente 27, 28 para una solución salina concentrada que contiene cada una cloruro de sodio y/o cloruro de calcio y/o cloruro de magnesio y/o cloruro de potasio y/o bicarbonato.

45 La/s bomba/s de concentrado 29, 30 está/n dispuesta/s en la/s línea/s de suministro 36/37 para permitir la mezcla dosificada de agua y solución concentrada en la línea principal 40. La/s bomba/s de concentrado 29, 30 es/son accionada/s en función de la comparación entre 1) un valor de conductividad objetivo para la mezcla de líquidos formada cuando la línea principal 40 se une a la/s línea/s de suministro 36/37, y 2) el valor de conductividad de esta mezcla medido por medio de un sensor de conductividad 35 dispuesto en la línea principal 40 inmediatamente aguas abajo de la unión entre la línea principal 40 y la/s línea/s de suministro 36/37.

50 Por lo tanto, como se ha mencionado, el fluido de diálisis puede contener, por ejemplo, iones de sodio, calcio, magnesio y potasio, y el dispositivo de preparación 9 puede estar configurado para preparar el fluido de diálisis con base en una comparación entre un valor de conductividad objetivo y un valor de conductividad real del fluido de diálisis medido por el sensor de conductividad 35 del dispositivo 9.

55 El dispositivo de preparación 9 comprende medios de regulación 10, de un tipo conocido (es decir, bomba/s de concentrado 29, 30), que está configurado para regular la concentración de una sustancia específica, en particular una sustancia iónica, en el líquido de diálisis. Generalmente es ventajoso controlar la concentración de sodio del fluido de diálisis.

60 La línea de suministro de diálisis 8 forma una extensión de la línea principal 40 del dispositivo de preparación 9 para preparar el fluido de diálisis. Dispuestos en esta línea de suministro de diálisis, en la dirección en la que circula el líquido, se encuentran el primer medidor de flujo 41 y la bomba de fluido de diálisis 25.

65 La línea de efluente de diálisis 13 puede estar provista de una bomba de dializado 26 y de un segundo medidor de flujo 42. El primer y segundo medidores de flujo 41, 42 pueden usarse para controlar (de manera conocida) el equilibrio de fluidos de un paciente conectado al circuito sanguíneo 17 durante una sesión de diálisis.

Se proporciona un sensor 11 en la línea de efluente de diálisis 13, inmediatamente aguas abajo de la unidad de filtración 2, para medir un valor de parámetro del dializado en la línea de efluente de diálisis 13.

5 En detalle, el parámetro del dializado, que es medido por el sensor 11 es al menos uno elegido en el grupo que consiste en la conductividad del dializado, un parámetro relacionado con la conductividad del dializado, la concentración de al menos una sustancia en el dializado y un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia en el dializado.

10 En detalle, el sensor 11 es un sensor de conductividad, que está conectado a la línea de efluente de diálisis 13, y está configurado para detectar valores de conductividad del dializado aguas abajo de la unidad de filtración 2.

Alternativamente (o en combinación), el sensor 11 puede incluir un sensor de concentración configurado para medir la concentración de al menos una sustancia en el dializado, tal como la concentración de sodio.

15 Correspondientemente, el sensor 35 de la línea de suministro de fluido de diálisis puede no ser un sensor de conductividad y, de manera diferente, puede incluir un sensor de concentración configurado para medir la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, tal como la concentración de sodio.

20 La unidad de control 12 del aparato de diálisis representado en la Fig. 1 puede estar conectada a una interfaz (gráfica) de usuario 22 a través de la cual puede recibir instrucciones, por ejemplo, valores objetivo, tales como caudal sanguíneo  $Q_b$ , caudal de fluido de diálisis  $Q_{di}$ , caudal de líquido de infusión  $Q_{inf}$  (cuando proceda), pérdida de peso del paciente WL. La unidad de control 12 puede además recibir valores detectados por los sensores del aparato, tales como los medidores de flujo 41, 42 antes mencionados, el sensor (por ejemplo, de conductividad) 35 del dispositivo de preparación 9 y el sensor (por ejemplo, de conductividad) 11 en la línea de efluente de diálisis 13. En función de las instrucciones recibidas y de los modos de funcionamiento y algoritmos programados, la unidad de control 12 acciona los actuadores del aparato, tales como la bomba de sangre 21, las bombas de fluido de diálisis y de dializado 25, 26 antes mencionadas, y el dispositivo de preparación 9.

30 Como ya se ha mencionado, las realizaciones descritas pretenden ser ejemplos no limitativos. En particular, los circuitos de la figura 1 no deben interpretarse como definitorios o limitativos, ya que un aparato como el de la invención puede comprender otros componentes adicionales o alternativos a los descritos.

35 Por ejemplo, se puede incluir una línea de ultrafiltración, con al menos una bomba respectiva conectada a la línea de efluente de diálisis 13.

También pueden incluirse una o más líneas de infusión 39, con sus respectivas bombas de infusión 43 o válvulas de regulación de flujo, estando las líneas de infusión conectadas hasta la línea de retorno de sangre 7 y/o la línea de extracción de sangre 6 y/o directamente al paciente. Las fuentes de líquido para las líneas de infusión pueden ser bolsas preenvasadas 44 y/o líquidos preparados por el propio aparato.

40 En el ejemplo de la figura 1, se muestra una línea de infusión 39 conectada directamente a la línea de retorno de sangre 7, en particular al separador de aire 19. La línea de infusión 39 puede recibir líquido de infusión de una bolsa preenvasada 44 (línea continua 45a) o de una rama de preparación en línea 45b (línea punteada).

45 Por supuesto, puede disponerse alternativa o adicionalmente una línea de preinfusión que reciba el líquido de infusión desde una bolsa o desde un dispositivo de preparación en línea.

50 El circuito sanguíneo de la figura 1 está destinado a tratamientos con doble aguja: sin embargo, este es un ejemplo no limitativo del conjunto sanguíneo.

55 De hecho, el aparato puede configurarse para realizar tratamientos con una sola aguja, es decir, el paciente se conecta al circuito extracorpóreo de sangre por medio de una sola aguja y la línea extracorpórea del paciente se divide entonces en una línea de extracción y una línea de retorno, utilizando, por ejemplo, un conector en "Y". Durante el tratamiento con una sola aguja, se alterna una fase de extracción de sangre, en la que se extrae sangre del paciente, con una fase de retorno de sangre, en la que se restituye la sangre al paciente.

Además, se podrían implementar uno o más dispositivos para medir concentraciones de sustancias específicas, ya sea (o tanto) en el lado del fluido de diálisis o (como) en el lado de la sangre del circuito hidráulico. Quizás sea conveniente conocer la concentración de calcio, potasio, magnesio, bicarbonato y/o sodio.

60 Finalmente, la o las bombas antes citadas y todos los demás sensores de temperatura, presión y concentración necesarios pueden operar ya sea en la línea de suministro de diálisis 8 y/o en la línea de efluente de diálisis 13, con el fin de monitorear adecuadamente la preparación y el movimiento del líquido en el circuito hidráulico.

Dada la descripción anterior de una posible realización de un aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre, a continuación, se describe el funcionamiento específico del aparato y el algoritmo de programación de la unidad de control.

5 **Definiciones**

Se define el "fluido de diálisis" como el fluido preparado e introducido en la segunda cámara (4) de la unidad de filtración (2), el dializador. El fluido de diálisis también puede denominarse "fluido de diálisis en fresco".

10 Se define el "dializado" como el fluido desde la salida de la segunda cámara (4) de la unidad de filtración (2), el dializador. El dializado es el fluido de diálisis gastado, que comprende las toxinas urémicas eliminadas de la sangre.

Se define la "diálisis isonatrémica" como un tratamiento en el que la concentración de sodio del fluido de diálisis no cambia entre antes y después de la unidad de filtración 2.

15 Se define la "diálisis isotónica" como una diálisis en la que la tonicidad del fluido de diálisis no cambia antes y después de la unidad de filtración 2.

20 Se define una "diálisis isonatrálémica", como un tratamiento en el que la suma de las concentraciones de sodio y potasio del fluido de diálisis no cambia antes y después de la unidad de filtración 2.

Se define "diálisis isoconductor", como un tratamiento de diálisis en el que la conductividad del fluido de diálisis no cambia antes y después de la unidad de filtración 2,  $K_{di} = K_{do}$ .

25 Se define la "conductividad plasmática" ( $PC$ ,  $\kappa_p$ ) como la conductividad del fluido de diálisis en una diálisis isoconductor.

Se define el índice de relleno (plasmático)  $RI$  como la relación entre el cambio del agua corporal total de un individuo y el cambio de su volumen hemático.

30 El índice de relleno (plasmático) proporciona indicaciones útiles para comprender la respuesta de un paciente sometido a diálisis, en particular su comportamiento en relación con el "relleno" vascular, es decir, la cantidad de líquido que se desplaza desde el espacio intersticial del cuerpo del paciente al espacio intravascular del mismo.

35 Una posible definición del índice de relleno es la siguiente:

$$RI = \frac{\Delta BV\%}{WL\%}$$

o, como alternativa,

40 
$$RI = \frac{WL\%}{\Delta BV\%}$$

45 donde  $\Delta BV\%$  es la variación del volumen hemático relativo, es decir, la variación del volumen hemático en relación con el volumen hemático total, y  $WL\%$  es la pérdida de peso relativa, es decir, la pérdida de peso en relación con el peso efectivo del individuo  $W$ .

Aunque se utilizan valores porcentuales, es evidente que el índice de relleno también puede definirse por la relación entre la variación del volumen hemático  $\Delta BV$  y la variación del peso  $WL$ .

50 En esta solicitud, cuando la palabra "tratamiento isotónico" se utiliza sola, en realidad implica diálisis isotónicas, isonatrémicas o isonatrálémicas.

**Glosario**

55 Los siguientes términos se utilizan sistemáticamente a lo largo de las ecuaciones proporcionadas en la siguiente descripción del funcionamiento detallado del aparato de tratamiento extracorpóreo de sangre.

Nombre	Descripción	Unidad
$K_{d,pre} = K_{di}$	Conductividad del fluido de diálisis agua arriba de la unidad de filtración (correspondiente a la conductividad final del fluido de diálisis);	mS/cm
$K_{d,post} = K_{do}$	Conductividad del dializado aguas abajo de la unidad de filtración;	mS/cm
$PC = \kappa_p$	Conductividad plasmática;	mS/cm

ES 3 004 337 T3

Nombre	Descripción	Unidad
$Q_{di}$	Caudal del fluido de diálisis a la entrada de la unidad de filtración;	mL/min
$Q_{uf}$	Caudal de ultrafiltración;	mL/min
$Q_{do}$	Caudal de dializado a la salida de la unidad de filtración (es decir, $Q_{di} + Q_{uf}$ );	mL/min
$Q_{bset}$	Caudal de sangre definido o caudal de agua de sangre definido a la entrada de la unidad de filtración;	mL/min
$Q_b$	Caudal de sangre real en la entrada de la unidad de filtración (flujo sanguíneo definido compensado por la presión arterial);	mL/min
$Q_{bw}$	Caudal real de agua de sangre a la entrada de la unidad de filtración;	mL/min
$K_u$	Depuración de la unidad de filtración para la urea;	mL/min
$K_{oA}$	Coefficiente de área de transferencia de masa de urea de la unidad de filtración (media de los dializadores utilizados normalmente);	mL/min
$C_{di,Na,start}$	Concentración del fluido de diálisis en iones de sodio ( $Na^+$ ) al inicio del tratamiento, calculada y definida automáticamente por la máquina antes del inicio del tratamiento;	mmol/L
$C_{di,Na,kp,pre}$	Concentración de iones de sodio en el fluido de diálisis ( $Na^+$ ) en diálisis isoconductor, es decir, cuando la conductividad del fluido de diálisis $\kappa_{di}$ coincide con la conductividad plasmática estimada antes de la diálisis $\kappa_{p,pre}$ ;	mmol/L
$C_{di,Na,set,isonic}$	Concentración del fluido de diálisis en iones de sodio ( $Na^+$ ) para proporcionar una diálisis isotónica;	mmol/L
$C_{di,Na,isonic,adj}$	Ajuste del punto de consigna de sodio (relativo al estado isoconductor) necesario para proporcionar diálisis isotónica;	mmol/L
$C_{di,Na,set,isoNa}$	Concentración de sodio en el fluido de diálisis para proporcionar diálisis isonatrémica;	mmol/L
$C_{di,Na,isoNa,adj}$	Ajuste del punto de consigna de sodio (relativo al estado isoconductor) necesario para proporcionar diálisis isonatrémica;	mmol/L
$C_{di,Na,set,isoNa+K}$	Concentración de sodio en el fluido de diálisis para proporcionar una diálisis isonatrálémica;	mmol/L
$C_{di,Na,isoNa+K,adj}$	Ajuste del punto de consigna de sodio (relativo al estado isoconductor) necesario para proporcionar diálisis isonatrálémica;	mmol/L
$C_{di,HCO_3}$	Concentración de bicarbonato en el fluido de diálisis como definida por el operador;	mmol/L
$C_{di,K}$	Concentración en el fluido de diálisis de iones de potasio ( $K^+$ ) como determinada por el concentrado utilizado;	mmol/L
$C_{di,Ac}$	Concentración de acetato en el fluido de diálisis determinada por el concentrado utilizado;	mmol/L
$C_{di,g}$	Concentración de glucosa en el fluido de diálisis determinada por el concentrado utilizado;	mmol/L
$C_{pw,Na}$	Concentración estimada o medida antes de la diálisis de iones de sodio ( $Na^+$ ) en el agua plasmática	mmol/L
$C_{pw,HCO_3}$	Concentración estimada o medida antes de la diálisis de aniones bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) en el agua plasmática	mmol/L
$C_{pw,Ac}$	Concentración estimada o medida antes de la diálisis de aniones acetato ( $CH_3COO^-$ ) en el agua plasmática	mmol/L
$C_{pw,K}$	Concentración estimada o medida antes de la diálisis de iones de potasio ( $K^+$ ) en el agua plasmática	mmol/L
$C_{p,g}$	Concentración de glucosa en plasma estimada o medida antes de la diálisis	mmol/L
$C_{p,u}$	Concentración de urea en plasma estimada o medida antes de la diálisis	mmol/L
$f_{bw}$	Fracción aparente de agua en sangre, es decir, la parte de la sangre total que aparece como agua pura para la urea;	Sin dimensiones
$f_{pw}$	Fracción de agua plasmática, es decir, la parte del plasma que es agua pura;	Sin dimensiones
$f_{g,KB}$	Fracción de depuración de glucosa, es decir, la depuración relativa de glucosa comparada con la depuración de urea;	Sin dimensiones

Nombre	Descripción	Unidad
$K_{0,di}$	Conductividad del fluido de diálisis a la entrada de la unidad de filtración para una solución electrolítica pura (es decir, sin glucosa, bien porque la solución real no contiene glucosa, bien porque se ha compensado la conductividad por la influencia de la glucosa);	mS/cm
$K_{0,do}$	Conductividad del dializado a la salida de la unidad de filtración para una solución electrolítica pura (es decir, sin glucosa ni urea, porque la conductividad ha sido compensada por la influencia de la glucosa y la urea);	mS/cm
$K_{p,1}$ y $K_{p,2}$	1ª y 2ª estimación de la conductividad plasmática;	mS/cm
$K_{p,pre}$	Estimación de la conductividad plasmática al inicio del tratamiento (que representa un valor previo a la diálisis);	mS/cm
$K_{isotonic}$	Compensación de la conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar diálisis isotónica (correspondiente a $C_{di,Na,isotonic,adj}$ );	mS/cm
$K_{isoNa}$	Compensación de la conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar diálisis isonatémica (correspondiente a $C_{di,Na,isoNa,adj}$ );	mS/cm
$K_{isoNa+K}$	Compensación de la conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar diálisis isonatrálémica (correspondiente a $C_{di,Na,isoNa+K,adj}$ );	mS/cm
$K_{rest1}$	Contribución a la conductividad de los solutos menores 1;	mS/cm
$K_{rest2}$	Contribución a la conductividad de los solutos menores 2;	mS/cm
$K_{rest3}$	Contribución a la conductividad de los solutos menores 3;	mS/cm
$\gamma_g$	Término de corrección de la conductividad para la glucosa;	M-1=L/mol
$\gamma_u$	Término de corrección de la conductividad para la urea;	M-1=L/mol
$M_{NaHCO_3}$	Conductividad molar del bicarbonato de sodio ( $NaHCO_3$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{KNaCl}$	Conductividad molar del cloruro de sodio ( $NaCl$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{KNaAc}$	Conductividad molar del acetato de sodio ( $NaCH_3COO$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{KKCl}$	Conductividad molar del cloruro de potasio ( $KCl$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$T$	Tiempo total de tratamiento definido;	min
$t$	Tiempo transcurrido en el tratamiento;	min
$\alpha$	Factor de Donnan;	Sin dimensiones
$Cond_{prop}$	Valor propuesto para la conductividad en el fluido de diálisis;	mS/cm
$Cond_{set}$	Valor definido para la conductividad en el fluido de diálisis;	mS/cm
$W$	Peso del paciente	Kg
$Volumen_{UF}$	Volumen de ultrafiltración	L
$WL$	Pérdida de peso	Kg
$g_{conc}$	Concentración de glucosa	g/L
$\beta_1$	Coefficiente de conversión de la conductividad con respecto a WL/W	mS/cm
	Coefficiente de conversión de la concentración con respecto a WL/W	mmol/L
$\beta_2$	Coefficiente de conversión de la conductividad	$\frac{mS/cm}{g/L}$
	Coefficiente de conversión de la concentración	mmol/g

El factor de Donnan indica un valor de electroneutralidad que debe mantenerse sobre la membrana. Para estimar el factor de Donnan se hace referencia a Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1983; 29; 684-7, "Sodium Fluxes during hemodialysis", Lauer A., Belledonne M., Saccaggi A., Glabman S., Bosch J.

La solución técnica aquí descrita consiste en tres partes principales:

- 5           • Estimar la PC al inicio del tratamiento (es decir,  $\kappa_{p,pre}$ );
- Determinar la concentración de sodio del fluido de diálisis de tal manera que, si se aplica, la tonicidad del fluido de diálisis (o sodio o sodio + potasio) no se modifique sustancialmente durante su paso por la unidad de filtración;
- 10          • Definir la concentración de sodio del fluido de diálisis aplicando una compensación adicional de acuerdo con una función específica en particular para tener en cuenta las desviaciones elevadas desde una concentración media de sodio plasmático previa a la diálisis;
- 15          • Mantener la composición del fluido de diálisis durante todo el tratamiento.

Las distintas etapas del método propuesto que se describen a continuación están previstas para ser realizadas por la unidad de control 12 del dispositivo de tratamiento extracorpóreo de sangre 1, aunque no se indique explícitamente.

20           En particular, se inicia una sesión de tratamiento, preferiblemente, pero no necesariamente, como un tratamiento de hemodiálisis con doble aguja.

          El usuario introducirá los valores de prescripción a través de la interfaz de usuario 22. Por ejemplo, se proporcionan los valores de consigna para la pérdida total de peso WL y el tiempo total de tratamiento T, así como el caudal de sangre  $Q_b$  y el caudal de diálisis en fresco  $Q_{di}$ .

25           Pueden introducirse otros parámetros a través de la interfaz de usuario, tales como el tipo de bolsa, los límites de sodio del usuario, etc.

30           El operador tiene que introducir además la definición de "bicarbonato" antes de iniciar el tratamiento.

          La unidad de control 12 calcula la conductividad inicial del fluido de diálisis o la concentración inicial de al menos un soluto, por ejemplo, sodio, en el fluido de diálisis, con el fin de comenzar con una conductividad del fluido de diálisis lo más cercana posible a la conductividad plasmática antes de la diálisis esperada del paciente.

35           Para no alterar la tonicidad del paciente, es necesario definir la composición del fluido lo más rápidamente posible para no modificar inadvertidamente la conductividad plasmática inicial del paciente. Así pues, la estimación de la conductividad plasmática debe realizarse lo más rápidamente posible al inicio del tratamiento; además, dado que la estimación se realiza preferiblemente una sola vez, esta medición debe ser lo más fiable posible.

40           A este respecto, cabe señalar que, en la siguiente descripción detallada, se hace referencia a los medios de regulación que controlan la concentración de una sustancia iónica, en particular la concentración de sodio, en la preparación del fluido de diálisis a fin de obtener una conductividad deseada del fluido de diálisis.

45           Sin embargo, los medios de regulación que regulan directamente la conductividad global del fluido de diálisis también están incluidos en el espíritu de la presente descripción o, como alternativa, los medios de regulación que modifican la concentración de una sustancia iónica diferente también están incluidos en la presente descripción.

50           Teniendo en cuenta lo anterior, la unidad de control 12 define un primer valor de parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de fluido de diálisis 8 en un punto de consigna inicial; en general, el primer parámetro del fluido de diálisis es la conductividad del fluido de diálisis, o un parámetro relacionado con la conductividad del fluido de diálisis, o la concentración de al menos una sustancia (en particular, una sustancia iónica y, con más detalle, sodio) en el fluido de diálisis, o un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia (por ejemplo, sodio) en el fluido de diálisis.

55           En detalle, la unidad de control 12 está configurada para definir el valor del primer parámetro para el fluido de diálisis en el punto de consigna inicial de modo que una conductividad del fluido de diálisis coincida con una primera estimación de la conductividad plasmática de la sangre.

60           En concreto, la unidad de control 12 calcula el valor de consigna inicial de la concentración de la sustancia y acciona los medios de regulación 10 que actúan sobre la concentración de sodio en el líquido de diálisis.

El punto de consigna se calcula antes de iniciar la circulación sanguínea (es decir, antes de iniciar el tratamiento).

Para calcular el punto de consigna inicial de la composición de la diálisis pueden utilizarse métodos alternativos, por ejemplo, determinar una determinada concentración de sodio (véase más adelante), o utilizar una conductividad plasmática media de una población amplia, o utilizar una conductividad plasmática media de una población amplia corregida en función de la composición del fluido de diálisis, o calcular basándose en los datos del historial de los pacientes.

En cualquiera de los casos, el punto de consigna inicial para el líquido de diálisis es calculado por la unidad de control 12 de manera que la conductividad plasmática esperada sea la mejor estimación de la conductividad plasmática que pueda calcularse, sin conocimiento previo del paciente individual.

En términos generales, la unidad de control está configurada para calcular el punto de consigna inicial de la concentración de la sustancia que debe fijarse (por ejemplo, sodio) en el fluido de diálisis en función de la diferencia de concentración de al menos una (y en detalle varias) sustancias adicionales en el fluido de diálisis y la misma sustancia adicional en el plasma.

En concreto, la unidad de control 12 está configurada para calcular el punto de consigna inicial de concentración de sodio que debe fijarse en el fluido de diálisis antes del inicio del tratamiento mediante la siguiente relación:

$$\begin{aligned}
 c_{di,Na,start} = & \alpha * c_{pw,Na} + \frac{1}{M_{K_{NaCl}}} (M_{K_{NaHCO_3}} - M_{K_{NaCl}}) \left( \frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3} \right) + \\
 & + \frac{1}{M_{K_{NaCl}}} (M_{K_{NaAc}} - M_{K_{NaCl}}) \left( \frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac} \right) + \frac{M_{K_{KCl}}}{M_{K_{NaCl}}} (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \\
 & + \frac{1}{M_{K_{NaCl}}} \frac{Q_{di}}{K_u} K_{resist}
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

en donde el significado de los símbolos usados se aclara en la sección del glosario.

Dado que  $K_u$  puede no conocerse al inicio de la diálisis, puede utilizarse posiblemente un valor fijo igual a  $Q_{di}/2$  o calcularse con una fórmula que tome las características de la unidad de filtración como valor medio para el tipo de unidad de filtración utilizada o el valor para la unidad de filtración real.

Por supuesto, pueden utilizarse diferentes relaciones matemáticas teniendo en cuenta exclusivamente algunas de las sustancias consideradas y/o exclusivamente algunas de las conductividades y/o diferencias molares.

Una vez calculado el punto de consigna de sodio y preparado el fluido de diálisis correspondiente por la unidad de control 12 que acciona los medios de regulación 10, puede iniciarse el tratamiento.

El fluido de diálisis circula por el circuito de fluido de diálisis 32 y la cámara secundaria 4 de la unidad de filtración 2 para intercambiarse con la sangre.

Correspondientemente, la sangre se extrae del paciente y circula en el circuito sanguíneo extracorpóreo 17 y en particular circula a través de la cámara primaria 3 de la unidad de filtración 2.

Al menos uno, y en general una pluralidad, de valores iniciales consecutivos del parámetro (en el ejemplo específico, la conductividad) del dializado aguas abajo de la cámara secundaria 4 se miden al principio del tratamiento a través del sensor 11.

La unidad de control 12 está configurada para validar y seguir procesando la medición de un valor inicial de la conductividad del dializado tan pronto como el proceso de difusión en la unidad de filtración 2 alcance condiciones estables.

De hecho, existe un transitorio cuando el fluido de diálisis y la sangre comienzan a intercambiarse durante el cual la conductividad de salida del dializador no es estable; durante el período transitorio, los valores de conductividad de salida medidos no deben tenerse en cuenta.

La condición de estabilidad puede determinarse observando, en una ventana de 1 minuto, la primera derivada de  $K_{do}$  y comprobando cuando es inferior en tamaño a un umbral fijo. Una vez cumplido este criterio de estabilidad,  $K_{do}$  se toma como valor medio en la ventana de 1 minuto. La primera derivada se usa para evitar la presencia de posibles

derivadas en la conductividad de salida. Extraer la mediana y/o el valor medio de  $K_{do}$  permite descargar posibles valores atípicos de la señal de conductividad de salida del cálculo medio.

5 Con el fin de minimizar el tiempo necesario para alcanzar las condiciones de estabilidad, se pueden impedir los cambios en el caudal del fluido de diálisis y en la prescripción de bicarbonato durante esta fase preliminar de identificación del sodio isotónico.

10 La unidad de control 12 puede compensar el valor de conductividad inicial medido del dializado en función de la concentración de glucosa y/o urea. Como alternativa, pueden tenerse en cuenta la glucosa y la urea una vez determinada la conductividad plasmática y calcularse un factor de ajuste, tal como se explica en la descripción siguiente.

15 La corrección basada en las principales sustancias eléctricamente neutras es opcional y puede usarse o no para aumentar la precisión.

Cabe señalar que la conductividad inicial del fluido de diálisis en fresco aguas arriba de la cámara secundaria 4 puede medirse o tomarse como valor de consigna para la conductividad de la diálisis.

20 En general, se prefiere medir también la conductividad inicial del fluido de diálisis a través del sensor 35.

25 Es importante subrayar que la definición inicial de la concentración de sodio calculada o determinada como se ha indicado anteriormente debe ser lo más cercano posible a la conductividad plasmática esperada (ec. 1) puede ser opcional, es decir que el método para estimar la conductividad plasmática inicial puede realizarse incluso si el contenido de sodio de la conductividad de la diálisis es definido inicialmente de forma sencilla por el operador.

30 Viceversa, puede ser pertinente medir al menos la conductividad aguas abajo de la unidad de filtración (y preferiblemente también la conductividad aguas arriba de la unidad de filtración) tan pronto como sea posible, es decir, tan pronto como se alcancen condiciones estables o tan pronto como pueda realizarse una estimación de dicha conductividad en condiciones estables.

35 Esto se debe a la necesidad de igualar en la medida de lo posible la conductividad plasmática inicial del paciente, que se ve claramente afectada/cambiada por la diferente conductividad del fluido de diálisis que circula durante el tratamiento.

Para hacer una primera estimación de la conductividad plasmática basada en valores medidos, se proporcionan dos realizaciones, que pueden usarse juntas o alternativamente.

40 En primer lugar, la unidad de control 12 calcula el valor de la conductividad plasmática inicial, basándose en el valor del parámetro inicial medido del dializado (es decir, basándose en la medición de la conductividad o la concentración del dializado a la salida de la unidad de filtración) y en el valor del parámetro correspondiente del fluido de diálisis en la línea de suministro de fluido de diálisis 8, por ejemplo, conductividad o concentración). Durante el inicio del tratamiento y, en particular, durante la circulación del fluido de diálisis a través de la cámara secundaria 4 hasta la medición del valor inicial del parámetro del dializado aguas abajo de la cámara secundaria utilizado para el cálculo de la conductividad plasmática inicial, la conductividad (o concentración) del fluido de diálisis se mantiene sustancialmente constante.

Una sola medición fiable a la entrada y a la salida del dializador puede ser suficiente para tener una estimación preliminar (que se hará más precisa) o ya definitiva de la PC.

50 Desde un punto de vista general, la unidad de control 12 está configurada además para calcular la conductividad plasmática en función de al menos uno o más caudales. Los caudales incluyen el caudal de dializado a la salida de la cámara secundaria 4; adicionalmente, los caudales pueden incluir también el caudal de sangre en las líneas de sangre.

55 Específicamente, de acuerdo con la primera realización, la unidad de control 12 está configurada para calcular la conductividad plasmática utilizando la siguiente fórmula:

$$K_{p,1} = K_{0,do} + \frac{Q_{do}}{Q_{Bset}} (K_{0,do} - K_{0,di})$$

{ 2 }

El significado de las denotaciones anteriores figura en el Glosario.

60

De acuerdo con la segunda realización, la unidad de control 12 está configurada para calcular la conductividad plasmática utilizando la siguiente fórmula:

$$K_{p,1}'' = K_{0,di} + \frac{Q_{do}}{K_u} (K_{0,do} - K_{0,di})$$

(3)

- 5 El significado de las denotaciones y constantes anteriores figura en el Glosario.
- Cabe subrayar que durante el cálculo descrito anteriormente de la conductividad plasmática inicial (fórmulas (2) y (3)), el fluido de diálisis circula por la cámara secundaria 4 manteniendo el valor del parámetro del fluido de diálisis sustancialmente constante.
- 10 De acuerdo con una primera estimación,  $k_{p,1}$  puede encontrarse tras aproximadamente 6 a 10 minutos después del inicio del tratamiento.
- 15 Por supuesto, ambas fórmulas (2) y (3) para la estimación de la conductividad plasmática pueden aplicarse iterativamente, lo que significa que la nueva estimación calculada de la PC ( $k_{p,1}$ ) se impone al fluido de diálisis y se vuelve a calcular una nueva estimación tras tomar medidas de la conductividad a la entrada y a la salida del filtro tan pronto como se alcanzan condiciones estables.
- 20 Por supuesto, en caso de iteración de cualquiera de los cálculos anteriores de acuerdo con las fórmulas (2) o (3), tras la primera estimación de la conductividad plasmática, el valor del parámetro del fluido de diálisis se modifica, ya que la nueva estimación calculada de la PC ( $k_{p,1}$ ) se impone al fluido de diálisis, lo que significa que la conductividad del fluido de diálisis se modifica. Sin embargo, esto no influye en el hecho de que el primer cálculo de acuerdo con las fórmulas (2) y (3) se efectúe sin modificar la conductividad del fluido de diálisis.
- 25 A continuación, se determina la concentración de sodio del fluido de diálisis correspondiente a  $k_{p,pre}$ .
- La concentración de sodio del fluido de diálisis aplicado resultante,  $C_{di,Na, k_{p,pre}}$ , correspondería a implementar una diálisis isoconductora.
- 30 No obstante, dado que en principio se va a aplicar una diálisis isotónica o isonatémica o isonatrálémica, este valor de sodio puede ajustarse con un factor de ajuste adecuado (en función de la elección de aplicar una diálisis isotónica, isonatémica o isonatrálémica).
- 35 Con respecto a los tratamientos mencionados, es pertinente señalar lo siguiente.
- En términos generales, la diálisis isonatémica puede considerarse un tratamiento en el que la concentración de sodio en el líquido extracelular del paciente se mantiene estable o experimenta variaciones reducidas a lo largo del tratamiento.
- 40 No obstante, cabe señalar que la tonicidad viene determinada por las partículas osmóticamente activas.
- En realidad, el fluido de diálisis (y el plasma) contiene multitud de sustancias que influyen en la tonicidad/osmolalidad, no sólo el sodio, aunque éste sea el principal determinante de la osmolalidad sérica.
- 45 Por lo tanto, una diálisis isotónica puede considerarse como una diálisis en la que la tonicidad de los fluidos del paciente se mantiene estable durante todo el tratamiento o sufre variaciones reducidas a lo largo del mismo. Esto se conseguiría manteniendo la tonicidad del fluido de diálisis sustancialmente igual a la tonicidad del líquido extracelular durante todo el tratamiento. En este caso, la tonicidad del fluido de diálisis no cambia antes ni después de la unidad de filtración 2.
- 50 Una diálisis isonatrálémica, puede considerarse en términos generales como un tratamiento en el que la suma de las concentraciones de sodio y potasio en el líquido extracelular del paciente se mantiene estable o experimenta variaciones reducidas a lo largo del tratamiento (en este caso, la suma de las concentraciones de sodio y potasio del fluido de diálisis no varía antes y después de la unidad de filtración 2). Teniendo en cuenta que el paciente perderá una cierta cantidad de potasio durante el tratamiento, el estado isonatrálémico puede mantenerse con un aumento proporcional de la concentración sérica de sodio. En general, un paciente tiene una sobrecarga de potasio que hay que reducir; al mismo tiempo, en una diálisis isonatrálémica se desea no modificar demasiado la tonicidad de la sangre, por lo que se reduce el potasio, pero la suma de sodio y potasio se mantiene constante (es decir, el sodio plasmático aumenta ligeramente).
- 55
- 60

Una diálisis isoconductor puede considerarse, en términos generales, como un tratamiento de diálisis que mantiene la conductividad del fluido de diálisis igual a la conductividad del líquido extracelular, que en este caso está representada por la conductividad plasmática.

5 La conductividad plasmática (PC,  $K_p$ ) es la conductividad a la que no se modifica la conductividad del fluido de diálisis durante su paso por el dializador. A continuación, las conductividades aguas arriba y aguas abajo de la unidad de filtración 2 son iguales:  $K_d = K_{do}$ .

10 En el caso de que se vaya a realizar un tratamiento isotónico o isonatrémico o isonatrálémico, el factor de ajuste mencionado se calcula basándose en las conductividades molares, la composición del fluido de diálisis y la mejor estimación de la composición del agua plasmática, como mejor se desprenderá de la siguiente descripción. La mejor estimación de la composición del agua plasmática puede derivarse de la literatura, o puede basarse en valores estadísticos preparados, o prueba del paciente, u obtenerse con mediciones directas de laboratorio realizadas antes del tratamiento.

15 De acuerdo con un aspecto, la unidad de control 12 recibe un valor representativo de un parámetro de la sangre en dichas líneas de sangre 6, 7. El parámetro sanguíneo puede ser la conductividad plasmática o un parámetro relacionado con la conductividad plasmática.

20 En particular, la unidad de control 12 puede programarse para calcular la conductividad plasmática, por ejemplo, ejecutando el método anteriormente divulgado o, de manera alternativa utilizando métodos conocidos tales como los descritos en el documento EP 2377563.

25 Como alternativa, la unidad de control 12 recibe directamente como entrada la conductividad plasmática. Por ejemplo, el profesional médico o de enfermería puede recibir un análisis de laboratorio y puede proporcionar el dato a la máquina a través de la interfaz de usuario del monitor de diálisis; la unidad de control 12 está programada para almacenar en una memoria la conductividad plasmática que se utilizará para la siguiente regulación de los parámetros del fluido de diálisis.

30 Por último, la conductividad plasmática puede medirse directamente *in vivo* por el monitor antes de iniciar la sesión de tratamiento utilizando un sensor de conductividad plasmática adecuado.

La unidad de control 12 está generalmente configurada para definir un valor de un primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis 8 en un punto de consigna.

35 El primer parámetro del fluido de diálisis se elige entre una conductividad del fluido de diálisis, un parámetro relacionado con la conductividad del fluido de diálisis, una concentración de una sustancia en el fluido de diálisis y un parámetro relacionado con la concentración de una sustancia en el fluido de diálisis.

40 Dependiendo del monitor de diálisis específico, el contenido de sodio (o el contenido de más de un electrolito) puede regularse en la línea de diálisis. Como alternativa, el parámetro de control puede ser la conductividad global del fluido de diálisis.

45 La definición del valor del primer parámetro en el fluido de diálisis (que a continuación se identifica generalmente como punto de consigna de la concentración de sodio en el fluido de diálisis sin efecto limitante) puede incluir una primera y una segunda etapa de ajuste.

50 En la primera etapa de ajuste, se determina un valor propuesto para el primer parámetro (por ejemplo, se calcula un valor propuesto de concentración de sodio).

En la segunda etapa de ajuste, se calcula un valor de consigna para el primer parámetro en función del valor propuesto (por ejemplo, se calcula un valor de consigna para la conductividad en el fluido de diálisis desde el valor propuesto).

55 La primera etapa de ajuste incluye la subetapa de calcular el punto de consigna de la concentración de sodio en función de un término de contribución principal basado en/función de la conductividad plasmática y en función de un término de contribución de ajuste, es decir, un término que tiene en cuenta el gradiente impulsor de transporte de determinadas sustancias específicas.

60 El cálculo es una suma algebraica de al menos el término de contribución principal  $C_{di,Na,kp,pre}$  y el término de contribución de ajuste  $C_{di,Na,adj}$  de acuerdo con la siguiente fórmula general:

$$C_{di,Na,set} = C_{di,Na,kp,pre} + C_{di,Na,adj}$$

Para obtener un fluido de diálisis de sodio que implemente un determinado tipo de diálisis, es decir,  $C_{di,Na,set}$ , es necesario aplicar un factor de ajuste  $C_{di,Na,adj}$  para que el fluido de diálisis coincida con una determinada concentración específica del plasma.

5  $C_{di,Na,\kappa p,pre}$  es la concentración de sodio en el fluido de diálisis en estado isoconductor, es decir cuando la conductividad del fluido de diálisis  $\kappa_{di}$  coincide con la conductividad estimada del plasma antes de la diálisis  $\kappa_{p,pre}$ .

10 Aunque no es esencial, ya que también se puede realizar un cálculo basado en conductividades, el término de contribución principal y el término de contribución de ajuste son dimensionalmente concentraciones de una sustancia (por ejemplo, sodio) en un fluido.

15 El término de contribución al ajuste es el ajuste del punto de consigna de la concentración de sodio en relación con un estado isoconductor para proporcionar un tratamiento específico que puede ser, por ejemplo, elegido en el grupo que incluye la diálisis isotónica, la diálisis isonatrémica y la diálisis isonatrálémica.

20 El solicitante ha comprendido que ciertas sustancias específicas, es decir, el bicarbonato, el potasio, el acetato y el citrato tienen un efecto importante que debe tenerse en cuenta cuando se desea realizar un tratamiento de diálisis puramente isotónico, o isonátrico, o isonatrálémico. En efecto, una diálisis isoconductor (es decir una diálisis que mantiene la conductividad del fluido de diálisis igual a la conductividad del líquido extracelular, que en este caso está representada por la conductividad plasmática - tal cual se define, conductividad plasmática PC,  $\kappa_p$  como la conductividad a la que no se modifica la conductividad del fluido de diálisis durante su paso por el dializador, de modo que las conductividades antes del dializador y después del dializador son iguales:  $\kappa_{di} = \kappa_{do}$ ) provoca una sobrecarga de sodio en el paciente.

25 Para evitar la sobrecarga, al menos debe tenerse debidamente en cuenta el efecto de las sustancias mencionadas. Por supuesto, también intervienen otras sustancias, tales como el lactato, el magnesio y el calcio.

30 Además, la diferencia de concentración entre las mismas sustancias en la sangre y en el fluido de diálisis influye también en la sobrecarga de sodio en caso de tratamientos isoconductores.

35 Teniendo en cuenta lo anterior, el solicitante también se dio cuenta de que, al calcular el término de contribución al ajuste, se conocen ciertos parámetros que tienen un peso en la determinación de la sobrecarga de sodio y que dependen de la preparación de la máquina (por ejemplo, concentrados utilizados) o de la prescripción para el paciente (por ejemplo, caudal de dializado). Otros parámetros dependen del paciente sometido al tratamiento y, por lo tanto, pueden medirse directamente (por ejemplo, análisis de laboratorio) o estimarse (por ejemplo, basándose en grandes cifras de población o en el historial del paciente).

40 Dado que la diálisis isoconductor provoca una sobrecarga de sodio, el término de contribución al ajuste asume generalmente un valor negativo, es decir, reduce la concentración de sodio de punto de consigna en el fluido de diálisis calculada para el tratamiento isoconductor.

Para obtener un fluido de diálisis de sodio que implemente la diálisis isotónica, es decir  $C_{di,Na,set,isotonic}$ , es necesario aplicar un factor de ajuste  $C_{di,Na,isotonic,adj}$  para que el fluido de diálisis coincida con la tonicidad del plasma:

$$C_{di,Na,set,isotonic} = C_{di,Na,\kappa p,pre} + C_{di,Na,isotonic,adj} \quad (4)$$

donde:

$$C_{di,Na,isotonic,adj} = -\frac{1}{M_{\kappa_{rest1}}} ((M_{\kappa_{NaHCO_3}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HClO_3} - c_{di,HClO_3}) + (M_{\kappa_{NaCl}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}) + (M_{\kappa_{NaCl}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{do}}{K_H} (\kappa_{rest1} + \kappa_{rest2})) \quad (5)$$

50 El significado de las denotaciones y constantes anteriores figura en el Glosario.

El factor k (en concreto,  $\kappa_{rest1}$ ,  $\kappa_{rest2}$  y  $\kappa_{rest3}$  - véanse también las siguientes fórmulas (10) y (11)) define el efecto sobre la conductividad debido a otros componentes del fluido de diálisis diferentes de los componentes ya tratados e incluidos

en la fórmula respectiva. Así, el efecto de las sales que contienen calcio, magnesio, lactato, fosfato y sulfato, pero también glucosa y urea, puede tener sobre la conductividad. El efecto creado por estos componentes suele ser pequeño y no varía considerablemente entre los tratamientos de diálisis.

- 5 Para obtener un fluido de diálisis de sodio que implemente la diálisis isonatrémica, es decir  $C_{di,Na,set,isoNa}$ , es necesario aplicar un factor de ajuste  $C_{di,Na,isoNa,adj}$  para que la concentración de sodio del dializado desde el dializador coincida con la concentración de sodio del fluido de diálisis a la entrada del dializador:

$$C_{di,Na,set,isoNa} = C_{di,Na,\kappa_{p,pre}} + C_{di,Na,isoNa,adj} \tag{6}$$

10 donde:

$$C_{di,Na,isoNa,adj} = -\frac{1}{M_{\kappa_{NaCl}}}((M_{\kappa_{NaHCO_3}} - M_{\kappa_{NaCl}})\left(\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3}\right) + (M_{\kappa_{NaAc}} - M_{\kappa_{NaCl}})\left(\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}\right) + M_{\kappa_{NaCl}}(\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{di}}{K_u} \kappa_{rest3}) \tag{7}$$

- 15 El significado de las denotaciones y constantes anteriores figura en el Glosario.

Para obtener un fluido de diálisis de sodio que implemente la diálisis isonatrálémica, es decir  $C_{di,Na,set,isoNa+K}$ , es necesario aplicar un factor de ajuste  $C_{di,Na,isoNa+K,adj}$  para que la suma de las concentraciones de sodio y potasio del dializado desde el dializador coincida con la suma correspondiente de las concentraciones del fluido de diálisis a la entrada del dializador:

20

$$C_{di,Na,set,isoNa+K} = C_{di,Na,\kappa_{p,pre}} + C_{di,Na,isoNa+K,adj} \tag{8}$$

donde:

25

$$C_{di,Na,isoNa+K,adj} = -\frac{1}{M_{\kappa_{NaCl}}}((M_{\kappa_{NaHCO_3}} - M_{\kappa_{NaCl}})\left(\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3}\right) + (M_{\kappa_{NaAc}} - M_{\kappa_{NaCl}})\left(\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}\right) + (M_{\kappa_{NaCl}} - M_{\kappa_{NaCl}})(\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{di}}{K_u} \kappa_{rest3}) \tag{9}$$

El significado de las denotaciones y constantes anteriores figura en el Glosario.

- 30 Por supuesto, pueden usarse alternativamente fórmulas diferentes que incluyan una o más de las sustancias arriba indicadas.

Una vez calculado el valor propuesto para la concentración de sodio en el fluido de diálisis, la unidad de control 12 puede utilizar directamente el valor propuesto calculado para regular adecuadamente la conductividad o la concentración de la sustancia en el fluido de diálisis en fresco o puede solicitar la segunda etapa de ajuste.

35

Para una gran población de pacientes, la concentración media de sodio en plasma antes de la diálisis es de aproximadamente 138 mmol/L. Sin embargo, los pacientes pueden tener un sodio plasmático antes de la diálisis en el intervalo de 130-143 mmol/L (o incluso más bajo o más alto); además, el sodio plasmático de los pacientes varía considerablemente, tanto entre pacientes como dentro de un mismo paciente.

5 En algunos casos identificados, el valor antes de la diálisis de la concentración de sodio o de la conductividad plasmática puede ser artificialmente bajo.

10 Este "punto de consigna de sodio bajo"/"conductividad baja" puede ocurrir si el paciente tiene una sobrecarga de líquidos. Esto también puede ocurrir en diabéticos que acuden con valores elevados de glucosa. Si se utiliza el valor propuesto para la conductividad del fluido de diálisis (o la concentración de sodio), a continuación, la conductividad plasmática puede ser controlada a un valor demasiado bajo.

15 En estas situaciones, puede ser deseable aplicar posiblemente un factor de ajuste o compensación adicional al valor propuesto  $Cond_{prop}$  del primer parámetro para el líquido de diálisis para tener en cuenta estos valores demasiado bajos.

20 En particular, el valor propuesto  $Cond_{prop}$  del primer parámetro es calculado por la unidad de control 12, por ejemplo, de acuerdo con los pasos descritos anteriormente o se recibe como una entrada, por ejemplo, el profesional médico o de enfermería puede introducir directamente el valor propuesto en el aparato recibiendo dicho valor desde una medición de laboratorio o de sesiones de tratamiento anteriores, por ejemplo.

25 Además, el valor propuesto  $Cond_{prop}$  del primer parámetro puede ser un valor de conductividad para el fluido de diálisis o un valor de concentración para una sustancia, que podría ser sodio y/u otra sustancia iónica contenida en el fluido de diálisis.

30 En caso de que el primer parámetro sea la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis (por ejemplo, sodio), el valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro puede ser el punto de consigna de concentración de sustancia para ejecutar una diálisis isotónica pura o una diálisis isonatrémica pura o una diálisis isonatrálémica pura. En otros términos, el valor propuesto  $Cond_{prop}$  puede coincidir con, es decir,  $C_{di,Na,set,isoNa}$  (concentración de sodio del fluido de diálisis que implementa la diálisis isonatrémica), o  $C_{di,Na,set,isoNa+K}$  (concentración de sodio en el fluido de diálisis que implementa la diálisis isonatrálémica), o  $C_{di,Na,set,isotonic}$  (concentración de sodio en el fluido de diálisis que implementa la diálisis isotónica).

35 Como alternativa, el valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro puede ser el punto de consigna de concentración de sustancia para ejecutar una diálisis isoconductora, es decir  $C_{di,Na,κp,pre}$ . En este caso, el punto de consigna de concentración de sustancia para ejecutar una diálisis isoconductora puede calcularse de acuerdo con el método divulgado en la descripción anterior o calcularse de acuerdo con el método descrito, por ejemplo, en los documentos EP 547025 o EP 920877.

40 Viceversa, en caso de que el primer parámetro sea la conductividad del fluido de diálisis (de acuerdo con la siguiente descripción no limitativa), el valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro es correspondientemente el punto de consigna de conductividad para ejecutar una diálisis isotónica o una diálisis isonatrémica o una diálisis isonatrálémica o una diálisis isoconductora, según sea el caso.

45 Una vez obtenido (es decir, calculado o recibido) el valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro, la unidad de control 12 determina un valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una función del valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro.

50 La idea básica es modificar el punto de consigna del fluido de diálisis (ya sea controlando la conductividad o una sustancia, por ejemplo, la concentración de sodio), de modo que, en general, no sea directamente igual a la conductividad plasmática estimada para un tratamiento isoconductor o a la conductividad modificada (por ejemplo, ajustada como se ha descrito anteriormente) para un tratamiento isotónico, o isonatrémico, o isonatrálémico.

55 La unidad de control 12 obtiene (es decir, recibe como entrada o calcula) un valor para un segundo y/o un tercer parámetro y determina un valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una función del valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro y al menos uno de los segundo y tercero parámetros.

60 El segundo parámetro se refiere a, en general es indicativo de, una sobrecarga de fluidos del paciente. De hecho, en tales pacientes, la concentración de sodio o la conductividad plasmática podrían ser artificialmente bajas.

De acuerdo con algunas realizaciones, se propone corregir el valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro basándose en el segundo parámetro, es decir, basándose en la sobrecarga de fluidos del paciente.

En cuanto al segundo parámetro específico que debe utilizarse, un primer enfoque consiste en considerar la pérdida de peso WL definida para el paciente. Cuanto mayor sea la pérdida de peso WL, mayor debe ser la sobrecarga de líquidos del paciente y por consiguiente la acción correctiva.

5 En caso de hemodiálisis (es decir, sin infusiones de líquidos sustitutivos), la pérdida de peso puede sustituirse por el volumen de ultrafiltración (volumen UF).

Por supuesto, también la tasa de pérdida de peso WLR o la tasa de ultrafiltración UFR pueden ser parámetros adecuados, que reflejen al menos en parte la sobrecarga de líquidos del paciente.

10 Una opción aún más fiable para el segundo parámetro es la relación entre la pérdida de peso WL (o WLR o volumen UF o UFR) y un peso del paciente W, por ejemplo:

$$\frac{WL}{W}$$

15 En efecto, la misma pérdida de peso WL (o WLR o volumen UF o UFR) aplicada a un paciente de peso elevado o a un paciente de peso bajo refleja situaciones diferentes: en el segundo caso, el paciente está mucho más sobrecargado de fluidos que en el primer caso mencionado.

20 En esta fórmula se pueden usar diferentes pesos W para el paciente, por ejemplo, este valor puede ser el peso del paciente antes del tratamiento (conocido como el peso húmedo) o el peso del paciente después del tratamiento (conocido como el peso seco), o puede ser el peso del agua corporal del paciente (antes o después del tratamiento). El peso del agua corporal puede calcularse, tal cual se conoce, en función del peso total del paciente, por ejemplo, mediante un factor de proporcionalidad (a veces denominado volumen de distribución del peso corporal) que normalmente se considera comprendido entre el 50 % y el 60 %, por ejemplo, el 55 %.

En otras realizaciones, el segundo parámetro puede ser una diferencia entre un peso sobrecargado (por ejemplo, peso húmedo o agua corporal antes del tratamiento) del paciente y un peso no sobrecargado para el paciente (por ejemplo, peso seco o agua corporal después del tratamiento).

30 Otras opciones posibles para el segundo parámetro son el índice de rellenado (RI) o incluso el volumen sanguíneo absoluto del paciente.

Un primer enfoque de ejemplo consiste en determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una función lineal de este segundo parámetro.

35 A continuación, se hace referencia al segundo parámetro, que es la relación entre la pérdida de peso (WL) y el peso del paciente (W). También la relación entre el volumen de ultrafiltración (volumen UF) y el peso del paciente (W) es un segundo parámetro recomendado.

40 Sin embargo, cualquiera de las opciones mencionadas anteriormente para el segundo parámetro podría usarse alternativamente, o en combinación, con un correspondiente cambio en el valor del parámetro.

45 La unidad de control 12 puede estar configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro como una función ponderada del segundo parámetro:

$$Cond_{set} = \beta_1 \cdot \frac{WL}{W} + \text{compensación}$$

(10)

50 opcionalmente  $\beta_1$  es una constante.

Más detalladamente, la unidad de control 12 puede estar configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro de acuerdo con la siguiente relación matemática:

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \frac{WL}{W} + \text{compensación}$$

(11)

en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis 8. La compensación puede estar presente o no.

5 Por ejemplo, en caso de que el primer parámetro sea la conductividad y el segundo parámetro la pérdida de peso (WL), se incluye un valor correcto para  $\beta_1$  entre 0 y 0,3:  $0 < \beta_1 < 0,3$ ; en particular incluido en el intervalo de 0 a 0,15:  $0 < \beta_1 \leq 0,15$  (siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm/kg).

10 En caso de que el primer parámetro sea la conductividad y el segundo parámetro la pérdida de peso relativa (WL/W), se incluye un valor correcto para  $\beta_1$  entre 0 y 25:  $0 < \beta_1 < 25$ ; en particular incluido en el intervalo de 0 a 12,5:  $0 < \beta_1 \leq 12,5$  (siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm).

15 Viceversa, en caso de que el primer parámetro sea la concentración y el segundo parámetro la pérdida de peso (WL), se incluye un valor correcto para  $\beta_1$  entre 0 y 3:  $0 < \beta_1 < 3$ ; en particular incluido en el intervalo de 0 a 1,5:  $0 < \beta_1 \leq 1,5$  (siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/L/kg).

20 En caso de que el primer parámetro sea la concentración y el segundo parámetro la pérdida de peso relativa (WL/W), se incluye un valor correcto para  $\beta_1$  entre 0 y 250:  $0 < \beta_1 < 250$ ; en particular incluido en el intervalo de 0 a 125:  $0 < \beta_1 \leq 125$  (siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/L).

Por supuesto, en caso de que se seleccione otro segundo parámetro, se utilizará un valor absoluto/rango de valores diferente y unidades de medida distintas.

25 En general, la unidad de control 12 está configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una suma algebraica de al menos un primer término y un segundo término: el primer término es función del valor propuesto  $Cond_{prop}$  (y en particular es igual al valor propuesto  $Cond_{prop}$ ) y el segundo término es función del segundo parámetro. El segundo término tiene un valor positivo ya que tiene en cuenta la concentración demasiado baja de conductividad plasmática/sodio en sangre.

30 Con respecto a los pacientes diabéticos, es decir, pacientes que pueden tener un valor elevado de concentración de glucosa en la sangre cuando acuden a recibir el tratamiento, también puede tenerse en cuenta un ajuste de la conductividad.

35 Como mencionado anteriormente, la unidad de control 12 obtiene (es decir, recibe como entrada o calcula) un valor para un segundo y/o un tercer parámetro y determina un valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una función del valor propuesto  $Cond_{prop}$  para el primer parámetro y al menos uno de los segundo y tercero parámetros.

40 A este respecto, el tercer parámetro se refiere a las concentraciones de sustancias no iónicas. En detalle, el tercer parámetro se elige en el grupo que incluye una concentración de sustancia no iónica en el paciente o un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia no iónica en el paciente. La sustancia no iónica puede ser glucosa.

45 La unidad de control 12 puede estar configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una función ponderada del tercer parámetro:

$$Cond_{set} = \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

(12)

opcionalmente  $\beta_2$  es una constante.

50 Más detalladamente, la unidad de control 12 puede estar configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro de acuerdo con la siguiente relación matemática:

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

(13)

55 en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis 8. La compensación puede estar presente o no.

La literatura científica aceptada establece una cifra de 1,35 mmol/L menos de sodio por cada 1 g/L de glucosa.

5 En caso de que el primer parámetro  $Cond_{set}$  sea en realidad una concentración de sustancia (el punto de consigna de sodio - mmol/L), el valor de  $\beta_2$  estaría incluido a continuación en el intervalo entre 0 y 2 mmol/L por g/L de glucosa y más en detalle entre 0,5 y 1,5 mmol/L por g/L de glucosa. En particular, un valor propuesto por la máquina de diálisis para  $\beta_2$  podría ser entonces de alrededor de 1,35 mmol/L por g/L de glucosa.

10 En caso de que el primer parámetro  $Cond_{set}$  sea realmente la conductividad, los valores serían unas 10 veces inferiores. En caso de ajuste de la conductividad, a continuación, se incluiría  $\beta_2$  en el intervalo entre cero y 0,2 mS/cm por g/L de glucosa o más específicamente de 0,05 a 0,15. En particular, un valor propuesto por la máquina de diálisis para  $\beta_2$  podría ser entonces de alrededor de 0,135 mS/cm por g/L de glucosa.

15 En el caso de que tanto el segundo como el tercer parámetro se tengan en cuenta para el ajuste del primer parámetro, la unidad de control 12 puede estar configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro de acuerdo con cualquiera de las siguientes relaciones matemáticas:

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \text{volumen UF} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (14)$$

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot WL + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (15)$$

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \text{volumen UF/W} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (16)$$

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot WL/W + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (17)$$

20 en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis; el volumen UF es el volumen de ultrafiltración, WL es la pérdida de peso y  $\beta_1$  y  $\beta_2$  son constantes respectivas (como se describió anteriormente). La compensación puede estar presente o no.

25 En estas realizaciones, la unidad de control 12 está configurada para determinar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro como una suma algebraica de al menos un primer término, un segundo término y un tercer término: el primer término es función del valor propuesto  $Cond_{prop}$  (y en particular es igual al valor propuesto  $Cond_{prop}$ ), el segundo término es función del segundo parámetro, el tercer término es función del tercer parámetro.

30 El segundo y el tercer términos tienen ambos un valor positivo, ya que tienen en cuenta la conductividad plasmática/concentración de sodio en sangre demasiado baja debido a la sobrecarga de fluidos del paciente y a la elevada concentración de glucosa en sangre.

35 Por supuesto, pueden usarse alternativamente funciones diferentes (por ejemplo, funciones no lineales) para el ajuste de la concentración o la conductividad descrito anteriormente.

Adicionalmente, el ajuste para tener en cuenta la sobrecarga de fluidos y/o la concentración de glucosa puede aplicarse a todo el intervalo de valores propuestos para el primer parámetro o, alternativamente, el ajuste puede aplicarse sólo en caso de que los valores propuestos estén fuera de los intervalos normales para el primer parámetro.

40 Por ejemplo, en el caso del valor de consigna de sodio, el ajuste por sobrecarga de fluidos y/o concentración de glucosa puede aplicarse si el valor de consigna de sodio propuesto está fuera de un intervalo "normal" de concentración de sodio, por ejemplo, concentración de sodio  $\leq 135$  mM/L o concentración de sodio  $\geq 145$  mM/L.

También puede utilizarse un único término que corrija tanto la sobrecarga de fluidos como la concentración de sustancias no iónicas en sangre.

5 Una vez calculado el valor de consigna  $Cond_{set}$  para el primer parámetro, el mismo valor de consigna se almacena en una memoria y se propone al (por ejemplo, es visualizado por el) operador.

El operador puede, a continuación, definir manualmente el valor para el primer parámetro o confirmar al aparato que el valor de consigna  $Cond_{set}$  es aceptable y tiene que ser definido como un valor de prescripción.

10 Por supuesto, la confirmación del operador puede ser opcional y la unidad de control 12 puede usar el valor de consigna  $Cond_{set}$  para accionar el aparato de forma adecuada y automática.

15 A este respecto, la unidad de control 12 acciona los medios de regulación 10 para regular la conductividad o la concentración de la sustancia en el fluido de diálisis en fresco y define el valor del parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de fluido de diálisis 8 en el punto de consigna calculado (valor de consigna  $Cond_{set}$ ).

20 En particular, la unidad de control 12 puede programarse para permitir la selección de al menos un modo de tratamiento elegido en el grupo que incluye la diálisis isotónica, la diálisis isonatrémica y la diálisis isonatrálémica, estando la unidad de control configurada para accionar los medios de regulación como una función del valor de consigna calculado  $Cond_{set}$  y del modo de tratamiento elegido para definir una conductividad de entrada del fluido de diálisis deseada o una concentración de sustancias (por ejemplo, sodio) de entrada del fluido de diálisis deseada.

25 Además, la unidad de control 12 puede programarse para mantener la conductividad de entrada del fluido de diálisis deseada (y/o la concentración de sodio) sustancialmente constante durante el resto del tratamiento.

Por lo tanto, el resultado de la tarea descrita es un nuevo valor de conductividad en el fluido de diálisis, que se usa como valor de consigna de conductividad para los medios de regulación (es decir, el sistema de dosificación de concentrado) cuando la diálisis (por ejemplo, isotónica) está activa.

30 Ventajosamente, los cambios en el valor de consigna de sodio no afectarán al valor de consigna de bicarbonato, que seguirá siendo el definido por el operador.

35 Tras la definición del punto de consigna de sodio ajustado para el tratamiento (por ejemplo, isotónico), la conductividad plasmática puede calcularse/supervisarse adicionalmente utilizando procedimientos comunes, como los descritos en las patentes EP 547025 o en EP 920877 para monitorear la PC a lo largo del tratamiento.

## REIVINDICACIONES

1. Un aparato para el tratamiento extracorpóreo de sangre, que comprende:

- 5 - una unidad de filtración (2) que tiene una cámara primaria (3) y una cámara secundaria (4) separadas por una membrana semipermeable (5);
- una línea de extracción de sangre (6) conectada a una entrada de la cámara primaria (3),
- una línea de retorno de sangre (7) conectada a una salida de la cámara primaria (3), estando dichas líneas de sangre configuradas para su conexión a un sistema cardiovascular de un paciente;
- 10 - una línea de suministro de diálisis (8) conectada a una entrada de la cámara secundaria (4);
- una línea de efluente de diálisis (13) conectada a una salida de la cámara secundaria (4);
- un dispositivo de preparación (9) para preparar un fluido de diálisis conectado a dicha línea de suministro (8) y que comprende medios de regulación (10) para regular la composición del fluido de diálisis,
- una unidad de control (12) conectada a los medios de regulación (10) y programada para:
  - 15 • obtener un valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) de un primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8), eligiéndose el primer parámetro en el grupo que incluye una conductividad para el fluido de diálisis, una concentración de al menos una sustancia para el fluido de diálisis, en donde la unidad de control (12) está configurada para calcular el valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) para el primer parámetro o para recibir el valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) como una entrada,
  - 20 • obtener un valor para un segundo parámetro, estando el segundo parámetro relacionado con una sobrecarga de fluidos del paciente;
  - determinar un valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro como una función del valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) para el primer parámetro y el segundo parámetro,
- 25 **caracterizado por que** dicho valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) para el primer parámetro es el punto de consigna de concentración de sustancia o el punto de consigna de conductividad para ejecutar una diálisis isotónica o una diálisis isonatrémica o una diálisis isonatrálémica, y
- la unidad de control (12) está configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro como una función lineal del segundo parámetro y como una suma algebraica de al menos un primer término y un segundo término, siendo el primer término igual al valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ), siendo el segundo término función de al menos el segundo parámetro.

2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el segundo parámetro es indicativo de una sobrecarga de fluidos del paciente y se elige en el grupo que incluye:

- 35 - una pérdida de peso (WL) para el paciente;
- un parámetro relacionado con la pérdida de peso;
- una tasa de pérdida de peso (WLR) para el paciente;
- un volumen de ultrafiltración (volumen UF);
- un parámetro relacionado con el volumen de ultrafiltración;
- una tasa de ultrafiltración (TFU);
- un volumen sanguíneo absoluto;
- 40 - una relación entre un volumen sanguíneo absoluto y un peso (W) del paciente;
- una variación relativa del volumen sanguíneo;
- un índice de rellenado (RI) para el paciente;
- una relación entre una pérdida de peso (WL) para el paciente y un peso (W) del paciente;
- una relación entre un volumen de ultrafiltración (volumen UF) y un peso (W) del paciente;
- 45 - una diferencia entre un peso con sobrecarga del paciente y un peso sin sobrecarga para el paciente.

3. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la unidad de control (12) está programada para obtener un valor para un tercer parámetro, siendo el tercer parámetro elegido en el grupo que incluye:

- 50 • una concentración de sustancia no iónica en el paciente;
- un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia no iónica en el paciente.

4. Aparato de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el tercer parámetro se elige en el grupo que incluye:

- 55 - una concentración de glucosa ( $g_{conc}$ ) en el paciente;
- un parámetro relacionado con la concentración de al menos glucosa en el paciente.

5. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad de control (12) está configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro como una función ponderada del segundo parámetro de acuerdo con la siguiente relación matemática:

$$60 \quad Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \text{segundo parámetro} + \text{compensación}$$

en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8), en donde  $\beta_1$  y compensación son constantes respectivas.

6. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, cuando depende de la reivindicación 3, en donde la unidad de control (12) está configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro como una función del segundo y del tercer parámetro, de acuerdo con la siguiente relación matemática:

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \text{segundo parámetro} + \beta_2 \cdot \text{tercer parámetro} + \text{compensación}$$

en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8), siendo  $\beta_1$  y  $\beta_2$  constantes respectivas, siendo compensación una constante adicional.

7. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad de control (12) está configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) como una suma algebraica de al menos tres términos, siendo el tercer término función de un tercer parámetro.

8. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el primer parámetro es la conductividad para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8), o en donde el primer parámetro es una concentración de sustancia, por ejemplo, concentración de sodio, en el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8).

9. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo parámetro es una relación entre la pérdida de peso (WL) para el paciente y un peso (W) del paciente o una relación entre un volumen de ultrafiltración (volumen UF) y un peso (W) del paciente.

10. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad de control (12) está configurada para determinar el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) para el primer parámetro de acuerdo con cualquiera de las siguientes relaciones matemáticas:

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \frac{\text{volumen UF}}{W} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

o

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \frac{WL}{W} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot WL + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \text{volumen UF} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación}$$

en donde  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8);

volumen UF es el volumen de ultrafiltración;

WL es la pérdida de peso;

W es el peso del paciente;

$g_{conc}$  es la concentración de glucosa;

compensación es una constante.

11. Aparato de acuerdo con la reivindicación 10, en donde  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

• 0 a 0,3:  $0 < \beta_1 < 0,3$ ; en caso de que el primer parámetro sea la conductividad y  $\beta_1$  se refiera a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm/kg;

• 0 a 3:  $0 < \beta_1 < 3$ ; en caso de que el primer parámetro sea la concentración y  $\beta_1$  se refiera a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/L/kg;

• 0 a 25:  $0 < \beta_1 < 25$ ; en caso de que el primer parámetro sea la conductividad y  $\beta_1$  se refiera a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm;

• 0 a 250:  $0 < \beta_1 < 250$ ; en caso de que el primer parámetro sea la concentración y  $\beta_1$  se refiera a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/L;

y

en donde  $\beta_2$  es una constante elegida en el intervalo:

• 0 a 0,2:  $0 < \beta_2 < 0,2$ , en el caso de que el primer parámetro sea la conductividad, siendo la unidad de  $\beta_2$

$$\left[ \frac{mS/cm}{g/L} \right]$$

• 0 a 2:  $0 < \beta_2 < 2$ , en el caso de que el primer parámetro sea la concentración, siendo la unidad de  $\beta_2$

$$\left[ \frac{mmol}{g} \right]$$

5

12. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad de control acciona los medios de regulación (10) para regular la conductividad o la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, definiendo la unidad de control el valor del primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8) en el valor de consigna ( $Cond_{set}$ ) del primer parámetro calculado por la unidad de control (12), estando la unidad de control programada para permitir la selección de al menos un modo de tratamiento elegido en el grupo que incluye la diálisis isotónica, la diálisis isonatrémica y la diálisis isonatricalémica, estando la unidad de control configurada para accionar los medios de regulación como una función del valor de consigna calculado ( $Cond_{set}$ ) y del modo de tratamiento elegido.

13. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la unidad de control (12) está configurada para calcular el valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) para el primer parámetro como una función de un término de contribución principal basado en una cualquiera de una conductividad plasmática, un parámetro relacionado con la conductividad plasmática, una concentración de al menos una sustancia en la sangre, un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia en la sangre, y la unidad de control (12) está configurada adicionalmente para calcular el valor propuesto ( $Cond_{prop}$ ) para el primer parámetro como una función de un término de contribución de ajuste basado en una concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis elegida en el grupo que incluye bicarbonato, potasio, acetato, lactato, citrato, magnesio, calcio, sulfato y fosfato.

14. Aparato de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función del caudal de dializado a la salida de la cámara secundaria (4) y/o del caudal de sangre en las líneas de sangre (6, 7) y/o como una función de al menos un parámetro de eficiencia de la unidad de filtración (2) y/o como una función de al menos una conductividad inicial del dializado y de al menos una conductividad del fluido de diálisis en la línea de suministro de diálisis (8).

15. Aparato de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas:

$$K_{p,1}' = K_{0,do} + \frac{Q_{do}}{Q_{Bset}} (K_{0,do} - K_{0,di})$$

35

o

$$K_{p,1}'' = K_{0,di} + \frac{Q_{do}}{K_u} (K_{0,do} - K_{0,di})$$

40

en donde:

$K_{p,1}$	Primera estimación de la conductividad plasmática;
$Q_{do}$	Caudal de dializado a la salida de la unidad de filtración;
$Q_{Bset}$	Caudal de sangre definido o caudal de agua de sangre definido a la entrada de la unidad de filtración;
$K_u$	Depuración de la unidad de filtración para la urea;
$K_{0,di}$	Conductividad del fluido de diálisis a la entrada de la unidad de filtración para una solución electrolítica pura;
$K_{0,do}$	Conductividad del dializado a la salida de la unidad de filtración para una solución electrolítica pura;

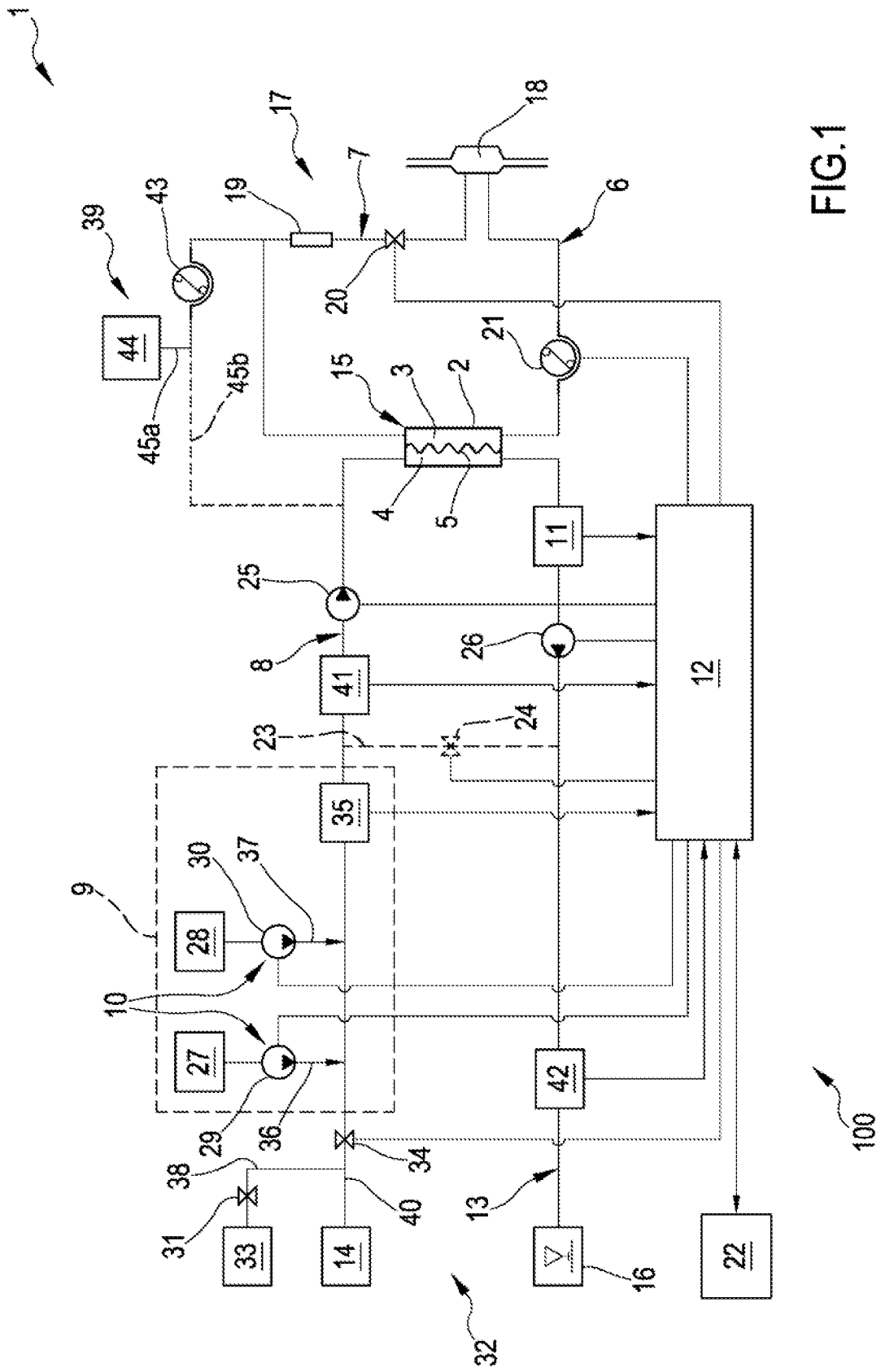


FIG.1