



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 293 697**

51 Int. Cl.:
A61M 1/14 (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **98962767 .4**
86 Fecha de presentación : **02.12.1998**
87 Número de publicación de la solicitud: **1037681**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **27.09.2000**

54 Título: **Método y dispositivo para calcular la eficacia de una diálisis.**

30 Prioridad: **02.06.1998 SE 9801963**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2008

73 Titular/es: **Gambro Aktiebolag**
P.O. Box 7373
103 91 Stockholm, SE

72 Inventor/es: **Sternby, Jan**

74 Agente: **Gallego Jiménez, José Fernando**

ES 2 293 697 T3

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

DESCRIPCIÓN

Método y dispositivo para calcular la eficacia de una diálisis.

5 Área de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo para calcular la eficacia de una diálisis. Más específicamente, la invención se refiere a un dispositivo para obtener una concentración inicial de urea y/u otros solutos presentes en la sangre para un cálculo posterior de parámetros de diálisis.

La presente invención está destinada a ser usada durante un tratamiento de diálisis, tal como hemodiálisis, hemodiafiltración o hemofiltración. La misma también se puede usar para tratamientos de diálisis peritoneal. No obstante, la invención no se limita a los modos de tratamiento antes mencionados, sino que también se puede usar con otros fines médicos o no médicos.

Técnica anterior

En la solicitud de patente sueca No. 9702074-7, presentada con fecha 1997-06-02, solicitante Gambro AB, se dan a conocer un método y un dispositivo para calcular la eficacia de una diálisis. En dicha solicitud de patente, se calcula una eficacia relativa para el cuerpo entero. El cálculo usa una curva de concentración de urea eliminada obtenida mediante un monitor de urea durante el tratamiento de diálisis. El monitor de urea mide la concentración de urea en el fluido efluente del dializador, emitido normalmente hacia el drenaje. El resultado obtenido con el monitor de urea es un valor de la masa eliminada de urea m_{elem} así como la curva de la concentración de urea eliminada, a partir de la cual se puede calcular la masa de urea acumulada total m_0 en el cuerpo, la dosis de diálisis para el cuerpo entero Kt/V , el índice de eliminación de solutos SRI, etc.

Según dicha solicitud de patente, es necesario obtener un valor de la concentración inicial de urea en la sangre para poder caracterizar totalmente el tratamiento de diálisis. Otro de los planteamientos, también descrito, consiste en obtener un valor del volumen de agua total en el cuerpo V del paciente, con lo cual se puede calcular la concentración de urea en la sangre del paciente.

En dicha solicitud de patente se proporciona una serie de planteamientos diferentes para obtener dicha concentración inicial de urea, tales como muestras de sangre o una disolución de diálisis equilibrada antes del inicio del tratamiento. Estos métodos resultan más o menos problemáticos y es deseable eliminar la intervención manual. Por otra parte, es necesario extraer muestras de sangre antes del inicio del tratamiento de diálisis. En cuanto comienza el tratamiento, la concentración inicial de urea en sangre se diluye debido a la recirculación cardiopulmonar y la recirculación del acceso. De este modo, deben adoptarse precauciones para obtener la concentración inicial de urea antes de que la misma se vea comprometida.

Resumen de la invención

El objetivo de la presente invención es proporcionar un dispositivo para obtener la concentración inicial de urea en sangre antes del tratamiento de diálisis, para ser usada en la invención según la solicitud de patente sueca No. 9702074-7 para calcular parámetros esenciales relacionados con la diálisis de un paciente.

Específicamente, es posible usar la masa total de urea en el cuerpo m_0 , obtenida según dicha patente de solicitud sueca No. 9702074-7, y la concentración inicial de urea c_0 en la sangre obtenida según la presente invención, para calcular el volumen de distribución V de urea en el cuerpo. Se espera que este parámetro V sea constante desde el final de un tratamiento hasta el final del siguiente y el mismo se podría usar como alternativa al peso corporal seco como parámetro para determinar la ultrafiltración requerida durante un tratamiento de diálisis. Por otra parte, el volumen de distribución V puede ser un marcador de largo plazo para el estado general del paciente.

En EP 658 352 presentado por Hospal AG se da a conocer un método de determinación de la dialisancia de un dializador utilizado durante un tratamiento de diálisis. Según este método, se genera una perturbación en la disolución de diálisis nueva antes del dializador y se mide el efecto resultante en el dializado después del dializador. Normalmente, la perturbación se induce en la conductividad de la disolución de diálisis. El método proporciona la dialisancia iónica efectiva para el dializador y la conductividad plasmática efectiva.

En los estudios clínicos, se ha demostrado que esta dialisancia iónica para un dializador medida según EP 658 352 está en concordancia de forma satisfactoria con el aclaramiento efectivo del agua plasmática de dicho dializador para la urea (K_e), es decir, el aclaramiento del agua plasmática corregido para la recirculación, la recirculación pulmonar así como la recirculación del acceso.

La definición de aclaramiento implica que la velocidad de eliminación de la masa de urea es igual al producto del aclaramiento efectivo del agua plasmática (K_e) y la concentración (c_{pw}) de urea en el agua plasmática de la sangre sistémica devuelta desde el cuerpo. La diferencia entre el aclaramiento del dializador y el aclaramiento efectivo del dializador es que para el aclaramiento del dializador el denominador debería ser la concentración en el agua plasmática

ES 2 293 697 T3

de la sangre que entra en el dializador mientras que para el aclaramiento efectivo del dializador el denominador debería ser la concentración en el agua plasmática de la sangre sistémica devuelta desde el cuerpo. Debido a la recirculación, esta concentración en la sangre que entra en el dializador es diferente con respecto a la concentración en la sangre sistémica devuelta desde el cuerpo.

5

La velocidad de eliminación de la masa de urea se mide por medio del monitor de urea como el producto del caudal de dializado (Q_d) y la concentración de urea en el dializado consumido (c_d). De este modo se pueden igualar las dos expresiones para la velocidad de eliminación de la masa de urea desde el agua plasmática y hacia el dializado consumido

10

$$K_e \times c_{pw} = Q_d \times c_d$$

15

En esta ecuación, K_e se puede obtener con el método de EP 658 352 o un método similar, mientras que Q_d y c_d se obtienen por medio del monitor de urea. De este modo se puede calcular c_{pw} .

20

No obstante, existe un efecto adicional que debe tenerse en cuenta. Debido la resistencia interna del cuerpo al transporte de urea, dentro del cuerpo comienza a desarrollarse un gradiente de urea a partir del inicio de un tratamiento de diálisis. Esto significa que las concentraciones de urea en partes diferentes del cuerpo son cada vez más diferentes de forma gradual, y la concentración de urea en la sangre devuelta desde el cuerpo, la cual se usa en los cálculos anteriores, ya no es representativa de la concentración de urea media en el cuerpo. Por esta razón, para hallar la concentración de urea media en el cuerpo, puede usarse el cálculo anterior únicamente antes de un tratamiento o en el inicio del mismo, mientras la urea está distribuida equitativamente en el cuerpo.

25

El monitor de urea está programado para hallar el valor de inicio correspondiente a la urea del dializado c_{d0} mediante una interpolación hacia atrás a lo largo de la curva de concentración usando mediciones desde 20 a 5 minutos después del instante de tiempo de inicio de tratamiento, el cual se define como el instante de tiempo en el cual la concentración de urea medida del dializado c_d está por encima, de forma estable, de un valor de concentración bajo predeterminado. Debido a las constantes de tiempo en el monitor, este valor de inicio no considerará la reducción inicial de urea debida al desarrollo de la recirculación, de manera que esta concentración de urea inicial del dializado c_{d0} será representativa de las condiciones con la recirculación ya desarrollada. El uso de este valor de inicio de c_d en la fórmula anterior, junto con una medición del aclaramiento efectivo (K_e), realizada por ejemplo, con el método descrito en EP 658 352, producirá la concentración inicial c_{pw0} de urea en el agua plasmática en la sangre devuelta desde el cuerpo. Al principio, antes de que se haya desarrollado cualquier gradiente en el cuerpo, este valor también será la concentración media en el agua plasmática en el cuerpo. La medición del aclaramiento efectivo K_e se debería realizar preferentemente lo antes posible después de los 20 minutos iniciales (para la interpolación de la urea inicial en el dializado) para evitar cambios no intencionados en el aclaramiento, y durante este periodo deberían mantenerse constantes todos los factores que influyen en el aclaramiento tales como los flujos de sangre y del dializado.

40

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista esquemática de una máquina de diálisis destinada a hemodiálisis, que incluye un monitor de urea y en la que puede usarse la invención.

45

La Fig. 2 es una vista esquemática similar a la Fig. 1, aunque con el monitor de urea integrado en la máquina de diálisis.

La Fig. 3 es una vista esquemática similar a la Fig. 1, de una máquina de diálisis adaptada para la hemofiltración con predilución.

50

La Fig. 4 es una vista esquemática similar a la Fig. 2, de una máquina de diálisis adaptada para le hemofiltración con postdilución.

55

La Fig. 5 es un diagrama sobre valores de concentración obtenidos a partir del monitor de urea en la máquina de diálisis según una cualquiera de las Figs. 1 a 4.

Descripción de realizaciones preferidas

60

La Fig. 1 es un diagrama esquemático de una máquina de diálisis en la cual se pueden llevar a la práctica la invención según la solicitud de patente sueca No. 9702074-7 y la presente invención. La máquina de diálisis proporciona medios para sustituir la función renal de un mamífero en el caso de que dicha función renal se vea dañada o esté completamente ausente, como por ejemplo una enfermedad renal en fase terminal en un ser humano.

65

La sangre de un paciente se extrae hacia un circuito extracorpóreo 2 que incluye un filtro o dializador 1, el cual incluye una membrana semipermeable 3. La sangre pasa por un lado de la membrana. En el otro lado de la membrana, la máquina de diálisis 4 hace circular un fluido de diálisis.

ES 2 293 697 T3

Habitualmente, el fluido de diálisis lo prepara la máquina a partir de uno o varios concentrados y agua para formar un fluido de diálisis que tenga las propiedades deseadas. De este modo, la máquina dada a conocer en la Fig. 1 comprende una entrada de agua 5, dos entradas de concentrado 6 y 7, y dos bombas dosificadoras de concentrado 8 y 9. Una primera bomba principal 10 impulsa el fluido de diálisis nuevo hacia el lado de diálisis del dializador en contacto con la membrana.

Una segunda bomba principal 11 pasa el fluido efluente, dializado, del dializador, a saber el fluido de diálisis de entrada y cualquier ultrafiltrado eliminado de la sangre a través del filtro, adicionalmente hacia una salida 12 y al drenaje.

Entre la primera bomba 10 y la segunda bomba 11 hay dispuesta una línea de derivación 13. Se dispone de varias válvulas 14, 15, 16 para controlar el flujo del fluido de diálisis. Las válvulas y las bombas son controladas por un ordenador 17 tal como se muestra esquemáticamente mediante varias líneas en la Fig. 1. Evidentemente, la máquina de diálisis está provista de otros medios diversos tal como es convencional. Estos otros medios no se describen ya que son convencionales.

La primera bomba principal 10 es accionada con una velocidad tal que el fluido de diálisis entregado al dializador es sustancialmente constante, por ejemplo, 500 ml/min. La segunda bomba principal 11 es accionada con una velocidad ligeramente mayor de manera que el fluido efluente, denominado dializado, presenta un caudal de, por ejemplo, 515 ml/min. Esta operación genera una presión baja en el lado del dializador correspondiente al dializado, la cual es adecuada para eliminar 15 ml/min de fluido ultrafiltrado de la sangre, es decir, agua plasmática. Durante un tratamiento de 4 horas, dicha ultrafiltración da como resultado una eliminación de fluido del paciente de 3,6 litros. Evidentemente, la máquina de diálisis se hace funcionar de manera que se cumpla el tratamiento establecido para el paciente.

En la línea del efluente de la máquina de diálisis se coloca un monitor de urea 18, el cual mide la concentración de urea c_d en el dializado efluente. El monitor se puede posicionar en el interior de la máquina de diálisis o totalmente fuera de dicha máquina de diálisis. El monitor de urea puede ser del tipo descrito en WO 96/04401.

El monitor de urea se muestra conectado al ordenador 17 de la máquina de diálisis. No obstante, el monitor puede tener un ordenador propio.

El monitor de urea o la máquina de diálisis incluye también medios para medir el caudal del dializado efluente, Q_d . El ordenador 17 está dispuesto para proporcionar valores de concentración c_d así como valores de la masa de urea total U eliminada durante el tratamiento en forma de la integral de $Q_d \cdot c_d$. Los valores de concentración se toman de forma continua de manera que a partir del monitor de urea se puede obtener una curva de concentración c_d así como una curva de masa U .

La Fig. 2 describe una máquina de diálisis similar a la mostrada en la Fig. 1. La diferencia principal es que el monitor de urea 19 está situado entre el dializador 1 y la segunda bomba principal 11 y antes de la salida de la línea de derivación.

La Fig. 3 describe una máquina de diálisis similar a la de la Fig. 1, aunque adaptada para hemofiltración o hemodiafiltración. La única diferencia es que se incluye una línea de infusión 20 que incluye una bomba de infusión 21. La línea de infusión 20 comienza en la salida de la primera bomba principal 10 y finaliza en el lado del dializador correspondiente a la entrada de sangre, para proporcionar un fluido de infusión a la sangre antes del dializador, denominado predilución. El monitor de urea 22 está dispuesto en la línea del dializado efluente después de la segunda bomba 11.

La Fig. 4 describe una máquina de diálisis similar a la de la Fig. 2, aunque adaptada para hemofiltración o hemodiafiltración y que proporciona un fluido de infusión a la sangre después del dializador, denominado postdilución. El monitor de urea 23 se sitúa antes que la segunda bomba principal 11 y antes que la salida de la línea de derivación.

Finalmente, la Fig. 5 describe una curva típica de concentración de urea c_d obtenida a partir del monitor de urea. Tal como se pone de manifiesto a partir de la figura, la curva es muy irregular e incluye varios apuntamientos. Estos apuntamientos se obtienen cuando la máquina de diálisis se conecta para autocalibración, en la cual la válvula 16 se abre y las válvulas 14 y 15 se cierran.

Para el funcionamiento de la invención según la solicitud de patente sueca No. 9702074-7, consúltese dicha solicitud. El resultado es que el monitor de urea proporciona una curva de concentración de urea eliminada c_d según se describe en la Fig. 5. Los valores iniciales, por ejemplo los valores obtenidos desde 5 minutos a 20 minutos, se usan para extrapolar una concentración inicial de urea c_{d0} en el inicio del tratamiento de diálisis.

El inicio del tratamiento de diálisis se define como el instante de tiempo en el que la concentración de urea está, de forma estable, por encima de un valor de concentración bajo predeterminado. La determinación real de los valores de concentración se inicia cinco minutos después de determinar dicha condición estable para asegurarse de que el tratamiento está progresando y de que no se verá interrumpido.

Para obtener una medición de la dialisancia efectiva del dializador, se induce una perturbación en el fluido de diálisis nuevo accionando las bombas 8 y 9 controladas por el ordenador 17. La perturbación se genera cuando el

ES 2 293 697 T3

tratamiento de diálisis se encuentra en un estado estable y puede ser un cambio en el contenido iónico del fluido de diálisis. Dicha perturbación se puede generar accionando ambas bombas 8 y 9 y aumentando la velocidad de estas bombas en, por ejemplo, un 10% durante 60 segundos.

5 La perturbación resultante se mide después del dializador, por ejemplo, por medio de un medidor de conductividad, y el resultado de la medición se procesa, por ejemplo, según se describe en EP 658 352 para obtener la dialisancia efectiva K_e . La medición se realiza lo antes posible y preferentemente después de los 20 minutos iniciales y sin cambiar ninguno de los parámetros que influyen en la dialisancia del dializador, tales como el caudal de sangre y el caudal del dializado.

10 Si la perturbación es un cambio escalonado en la conductividad, producido por las bombas 8, 9, la dialisancia del dializador se puede determinar según la ecuación:

$$15 \quad D_e = Q_d [1 - (c_{dout2} - c_{dout1}) / (c_{din2} - c_{din1})]$$

en la que

D_e = dialisancia efectiva del dializador

20 Q_d = flujo dializado efluente

c_{dout1} y c_{dout2} = concentración en el dializado efluente

25 c_{din1} y c_{din2} = concentración en el fluido de diálisis introducido.

Las concentraciones pueden ser concentraciones de sodio o la conductividad del dializado.

30 Los índices 1 y 2 indican tiempos antes y después del cambio escalonado. La concentración introducida se puede medir antes del dializador o se puede determinar por medio de los valores fijados de las bombas de concentración.

El valor de la dialisancia efectiva se usa para determinar la concentración inicial de urea en sangre en el inicio del tratamiento según la fórmula:

$$35 \quad c_{pw0} = Q_d \times c_{d0} / K_e$$

40 A continuación, se puede corregir la concentración de urea en el plasma en relación con el contenido proteico en la sangre. Esta corrección es bastante constante para el intervalo normal de concentraciones de proteínas, lo cual permite el uso del mismo factor de corrección para todos los pacientes, aunque se logra la mejor precisión si se usa el contenido verdadero de proteínas.

45 Debe indicarse que el monitor de urea incluye un medidor de conductividad, el cual se puede usar para medir la conductividad después del dializador, de manera que no es necesario disponer de ningún medidor de conductividad independiente después del dializador para la medición según la presente invención.

En lugar de medir la conductividad antes del dializador, pueden usarse los valores establecidos de la perturbación.

La perturbación se puede inducir de diferentes maneras.

50 Uno de los planteamientos consiste en usar una pequeña dosis de urea, la cual se introduce en el fluido de diálisis nuevo justo antes de la entrada al dializador según se detalla en la Fig. 2. Se dispone de una bomba 24 conectada en la entrada del dializador aguas abajo de la válvula 14. La bomba está conectada también a una pequeña bolsa 25 que contiene una cantidad predeterminada de urea disuelta en agua o fluido de diálisis (o una disolución isotónica) y que tiene una concentración predeterminada.

55 La perturbación inducida por esta introducción de la cantidad conocida de urea en el circuito de diálisis se mide por medio del monitor de urea aguas abajo del dializador, y el ordenador 17 evalúa el resultado. Integrando la concentración de urea medida debida a la perturbación, puede calcularse la masa de urea que llega al monitor de urea mediante una multiplicación por el caudal Q_d . La diferencia con respecto a la cantidad introducida, la cual es conocida, debe haber pasado a través de la membrana del dializador a la sangre del paciente. De este modo, puede calcularse la dialisancia efectiva D_e o el aclaramiento efectivo K_e para la urea del dializador, según la fórmula:

$$65 \quad D_e = Q_d \times (1 - S_{out} / S_{in})$$

en la que:

D_e = dialisancia efectiva del dializador

ES 2 293 697 T3

Q_d = flujo dializado emitido desde el dializador

S_{out} = integral de $(cd(t) - cd_0)$ durante la perturbación en el flujo emitido desde el dializador

5 S_{in} = integral de $(cd(t) - cd_0)$ durante la perturbación en el flujo introducido en el dializador.

Se obtiene la mejor precisión si el flujo de dializado Q_d es constante, es decir, cuando el caudal se ve compensado con el fluido añadido a la entrada del dializador según se indica posteriormente de forma más detallada.

10 Evidentemente, la bolsa 25 puede incluir iones de sodio en lugar de urea y el medidor de conductividad del monitor de urea puede usarse para medir el aumento de conductividad debido a la introducción de iones de sodio adicionales. Se sabe que el aclaramiento correspondiente a los iones de sodio es aproximadamente igual al aclaramiento de la urea. También pueden usarse otros tipos de iones o sustancias así como reducciones en lugar de aumentos de la concentración o conductividad de la disolución de diálisis nueva.

15 Si se añade agua pura, es decir, agua sin ningún ión ni otras sustancias, la integral proporcionada anteriormente será negativa, y la superficie tendrá una relación con la cantidad de agua añadida.

20 Debe indicarse que la integral S_{in} por el flujo del fluido de diálisis es igual a la cantidad de material añadido a la disolución. De este modo, si se añade urea, no es necesario medir S_{in} sino que la misma puede calcularse a partir de la cantidad conocida de urea y del flujo del fluido de diálisis. Posiblemente sea necesaria una corrección para la dilución.

25 Se aplica lo mismo si se usa sodio, con lo cual $S_{in} \times Q_{din}$ es igual a la adición de material en exceso de la cantidad normal, la cual normalmente es conocida de antemano.

30 Es también evidente que el material se puede añadir de cualquier manera que permita realizar la medición en el lado correspondiente a la salida del dializador, es decir, no es necesario que la perturbación sea rectangular, sino que puede tener cualquier forma. De este modo, el caudal de introducción del material en el flujo del dializado no tiene importancia siempre que sea un caudal tal que la perturbación resultante no sea demasiado pequeña como para poder ser medida ni demasiado grande como para que quedar fuera de la capacidad de medición del instrumento medidor en el lado de salida del dializador. Evidentemente, la perturbación también debe ser compatible con el cuerpo.

35 El material añadido se puede disolver en agua, con lo cual se debería considerar el efecto de dilución cuando se introduzca el material en el circuito. Otro de los planteamientos consistiría en disolver el material en un fluido de diálisis normal, por ejemplo, disolver una cantidad conocida de urea en una cantidad conocida de fluido de diálisis. Esta disolución se puede realizar por adelantado, de manera que el material se suministre en la bolsa 25 que se va a conectar al circuito de diálisis. Alternativamente, el material se puede suministrar en forma de polvo, por ejemplo, una cantidad conocida de urea en forma de polvo en una bolsa 25. La bolsa se conecta a la máquina de diálisis, y se acciona la bomba 24 para introducir una cantidad conocida de fluido de diálisis en la bolsa para disolver la cantidad de material. Después de la disolución, se invierte la bomba 24 y el material de la bolsa se introduce en el circuito.

40 La bomba principal 16 se puede accionar de manera que la cantidad total de fluido que entra en el dializador sea constante, es decir, de manera que el caudal de la bomba 16 y la bomba 24 sea constante. Por ejemplo, si la bomba 24 se acciona a una velocidad de 50 ml/min, la bomba 16 se reduce a 450 ml/min durante el periodo de introducción y se hace volver a 500 ml/min después de la introducción de la sustancia.

45 Alternativamente, la perturbación se puede introducir en el otro lado de la membrana tal como se sugiere en la Fig. 2 mediante la bomba 26 y la bolsa 27. De la misma manera que con la bomba 24 y la bolsa 25, una introducción de urea de una concentración y/o cantidad conocidas dará como resultado un aumento de la concentración de urea en el dializado que llega al monitor de urea. Esta perturbación se puede integrar y procesar para obtener el aclaramiento del dializador.

50 El material añadido puede ser fluido de diálisis nuevo obtenido a partir de la máquina de diálisis, aunque con una fuerza iónica u osmolaridad mayores (o inferiores), con lo cual puede medirse la conductividad. Alternativamente, puede añadirse fluido de diálisis nuevo, el cual no comprenda urea, y puede determinarse el efecto de dilución resultante sobre la urea en la sangre en el lado del dializado por medio del monitor de urea.

55 El material añadido, tal como urea, se puede diluir en agua o fluido de diálisis tal como se ha indicado anteriormente. Por otra parte, el material se puede suministrar en forma de polvo en una bolsa 27 y se puede disolver en sangre invirtiendo la bomba 26 e introduciendo sangre en la bolsa para disolución del material y a continuación accionando la bomba 26 en la dirección normal para introducir el material en el circuito.

60 El tiempo de la medición se puede acortar usando el comportamiento exponencial de la perturbación para calcular el resultado tal como se establece en EP 658 352.

65 Cuando se usa el método integral, el tiempo se puede acortar de la misma manera realizando una estimación del error cuando la medición finaliza con antelación.

ES 2 293 697 T3

En el presente documento se ha descrito detalladamente la invención por medio de varias realizaciones de la misma. Las diferentes prestaciones de las diferentes realizaciones se pueden combinar de formas adicionales diferentes, estando destinadas dichas combinaciones a quedar incluidas dentro del alcance de la presente invención. La invención queda limitada únicamente por las reivindicaciones de patente adjuntas.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Aparato para calcular la concentración de una primera sustancia en la sangre de un mamífero, que comprende:

5 medios para hacer pasar la sangre a través de un dializador que comprende una membrana semipermeable y medios para hacer pasar un fluido de dialización al otro lado de la membrana, creando un dializado;

10 medios para medir la concentración (c_d) de dicha primera sustancia en dicho dializado emitido desde dicho dializador;

caracterizado por

15 medios para introducir una perturbación en dicho dializador, a modo de un cambio de la concentración de una segunda sustancia, la cual no es la misma que la primera sustancia, en dicho fluido de diálisis introducido en el dializador;

20 medios para medir el cambio resultante en la concentración de dicha segunda sustancia en dicho dializado que abandona el dializador;

medios para calcular la dialisancia efectiva (K_e) de dicho dializador basándose en la perturbación;

medios para obtener el caudal de dializado (Q_d); y

25 medios para calcular la concentración (c_{pw}) de dicha primera sustancia en la sangre mediante la fórmula

$$c_{pw} = c_d \times Q_d / K_e$$

30 2. Aparato según la reivindicación 1, **caracterizado** por

medios para medir la concentración (c_d) de dicha primera sustancia en dicho dializado para obtener una curva de la concentración en función del tiempo;

35 medios para calcular la masa inicial (m_0) de dicha primera sustancia en el cuerpo;

medios para calcular la concentración inicial (c_{pw0}) de dicha primera sustancia en el cuerpo, mediante extrapolación a un tiempo de inicio; y

40 medios para calcular el volumen de distribución (V) de dicha primera sustancia en el cuerpo de dicho mamífero según la fórmula

$$V = m_0 / c_{pw0}$$

45 3. Aparato según las reivindicaciones 1 ó 2, **caracterizado** por

medios para introducir una cantidad conocida de la segunda sustancia (m_{in}) en el fluido de diálisis que entra en el dializador;

50 medios para medir la concentración (c_{d2}) de dicha segunda sustancia en el dializado emitido desde el dializador;

55 medios para multiplicar el cambio en la concentración de dicha segunda sustancia (Δc_{d2}) por el flujo de dializado (Q_d) e integrar el producto en función del tiempo para obtener una cantidad (m_{out}) de dicha segunda sustancia a la salida del dializador;

medios para calcular la dialisancia efectiva (K_e) de dicho dializador mediante la fórmula:

$$K_e = Q_d \times (1 - m_{out} / m_{in})$$

60 4. Aparato según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, **caracterizado** porque la primera sustancia es urea y la segunda sustancia es iones de sodio, otros tipos de iones o sustancias que modifican la conductividad.

65





