

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 873 406**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.11.2016 PCT/EP2016/076911**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.05.2017 WO17080969**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.11.2016 E 16791413 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.04.2021 EP 3374000**

54 Título: **Aparato para tratamiento sanguíneo I extracorpóreo**

30 Prioridad:

**09.11.2015 SE 1551446**

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

**03.11.2021**

73 Titular/es:

**GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)  
Magistratsvägen 16  
226 43 Lund, SE**

72 Inventor/es:

**STERNBY, JAN**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 873 406 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 tratamiento sanguíneo I extracorpóreo

Campo técnico

La presente invención se refiere a un aparato para un tratamiento sanguíneo extracorpóreo.

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

Más detalladamente, el aparato y el método están particularmente adaptados para regular la concentración apropiada de sodio en el líquido de diálisis, particularmente para realizar un tratamiento fisiológico de diálisis isotónica o isonatémica o isonatralémica.

- 10 El aparato y el método proporcionados en el presente documento son adecuados para regular la concentración de sodio en el fluido de diálisis teniendo en cuenta los valores 'artificialmente' bajos de conductividad de plasma para el tratamiento de diálisis isotónica o isonatémica o isonatralémica.

Antecedentes de la invención

- 15 Los riñones cumplen muchas funciones, incluyendo la eliminación de agua, la excreción de catabolitos (o desechos procedentes 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 en el cuerpo, que se obtiene en particular mediante la eliminación de ácidos débiles (fosfatos, ácidos monosódicos) y mediante la producción de sales de amonio.

- 20 En las personas que han perdido el uso de sus riñones, debido a que estos mecanismos de excreción y de regulación ya no funcionan, el cuerpo acumula agua y desechos procedentes del metabolismo y exhibe un exceso de electrolitos, así como, en general, acidosis, reduciéndose el pH del plasma sanguíneo, por debajo de 7,35 (el pH de la sangre normalmente varía dentro de límites estrechos de entre 7,35 y 7,45).

- 25 Con el fin de superar la disfunción renal, convencionalmente se recurre a un tratamiento sanguíneo que implica una circulación extracorpórea a través de un intercambiador que tiene una membrana semipermeable (dializador) en el que la sangre del paciente se hace circular en un lado de la membrana y un líquido de diálisis, que comprende los electrolitos principales de la sangre en concentraciones cercanas a las de la sangre de un sujeto sano, se hace circular en el otro lado.

Además, se crea una diferencia de presión entre los dos compartimentos del dializador que están delimitados por la membrana semipermeable, de manera que una fracción del fluido de plasma pase por ultrafiltración a través de la membrana al interior del compartimiento que contiene el líquido de diálisis.

- 30 El tratamiento sanguíneo que tiene lugar en un dializador en lo que respecta a los residuos procedentes del metabolismo y los electrolitos es el resultado de dos mecanismos de transporte molecular a través de la membrana.

Por una parte, las moléculas migran desde el líquido donde su concentración es más alta al líquido donde su concentración es más baja. Este es el transporte difusivo.

- 35 Por otra parte, ciertos catabolitos y algunos electrolitos son arrastrados por el fluido de plasma que se filtra a través de la membrana bajo el efecto de la diferencia de presión creada entre los dos compartimentos del intercambiador. Este es el transporte convectivo.

- 40 Tres de las funciones indicadas anteriormente del riñón, concretamente la eliminación de agua, la excreción de catabolitos y la regulación de la concentración electrolítica de la sangre, se realizan, por lo tanto, en un dispositivo de tratamiento de sangre convencional mediante la combinación de diálisis y filtración de sangre (a esta combinación se hace referencia como hemodiálisis).

Además, el sodio es el principal soluto iónico del volumen extracelular. A partir de búsquedas bibliográficas y según los principales líderes de opinión en el campo de la diálisis, la determinación de la concentración de sodio en el fluido de diálisis a usar durante el tratamiento de diálisis parece ser uno de los principales retos de la prescripción de diálisis.

- 45 La concentración de sodio del fluido de diálisis afecta significativamente el equilibrio de sodio y a la hidratación intracelular del paciente con implicaciones sobre la tolerancia a la hemodiálisis y también sobre la supervivencia a largo plazo del paciente.

La prescripción de sodio en fluido de diálisis hipertónico resultará en un equilibrio de sodio positivo seguido por un desplazamiento de agua desde el compartimiento intracelular al compartimiento extracelular. La deshidratación intracelular aumenta la liberación de vasopresina y provoca sed con la consecuencia de un mayor peso inter-dialítico e hipertensión.

Por el contrario, una concentración de sodio del fluido de diálisis que es demasiado baja (es decir, hipotónica) provocará un gradiente de sodio negativo con un desplazamiento de agua en el compartimento intracelular, que es responsable de calambres intra-dialíticos, dolor de cabeza, hipovolemia y riesgo de hipotensión.

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

Tal como se ha mencionado anteriormente, el sodio se elimina durante la diálisis mediante convección y difusión. El principal proceso de eliminación de sodio durante la diálisis es convectivo. Si se supone que el líquido ultrafiltrado es básicamente isotónico, la convección no cambia la tonicidad del fluido extracelular.

10 Hay una necesidad de 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 bio-detección que sea fácil de usar y que esté diseñada también para operadores no muy hábiles o que trabajan en salas de diálisis saturadas y muy concurridas.

15 Para resolver al menos parcialmente los inconvenientes indicados anteriormente, el documento US 4508622 enseña un dispositivo de diálisis en el que puede determinarse la composición de electrolitos de los fluidos no tratados y tratados enrutados a través del dializador y la composición de la solución de diálisis puede adaptarse a las necesidades del paciente.

20 Un primer detector de electrolitos (celda de conductividad) se proporciona aguas arriba del dializador y un segundo detector de electrolitos (celda de conductividad) se proporciona aguas abajo del dializador. Cada detector está acoplado a un elemento de lectura mediante el cual los valores de la solución de diálisis pueden observarse y eventualmente controlarse. Más detalladamente, el aparato según el documento US 4508622 consiste esencialmente en 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 de diálisis total.

25 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 con relación al valor nominal predeterminado.

30 Durante la circulación de fluido de diálisis, si detector genera una señal a la unidad de evaluación y, posteriormente, a la unidad de diferenciación que se desvía en una cierta cantidad con relación a la señal generada por el detector, es decir, aparece una diferencia de valor que se desvía con relación al valor predeterminado para unidad de diferenciación, la unidad de diferencia activa la unidad de control, que a su vez activa o desactiva la bomba de concentrado como una función de la concentración más alta o más baja en la solución de diálisis a producir. Un tratamiento en el que el fluido de diálisis tiene la misma conductividad que la sangre y que el fluido de diálisis usado, es una de las implementaciones descritas.

35 Sin embargo, el fluido de diálisis y la sangre alcanzan la misma conductividad después de un cierto lapso de tiempo, lo que afecta claramente al contenido de sodio en plasma prediálisis. Por lo tanto, el método descrito en el documento US 4508622 no es, propiamente dicho, un tratamiento de diálisis 'isoconductiva'.

En cualquier caso, se ha demostrado que la diálisis 'isoconductiva' conduce a una carga de sodio no deseada en el paciente.

40 Además, los dispositivos de la técnica anterior incluyen un aparato de diálisis en el que la conductividad del fluido de diálisis se controla con el fin de alcanzar una conductividad plasmática deseada después de la diálisis, es decir, la conductividad (o concentración de sodio) de la sangre del paciente al final del tratamiento de la diálisis.

Se conoce, 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 en sangre de sodio que permite que el nivel de sodio del paciente alcance un valor prescrito al final de la sesión.

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

50 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  $[Na^+]_{des}$ , como una 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 manera que esta concentración sea igual (tiende) a la concentración determinada  $[Na^+]_{dial}$ .

Tal como se ha indicado anteriormente, uno de los problemas del aparato de diálisis de la técnica anterior descrita es en la actualidad la elección del objetivo de conductividad plasmática apropiada después de la diálisis.

5 Con los métodos descritos, por ejemplo, en el documento EP 547 025 o en el documento EP 920 877, puede determinarse la conductividad de plasma y, de esta manera, puede regularse apropiadamente la sección de preparación de fluido de diálisis.

Sin embargo, el sistema descrito cambia 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 un cálculo de conductividad de plasma; el efecto sobre la conductividad plasmática es una cantidad proporcional a la diferencia entre las conductividades de la sangre y del fluido de diálisis.

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

15 Más detalladamente, un dispositivo de suministro de solución, que contiene una solución de prueba de conductividad, se coloca de manera selectiva en comunicación con el dializador y la sangre que fluye en el mismo.

20 Según esta patente, cualquier persona, incluyendo pacientes de hemodiálisis, tiene un nivel de ajuste de sodio en su cuerpo, al que se hace referencia como el "punto de ajuste". El punto de ajuste de una persona tiende a permanecer relativamente constante, y los niveles de sodio que se desvían demasiado con relación al punto de ajuste pueden causar molestias al sujeto. Teniendo en cuenta lo anterior, el método de la técnica anterior incluye causar que la sangre fluya a través del conducto de sangre del dializador y causar que la solución de prueba de conductividad fluya en la dirección opuesta a través del dializador.

25 Los detectores de conductividad miden la conductividad de la solución de prueba de conductividad a medida que la solución entra al dializador y sale desde el mismo. La solución de prueba de conductividad se formula de tal manera que los solutos eléctricamente conductores distintos de sodio en la sangre del paciente tengan poco o ningún efecto sobre las mediciones de conductividad de la solución de prueba de conductividad.

30 Según el documento US 8182692, debido a las concentraciones muy parecidas de los solutos eléctricamente conductores, tales como fosfato, sulfato, bicarbonato, potasio, calcio, y magnesio, en una solución de prueba de conductividad y en la sangre del paciente, se produce una difusión muy baja de esos solutos eléctricamente conductores 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.

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

35 A continuación, la unidad de control determina nivel de sodio en la sangre del paciente como una función de los valores de conductividad medidos.

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 es igual sustancialmente a la concentración de sodio que se determina que existe en la sangre del paciente.

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

45 El usuario ajusta previamente el intervalo de regulación de sodio antes del inicio de la diálisis usando un valor estimado para el sodio en el fluido de diálisis requerido para conseguir el estado isonatémico o una medición de laboratorio del sodio del paciente o un valor determinado por la regulación de tratamientos anteriores. Además, el volumen de distribución del paciente se introduce para la aplicación del modelo para la corrección del equilibrio difusivo. Además, se establecen las concentraciones iniciales de bicarbonato y potasio en el paciente. Estas provienen de un análisis realizado mediante un analizador de gases en sangre antes del inicio del tratamiento de diálisis.

50 Después del inicio del tratamiento, el flujo y la conductividad del fluido de diálisis se determinan aguas arriba y aguas abajo del dializador y se realiza un cálculo de la concentración actual de bicarbonato y de potasio en el paciente suponiendo que el aclaramiento de potasio corresponde al aclaramiento de sodio y que el aclaramiento de bicarbonato corresponde al 70% del aclaramiento de sodio. El aclaramiento de sodio del flujo de sangre se estima hasta la presencia de la primera medición de aclaramiento.

A continuación, se realiza un cálculo del equilibrio de conductividad y del término de corrección para el intercambio de iones y, de esta manera, para el equilibrio de sodio, a partir de estos datos.

La conductividad de los fluidos se miden aguas arriba y aguas abajo, el equilibrio de sodio y el término de corrección para la conductividad del dializado aguas abajo del dializador son, entonces, los valores de entrada para la regulación de sodio.

5 La conductividad deseada determinada de esta manera se convierte finalmente en un valor deseado para el sodio en el fluido de diálisis mientras se tiene 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.

10 En particular, el sodio en plasma de los pacientes varía considerablemente, tanto entre pacientes como en el interior de un único paciente. De hecho, para un gran grupo de pacientes, la concentración media de sodio en plasma prediálisis es de aproximadamente 138 mmol/l. Sin embargo, los pacientes pueden tener una cantidad de sodio en plasma prediálisis comprendida en el intervalo 130 - 143 mmol/l (o incluso inferior o superior). En la actualidad, un problema con los tratamientos isonatrémicos (o isotónicos, o isonatrálémicos) es que el valor de la cantidad de sodio o de la conductividad plasmática prediálisis puede ser artificialmente bajo si el paciente se sobrecarga con fluido. Esto puede ocurrir también en personas diabéticas que acuden a tratamiento con elevados valores de glucosa. La conductividad plasmática puede controlarse entonces a un valor demasiado bajo, y esto conducir a calambres, náuseas y otros síntomas y pueden ocurrir episodios de hipotensión que son perjudiciales para el paciente y suponen mucho trabajo para el personal.

20 Por último, el documento EP 2377563 divulga un aparato de diálisis que comprende una unidad de tratamiento de sangre con un dispositivo de preparación en línea para la preparación de 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 de sangre está configurado para hacer circular la sangre extracorpórea a través de la cámara de sangre; unos 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 como una función del valor de sodio en plasma determinado, de 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 mayor que un umbral mínimo y menor que un umbral máximo; (ii) el umbral mínimo, si la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre es menor que el umbral mínimo; (iii) el umbral máximo, si la concentración determinada de dicha sustancia en la sangre es mayor que el umbral máximo.

30 El contenido de sodio en plasma se determina midiendo las conductividades de entrada y de salida del fluido de diálisis aguas arriba y aguas abajo del dializador, cambiando entonces la conductividad aguas arriba del filtro en una cantidad prefijada y midiendo una segunda vez las conductividades de entrada y de salida del fluido de diálisis aguas arriba y aguas abajo del dializador con el valor de conductividad modificado.

35 A partir del documento US 2010/298751 A1 se conoce también un método para detectar al menos una característica relacionada con el metabolismo de la glucosa de un paciente, que tiene etapas a ser realizadas durante un tratamiento extracorpóreo de la sangre del paciente, particularmente durante un tratamiento de diálisis, de adición extracorpórea de glucosa y/o de insulina y de medición extracorpórea de una concentración de glucosa y/o una concentración de insulina. El documento US2010/298751 muestra un aparato para tratamiento extracorpóreo de sangre que tiene una unidad de filtración con una cámara primaria y una cámara secundaria separadas por una membrana semipermeable, una línea de extracción de sangre (para su conexión a un paciente) conectada a una entrada de la cámara primaria, una línea de retorno de sangre (para su conexión a un paciente) conectada a una salida de la cámara primaria, una línea de suministro de diálisis conectada a una entrada de la cámara secundaria, una línea de efluente de diálisis conectada a una salida de la cámara secundaria y unos medios para cambiar una concentración de glucosa de dializado durante la supervisión de una concentración de glucosa medida. En particular, el sistema de la técnica anterior cambia la concentración de azúcar, o de glucosa, en el dializado, es decir, la glucosa añadida habitualmente a un líquido de dializado para el tratamiento del paciente cuando se prepara dicho líquido de dializado en base a la concentración de glucosa medida, y en particular en base a un nivel de azúcar en sangre medido. Dicho cambio puede tener lugar de manera continua o en momentos específicos. Mediante este cambio, que se lleva a cabo en el sentido de adaptar la concentración de glucosa del dializado a la de la sangre, de manera ventajosa puede minimizarse o incluso impedirse un cambio de azúcar en la sangre a través del filtro de diálisis.

#### Sumario

50 Un objetivo general de la presente invención es proporcionar un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo capaz de realizar automáticamente un ajuste apropiado del contenido de fluido de diálisis de una sustancia, particularmente una sustancia iónica, presente también en la sangre.

En detalle, un objetivo de la presente invención es proporcionar un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo con una herramienta adecuada que ayuda al médico a prescribir una composición de fluido de diálisis "fisiológica", particularmente para realizar de forma segura un tratamiento de diálisis isotónica, isonatrémica o isonatrálémica.

55 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo configurado para identificar casos para los que los tratamientos de diálisis isotónica, isonatrémica o isonatrálémica pueden no ser la mejor opción de tratamiento, proporcionando un valor de ajuste fisiológico más correspondiente para la conductividad del fluido

de diálisis mediante el establecimiento de una concentración de la sustancia (por ejemplo, sodio) o mediante el establecimiento de una conductividad en el fluido de diálisis.

5 En este sentido, la presente invención tiene por objeto modificar el punto de ajuste de la conductividad, teniendo en cuenta la sobrecarga de fluidos del paciente y, por ejemplo, un volumen prescrito a ser retirado durante el tratamiento. De manera alternativa, o de manera adicional, la presente invención tiene por objeto modificar el punto de ajuste de la conductividad, teniendo en cuenta un nivel de glucosa estimado o medido en pacientes diabéticos.

Un objetivo adicional de la invención es hacer disponible un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo provisto de una terapia basada en biosensores seleccionables que es fácil de usar y diseñado para operadores o usuarios no expertos que trabajan en salas de diálisis saturadas y muy concurridas.

10 Un objetivo de la invención es proporcionar una máquina de tratamiento de sangre extracorpórea configurada para realizar automáticamente un ajuste automático apropiado de la conductividad del fluido de diálisis o de la concentración de la sustancia de fluido para diálisis (por ejemplo, sodio).

15 Un objetivo adicional de la invención es hacer disponible un aparato de diálisis capaz de proporcionar un suministro y un control automáticos de la prescripción de diálisis, particularmente con el fin de restablecer en cada sesión de diálisis el equilibrio sodio-agua correcto del paciente.

Al menos uno de los objetivos indicado anteriormente se consigue mediante un aparato y un método correspondiente como en una o más de las reivindicaciones adjuntas, consideradas por separado o en cualquier combinación.

Según un primer aspecto independiente, se proporciona un aparato para el tratamiento de sangre extracorpóreo según la reivindicación 1,

20 En un 3<sup>er</sup> aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el segundo parámetro es indicativo de una sobrecarga de líquidos del paciente.

En un 4<sup>o</sup> aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el segundo parámetro se elige de entre el grupo que incluye:

- una pérdida (WL) de peso para el paciente;
- 25 • un parámetro relacionado con la pérdida de peso;
- una tasa pérdida de peso (WLR) para el paciente;
- un volumen de ultrafiltración (UFvolume);
- un parámetro relacionado con el volumen de ultrafiltración;
- una tasa de ultrafiltración (UFR);
- 30 • un volumen de sangre absoluto;
- una relación entre un volumen de sangre absoluto y un peso (W) del paciente;
- una variación de volumen de sangre;
- un índice (RI) de rellenado para el paciente;
- una relación entre un volumen de ultrafiltración (UFvolume) y un peso (W) del paciente;
- 35 • una relación entre una pérdida (WL) de peso para el paciente y un peso (W) del paciente;
- una diferencia entre un peso sobrecargado del paciente y un peso no sobrecargado para el paciente.

En un 5<sup>o</sup> aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el tercer parámetro se elige de entre el grupo que incluye:

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

En un 6<sup>o</sup> aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función lineal del segundo parámetro.

En un 7<sup>o</sup> aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función lineal del tercer parámetro.

En un 8º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función de al menos el segundo parámetro y el tercer parámetro.

- 5 En un 9º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función ponderada del segundo parámetro.

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

opcionalmente en el que  $\beta_1$  y compensación son constantes respectivas.

En un 10º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función ponderada del tercer parámetro.

10 
$$Cond_{set} = \beta_2 \cdot \text{tercer parámetro} + \text{compensación}$$

opcionalmente en el que  $\beta_2$  y compensación son constantes respectivas.

En un 11º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro según la siguiente relación matemática:

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

- 15 en el que  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, opcionalmente siendo  $\beta_1$  una constante, siendo compensación en particular una constante adicional.

En un 12º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro según la siguiente relación matemática:

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

- 20 en el que  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, opcionalmente siendo  $\beta_2$  una constante, siendo compensación en particular una constante adicional.

En un 13º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro según la siguiente relación matemática:

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

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

- 30 En un 14º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una suma algebraica de al menos un primer término y un segundo término, siendo el primer término una función del valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto, y en particular siendo igual al valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto, siendo el segundo término una función de al menos uno de entre el segundo parámetro y el tercer parámetro, en particular, estando la unidad (12) de control configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste como una suma algebraica de al menos tres términos, siendo el tercer término una función de dichos parámetro segundo y tercero.

En un 15º aspecto según el aspecto anterior, el segundo término y/o el tercer término tienen un valor positivo.

- 35 En un 16º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el tercer parámetro es la conductividad para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis.

En un 17º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el segundo parámetro es la pérdida (WL/W) de peso relativa para el paciente.

- 40 En un 18º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el tercer parámetro es la concentración ( $g_{conc}$ ) de glucosa en el paciente.

En un 19º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para la conductividad como una función ponderada del segundo parámetro, siendo el segundo parámetro la pérdida (WL/W) de peso relativa o el volumen (UFVolume/W) de ultrafiltración relativo:

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

o

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

en la que  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

- 5
- de 0 a 25:  $0 < \beta_1 < 25$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 12,5:  $0 < \beta_1 \leq 12,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad y  $\beta_1$  se refiere a  $WL/W$ , siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm;
  - de 0 a 250:  $0 < \beta_1 < 250$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 125:  $0 < \beta_1 \leq 125$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración y  $\beta_1$  se refiere a  $WL/W$ , siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/l;
- 10
- correspondiente a lo anterior en el caso en que el segundo parámetro es diferente de  $WL/W$ , por ejemplo  $WL$ , entonces  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

UFvolume [L] es el volumen de ultrafiltración;

WL [Kg] es la pérdida de peso;

W [Kg] es el peso del paciente; y

siendo compensación una constante, diferente de cero.

- 15
- En un 20° aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para la conductividad como una función ponderada del tercer parámetro, siendo el tercer parámetro la concentración ( $g_{conc}$ ) de glucosa:

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

en la que  $\beta_2$  es una constante elegida en el intervalo:

- 20
- de 0 a 0,2:  $0 < \beta_2 < 0,2$ , en particular incluido en el intervalo entre 0,05 y 0,15:  $0,05 \leq \beta_2 \leq 0,15$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

- de 0 a 2:  $0 < \beta_2 < 2$ , en particular incluido en el intervalo entre 0,5 y 1,5:  $0,5 \leq \beta_2 \leq 1,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

25

siendo compensación una constante, diferente de cero.

En un 21° aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro según la siguiente relación matemática:

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

30 o

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

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

UFvolume [L] es el volumen de ultrafiltración;

- 35
- WL [Kg] es la pérdida de peso;

W [Kg] es el peso del paciente;

$g_{conc}$  [g/l] es la concentración de glucosa;

opcionalmente, en el que  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

5 ● de 0 a 25:  $0 < \beta_1 < 25$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 12,5:  $0 < \beta_1 \leq 12,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad y  $\beta_1$  se refiere a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm;

● de 0 a 250:  $0 < \beta_1 < 250$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 125:  $0 < \beta_1 \leq 125$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración y  $\beta_1$  se refiere a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/l;

● correspondiente a lo anterior en el caso en que el segundo parámetro es diferente de WL/W, por ejemplo, WL, entonces  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

10 ● de 0 a 0,3:  $0 < \beta_1 < 0,3$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 0,15:  $0 < \beta_1 \leq 0,15$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad y  $\beta_1$  se refiere a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm/kg;

● de 0 a 3:  $0 < \beta_1 < 3$ ; en particular incluido en el intervalo entre 0 y 1,5:  $0 < \beta_1 \leq 1,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración y  $\beta_1$  se refiere a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/l/kg;

y

15 opcionalmente en el que  $\beta_2$  es una constante elegida en el intervalo:

● de 0 a 0,2:  $0 < \beta_2 < 0,2$ , incluido en particular en el intervalo entre 0,05 y 0,15:  $0,05 \leq \beta_2 \leq 0,15$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

20 ● de 0 a 2:  $0 < \beta_2 < 2$ , en particular incluido en el intervalo entre 0,5 y 1,5:  $0,5 \leq \beta_2 \leq 1,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

siendo compensación una constante.

25 En un 22º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, en el caso en el que el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro determinado por la unidad (12) de control es menor que un límite inferior para el primer parámetro, el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste se ajusta a un valor igual al límite inferior; y/o en el caso en el que el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro determinado por la unidad (12) de control supera un límite superior para el primer parámetro, el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste se ajusta a un valor igual al límite superior.

30 En un 23º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función del valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro y el tercer parámetro, siendo dicho tercer parámetro una concentración ( $g_{conc}$ ) de glucosa estimada elegida de en entre el grupo que incluye:

- una concentración media de glucosa prediálisis para el paciente;
- un valor ajustado predeterminado para la concentración de glucosa.

35 En un 24º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el primer parámetro es la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, siendo dicha sustancia en particular sodio.

En un 25º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control acciona los medios (10) de regulación para regular la conductividad o la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, ajustando la unidad de control el primer valor de parámetro para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis al valor de ajuste calculado del primer parámetro.

40 En un 26º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el primer parámetro es la conductividad del fluido de diálisis, siendo el valor propuesto para el primer parámetro el punto de ajuste de conductividad para ejecutar una diálisis isoconductiva, o una diálisis isotónica, o una diálisis isonatrémica, o una diálisis isonatrálémica.

En un 27º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el primer parámetro es la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, siendo el valor propuesto para el primer parámetro el punto de ajuste de concentración

de la sustancia para realizar una diálisis isoconductiva, o una diálisis isotónica, o una diálisis isonatrémica o una diálisis isonatrálémica.

5 En un 28º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, el primer parámetro es la conductividad del fluido de diálisis, siendo el valor propuesto para el primer parámetro una función de o igual a un valor de conductividad plasmática; de manera alternativa, siendo el primer parámetro la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, siendo el valor propuesto para el primer parámetro una función de o igual a un valor de concentración de sodio en plasma.

En un 29º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para calcular el valor propuesto para el primer parámetro o para recibir el valor propuesto como una entrada.

10 En un 30º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está configurada para calcular el valor propuesto para el primer parámetro como una función de un término de contribución principal basada en 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 como una función de un término de contribución de ajuste basado en una concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis elegido de entre el grupo que incluye el bicarbonato, potasio, acetato, lactato, citrato, magnesio, calcio, sulfato y fosfato.  
15

20 En un 31º aspecto según el aspecto anterior, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste en base a la concentración de dos o más sustancias en el fluido de diálisis elegido de entre el grupo que incluye bicarbonato, potasio, acetato, lactato, citrato, magnesio, calcio, sulfato y fosfato, en particular, como una función de la concentración de al menos tres de dichas sustancias, opcionalmente, como una función de la concentración de bicarbonato, potasio, acetato y citrato en el fluido de diálisis.

25 En un 32º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 y 31 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una función de la diferencia ponderada en la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis y la misma sustancia en el plasma, siendo dicha sustancia elegida de entre el grupo que incluye bicarbonato, potasio, acetato, lactato y citrato, en particular, como una función de la diferencia ponderada en la concentración de al menos dos de dichas sustancias, opcionalmente, como una función de la diferencia en la concentración de bicarbonato, potasio, acetato y citrato en el fluido de diálisis y en el plasma.

30 En un 33º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 32 anteriores, el término de contribución principal se basa en la conductividad plasmática, o en la concentración de al menos una sustancia en la sangre, y en el que el primer parámetro del fluido de diálisis es la conductividad del fluido de diálisis, o la concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis, siendo dicha sustancia en particular sodio.

En un 34º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 33 anteriores, el término de contribución principal es dimensionalmente una concentración de una sustancia en un fluido, particularmente en el que el término de contribución principal es una concentración de sodio en el fluido de diálisis en una diálisis isoconductiva.

35 En un 35º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 34 anteriores, el término de contribución de ajuste es el ajuste del punto de ajuste de la concentración de sodio con relación al punto de ajuste de la concentración de sodio para la diálisis isoconductiva, la contribución de ajuste aplicada al punto de ajuste de la concentración de sodio para la diálisis isoconductiva proporciona un tratamiento elegido de entre el grupo que incluye diálisis isotónica, diálisis isonatrémica y diálisis isonatrálémica.

40 En un 36º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 35 anteriores, el término de contribución de ajuste es el ajuste del punto de ajuste de la concentración de sodio con relación al punto de ajuste de la concentración de sodio para la diálisis isoconductiva, la contribución de ajuste aplicada al punto de ajuste de la concentración de sodio para la diálisis isoconductiva proporciona un tratamiento que elimina del plasma, o añade al mismo, una cantidad definida de al menos una sustancia.

45 En un 37º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 36 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una función de las conductividades molares de al menos una sustancia en el fluido de diálisis elegido de entre el grupo que incluye bicarbonato de sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ), cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ), acetato de sodio ( $\text{NaCH}_3\text{COO}$ ), cloruro de potasio ( $\text{KCl}$ ), lactato de sodio ( $\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$ ) y citrato trisódico ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ), en particular como una función de las conductividades molares de al menos dos de dichas sustancias, más detalladamente como una función de las conductividades molares de al menos tres de dichas sustancias, opcionalmente, como una función de las conductividades molares de bicarbonato de sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ), cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ), acetato de sodio ( $\text{NaCH}_3\text{COO}$ ), citrato trisódico ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) y cloruro de potasio ( $\text{KCl}$ ).  
50

55 En un 38º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 37 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una función de una diferencia entre una primera conductividad molar de una sustancia elegida de entre el grupo que incluye bicarbonato de sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ), acetato de sodio ( $\text{NaCH}_3\text{COO}$ ), citrato trisódico ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ), lactato de sodio ( $\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$ ), cloruro de potasio ( $\text{KCl}$ ) y una conductividad molar de cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ).

- 5 En un 39º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 38 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una función de una concentración de agua plasmática estimada o medida de al menos una sustancia elegida de entre el grupo que incluye bicarbonato, potasio, acetato, lactato y citrato, en particular como una función de la concentración en agua plasmática estimada o medida de al menos dos de dichas sustancias, más detalladamente, como una función de la concentración en agua plasmática estimada de al menos tres de dichas sustancias, opcionalmente como una función de la concentración en agua plasmática estimada de bicarbonato, potasio y acetato.
- 10 En un 40º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 39 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una suma algebraica de al menos dos componentes, siendo un primer componente una función de la diferencia de concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis y la misma sustancia en el plasma sanguíneo, siendo el segundo componente una función de la diferencia ponderada en la concentración de al menos una segunda sustancia en el fluido de diálisis y la misma segunda sustancia en el plasma sanguíneo, particularmente en el que dicha sustancia se elige de entre el grupo que incluye aniones de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), aniones acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), aniones citrato ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$ ) e iones de potasio ( $\text{K}^+$ ).
- 15 En un 41º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 40 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una suma algebraica de al menos dos componentes, siendo un primer componente una función de una concentración de al menos una sustancia en el fluido de diálisis y/o en el plasma sanguíneo, siendo un segundo componente una función de una concentración de al menos una segunda sustancia en el fluido de diálisis y/o en el plasma sanguíneo, particularmente en el que dicha sustancia se elige de entre el grupo que incluye aniones bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), aniones acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), aniones citrato ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$ ) e iones de potasio ( $\text{K}^+$ ).
- 20 En un 42º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 41 anteriores, la unidad de control está configurada para calcular el término de contribución de ajuste como una función de al menos una relación entre un caudal, en particular el caudal de dializado en la salida de la cámara (4) secundaria, y un parámetro de eficiencia de la unidad (2) de filtración, en particular un aclaramiento de la unidad (2) de filtración, opcionalmente, el aclaramiento de urea.
- 25 En un 43º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada además para obtener una conductividad plasmática y, en particular, para calcular una conductividad plasmática como una función del caudal de dializado en la salida de la cámara (4) secundaria y del caudal de sangre en las líneas (6, 7) de sangre, siendo el valor ( $\text{Cond}_{\text{prop}}$ ) propuesto para el primer parámetro una función de la conductividad plasmática.
- 30 En un 44º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada además para obtener una conductividad plasmática y, en particular, para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos un parámetro de eficiencia de la unidad (2) de filtración, en particular, un aclaramiento de la unidad (2) de filtración, opcionalmente, el aclaramiento de urea, siendo el valor ( $\text{Cond}_{\text{prop}}$ ) propuesto para el primer parámetro una función de la conductividad plasmática.
- 35 En un 45º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada además para obtener una conductividad plasmática y, en particular, para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos una conductividad inicial del dializado y de al menos una conductividad del fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, siendo el valor ( $\text{Cond}_{\text{prop}}$ ) propuesto para el primer parámetro una función de la conductividad plasmática.
- 40 En un 46º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está programada para permitir la selección de al menos un modo de tratamiento elegido de entre el grupo que incluye diálisis isotónica, diálisis isonatremica y diálisis isonatralémica, la unidad de control está configurada para accionar los medios de regulación como una función del valor ( $\text{Cond}_{\text{set}}$ ) de ajuste calculado y del modo de tratamiento elegido para ajustar una conductividad de entrada de fluido de diálisis deseada o una concentración de sustancia de entrada de fluido de diálisis deseada, siendo en particular dicha sustancia sodio.
- 45 En un 47º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está programada además para calcular un valor representativo del parámetro sanguíneo en dichas líneas de sangre, seleccionándose el parámetro sanguíneo de entre el grupo que incluye 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.
- 50 En un 48º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está programada además para recibir como entrada un valor representativo del parámetro sanguíneo en dichas líneas de sangre, siendo elegido el parámetro sanguíneo de entre el grupo que incluye 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.
- 55 En un 49º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad (12) de control está programada para almacenar en una memoria un valor representativo del parámetro sanguíneo en dichas líneas de sangre, en el que dicho valor representativo del parámetro sanguíneo no es calculado por el unidad de control, seleccionándose el parámetro

sanguíneo de entre el grupo que incluye 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.

5 En un 50º aspecto según uno cualquiera de los aspectos 30 a 42 anteriores, el término de contribución de ajuste tiene un valor negativo.

En un 51º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos un caudal, en particular, siendo elegido dicho caudal de entre el grupo que incluye el caudal de dializado en la salida de la cámara (4) secundaria y el caudal de sangre en las líneas (6, 7) de sangre.

10 En un 52º aspecto según el aspecto anterior, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función del caudal de dializado en la salida de la cámara (4) secundaria y del caudal de sangre en las líneas (6, 7) de sangre.

15 En un 53º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos un parámetro de eficiencia de la unidad (2) de filtración, en particular, un aclaramiento de la unidad (2) de filtración, opcionalmente, el aclaramiento de urea.

En un 54º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos una conductividad inicial del dializado.

20 En un 55º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática como una función de al menos una conductividad del fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis.

En un 56º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática según la siguiente fórmula (IV):

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

(IV)

en la que:

$K_{p,1}$	Primera estimación de la conductividad plasmática;
$Q_{do}$	Caudal de dializado en la salida de la unidad de filtración;
$Q_{Bset}$	Caudal de sangre ajustado o caudal de agua sanguínea ajustado en la entrada de la unidad de filtración;
$K_{0,di}$	Conductividad del fluido de diálisis en la entrada de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;
$K_{0,do}$	Conductividad del dializado en la salida de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;

25 En un 57º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática según la siguiente fórmula (V):

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

(V)

en la que:

$K_{p,1}$	Primera estimación de la conductividad plasmática;
$Q_{do}$	Caudal de dializado en la salida de la unidad de filtración;
$K_u$	Aclaramiento de urea de la unidad de filtración;

K <sub>0,di</sub>	Conductividad del fluido de diálisis en la entrada de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;
K <sub>0,do</sub>	Conductividad del dializado en la salida de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;

5 En un 58º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, inmediatamente después de calcular una conductividad inicial del plasma, la unidad de control está configurada para accionar los medios (10) de regulación para cambiar la composición del fluido de diálisis y para ajustar la conductividad del fluido de diálisis a un valor sustancialmente igual a la conductividad plasmática calculada.

10 En un 59º aspecto según el aspecto anterior, después de ajustar la conductividad del fluido de diálisis a un valor sustancialmente igual a la conductividad plasmática calculada, la unidad de control está configurada para ejecutar una segunda etapa de cálculo, en base a una segunda conductividad inicial determinada del dializado y en una segunda conductividad correspondiente del fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, de una segunda estimación de la conductividad plasmática inicial, realizándose dicho cálculo de la segunda estimación manteniendo la conductividad del fluido de diálisis sustancialmente constante y sustancialmente igual a la conductividad plasmática calculada.

15 En un 60º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, después de calcular la segunda estimación de la conductividad inicial del plasma, la unidad de control está configurada para accionar los medios (10) de regulación para cambiar la composición del fluido de diálisis y para ajustar la conductividad del fluido de diálisis a un valor sustancialmente igual a dicha segunda estimación.

20 En un 61º aspecto según uno cualquiera de los aspectos anteriores, la unidad de control está programada para permitir la selección de al menos un modo de tratamiento elegido de entre el grupo que incluye diálisis isotónica, diálisis isonatémica y diálisis isonatrálémica, la unidad de control está configurada para accionar los medios de regulación como una función de la conductividad plasmática calculada y del modo de tratamiento elegido para ajustar una conductividad de entrada de fluido de diálisis deseada o una concentración de sustancia de entrada de fluido de diálisis deseada, siendo en particular dicha sustancia sodio.

En un 62º aspecto según el aspecto anterior, la unidad de control está programada para mantener la conductividad deseada de entrada del fluido de diálisis sustancialmente constante durante el resto del tratamiento.

25 Características y ventajas adicionales de la presente invención serán más evidentes a partir de la descripción detallada siguiente de al menos una realización de la invención, ilustrada a modo de ejemplo no limitativo en las figuras de los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

A continuación, se proporciona la descripción, con referencia a las figuras adjuntas, proporcionadas a modo de ejemplo no limitativo, en las que:

30 La Figura 1 representa esquemáticamente un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo realizado según una realización ilustrativa.

Descripción detallada

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

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

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

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

45 El circuito hidráulico coopera con un circuito 17 de sangre, representado también esquemáticamente en la Figura 1 en sus componentes básicos. La estructura específica del circuito de sangre tampoco es fundamental, con referencia a la presente invención. De esta manera, con referencia a la Figura 1, se proporciona una breve descripción de una posible realización de un circuito de sangre, que, sin embargo, se proporciona meramente a modo de ejemplo no limitativo.

El circuito 17 de sangre de la Figura 1 comprende una línea 6 de extracción de sangre diseñada para extraer sangre desde un acceso 18 vascular y una línea 7 de retorno de sangre diseñada para devolver la sangre tratada al acceso 18 vascular.

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

- 5 Más detalladamente, la línea 6 de extracción de sangre está conectada a la entrada de la cámara 3 primaria, mientras que la línea 7 de retorno de sangre está conectada a la salida de la cámara 3 primaria.

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

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

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

- 15 Por supuesto, puede haber presentes otros separadores de aire en el circuito de sangre, tal como posicionados a lo largo de la línea 6 de extracción de sangre.

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

- 20 El aparato 1 de tratamiento de sangre extracorpóreo puede comprender también una o más bombas 21 de sangre, por ejemplo, bombas de desplazamiento positivo, tales como bombas peristálticas; en el ejemplo de la Figura 1, hay una bomba 21 de sangre incluida en la línea 6 de extracción de sangre.

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

- 25 La unidad 12 de control puede comprender, por ejemplo, una o más unidades de microprocesadores digitales o una o más unidades analógicas u otras combinaciones de unidades analógicas y unidades digitales. Con relación a modo de ejemplo a una unidad de microprocesador, una vez que la unidad ha ejecutado un programa especial (por ejemplo, un programa procedente del exterior o integrado directamente en la tarjeta del microprocesador), la unidad se programa, definiendo múltiples bloques funcionales que constituyen medios, cada uno de los cuales está diseñado para realizar las operaciones respectiva, tal como se describe mejor en la siguiente descripción.

- 30 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 17 de sangre y/o en el circuito 32 de fluido de diálisis y que puede ser controlado entre un primer estado operativo, en el que el dispositivo de cierre permite el flujo de un líquido hacia la unidad 2 de filtración, y una segunda posición operativa, en la que el dispositivo de cierre bloquea el paso de líquido hacia la unidad 2 de filtración.

- 35 En este caso, la unidad 12 de control puede estar conectada al dispositivo de cierre y programada para accionar el dispositivo de cierre para que pase desde el primer estado operativo al segundo estado operativo, si se detecta una condición de alarma.

- 40 En la Figura 1, el dispositivo de cierre incluye la válvula 20 de seguridad (por ejemplo, una válvula solenoide) controlada por la unidad 12, tal como se ha descrito anteriormente. Obviamente, puede usarse una válvula de naturaleza distinta, una bomba oclusiva o un miembro adicional configurado para prevenir y permitir el paso de fluido de manera selectiva.

- 45 De manera alternativa o adicional a la válvula 20 de seguridad, el dispositivo de cierre puede comprender también una línea 23 de derivación que conecta la línea 8 de suministro de fluido de diálisis y la línea 13 de efluente de diálisis evitando la unidad 2 de filtración, y uno o más miembros 24 de retención de fluido conectados a la unidad 12 de control para abrir y cerrar de manera selectiva la línea 23 de derivación. Los componentes (línea 23 de derivación y miembros 24 de retención de líquido), que pueden ser alternativos o adicionales a la presencia de la válvula 20 de seguridad, están representados por una línea discontinua en la Figura 1.

Los miembros 24 de retención, según una orden desde la unidad de control, cierran el paso de fluido hacia la zona de tratamiento y conectan la fuente 14 directamente con la línea 13 de efluente de diálisis a través de la línea 23 de derivación.

- 50 Una vez más con el objetivo de controlar el paso de fluido hacia la unidad 2 de filtración, pueden incluirse una bomba 25 de fluido de diálisis y una bomba 26 de dializado, situadas respectivamente en la línea 8 de suministro de fluido de diálisis y en la línea 13 de efluente de diálisis y conectadas también operativamente a la unidad 12 de control.

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

5 Por supuesto, podrían usarse, de manera equivalente, otros tipos de dispositivos 9 de preparación de fluido de diálisis, que tienen una única fuente de concentrado o más y/o una o más bombas.

Debido a que el aparato de diálisis puede comprender varias fuentes 14 de líquido (por ejemplo, una o más fuentes de agua, una o más fuentes 27, 28 de concentrado, una o más fuentes 33 de líquidos desinfectantes) conectadas a la línea 8 de suministro de diálisis con las líneas 36, 37 y 38 de suministro respectivas, el aparato puede exhibir, en cada línea de suministro, un miembro de retención respectivo (no se muestran todos) y, por ejemplo, que comprende un miembro 31 y 10 34 de válvula y/o una bomba oclusiva.

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

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

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

20 Las líneas 36/37 de suministro están conectadas a esta línea 40 principal, los extremos libres de cuyas líneas de suministro están destinados a estar en comunicación de fluido (por ejemplo, sumergidas) en un recipiente o recipientes 27, 28 para una solución salina concentrada, conteniendo cada uno cloruro de sodio y/o cloruro de calcio y/o cloruro de magnesio y/o cloruro de potasio y/o bicarbonato.

25 Las bombas 29, 30 de concentrado están dispuestas en las líneas 36/37 de suministro para permitir el mezclado dosificado de agua y solución concentrada en la línea 40 principal. Las bombas 29, 30 de concentrado se accionan en base a la comparación entre 1) un valor de conductividad objetivo para la mezcla de líquidos formada cuando la línea 40 principal se une a las líneas 36/37 de suministro, y 2) el valor de la conductividad de esta mezcla medido por medio de un sensor 35 de conductividad dispuesto en la línea 40 principal inmediatamente aguas abajo de la unión entre la línea 40 principal y las líneas 36/37 de suministro.

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

35 El dispositivo 9 de preparación comprende medios 10 de regulación, de un tipo conocido (es decir, bombas 29, 30 de concentrado), que están configurados 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.

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

40 La línea 13 de efluente de diálisis puede estar provista de una bomba 26 de dializado y un segundo caudalímetro 42. Los caudalímetros 41, 42 primero y segundo pueden usarse para controlar (de manera conocida) el equilibrio de fluidos de un paciente conectado al circuito 17 de sangre durante una sesión de diálisis.

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

45 En detalle, el parámetro del dializado, que es medido por el sensor 11, es al menos uno elegido de entre 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.

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

De manera alternativa al sensor 11 (o en combinación con el mismo), 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.

Por consiguiente, es posible que el sensor 35 en la línea de suministro de fluido de diálisis no sea 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.

5 La unidad 12 de control del aparato de diálisis representado en la Fig. 1 puede estar conectado a una interfaz 22 de usuario (gráfica) a través de la cual puede recibir instrucciones, por ejemplo, valores objetivo, como el caudal  $Q_b$  de sangre, caudal  $Q_{di}$  de fluido de diálisis, caudal  $Q_{inf}$  de líquido de infusión (cuando sea apropiado), pérdida WL de peso del paciente. La  
 10 unidad 12 de control puede recibir además valores detectados por los sensores del aparato, tales como los caudalímetros 41, 42 indicados anteriormente, el sensor 35 (por ejemplo, de conductividad) del dispositivo 9 de preparación y el sensor 11 (por ejemplo, de conductividad) en la línea 13 de efluente de diálisis. En base a las instrucciones recibidas y a los modos  
 15 operativos y a algoritmos que han sido programados, la unidad 12 de control acciona los actuadores del aparato, tal como la bomba 21 de sangre, las bombas 25, 26 de fluido de diálisis y de dializado indicadas anteriormente, y el dispositivo 9 de preparación.

Tal como ya se ha indicado, las realizaciones descritas están destinadas a ser ejemplos no limitativos. En particular, los circuitos de la Figura 1 no deberían interpretarse como definitorios o limitativos, ya que un aparato como el de la invención  
 15 puede comprender otros componentes adicionales o alternativos a los descritos.

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

20 Puede haber también una o más líneas 39 de infusión incluidas, con bombas 43 de infusión respectivas o válvulas de regulación de flujo, estando las líneas de infusión conectadas a la línea 7 de retorno de sangre y/o la línea 6 de extracción de sangre y/o directamente al paciente. Las fuentes de líquido para las líneas de infusión pueden ser bolsas 44 pre-  
 25 envasadas y/o líquidos preparados por el propio aparato.

En el ejemplo de la Figura 1, una línea 39 de infusión se muestra conectada directamente a la línea 7 de retorno de sangre, en particular al separador 19 de aire. La línea 39 de infusión puede recibir líquido de infusión desde una bolsa 44 pre-  
 30 envasada (línea 45a continua) o desde una preparación en línea a través de una rama 45b (línea de puntos).

Por supuesto, puede proporcionarse de manera alternativa o adicional una línea de pre-infusión que recibe el líquido de infusión desde una bolsa o desde un dispositivo de preparación en línea.

El circuito de sangre de la Figura 1 está destinado para tratamientos con doble aguja; sin embargo, este es un ejemplo no limitativo del equipo de sangre.

30 De hecho, el aparato puede estar configurado para realizar tratamientos con una única aguja, es decir, el paciente está conectado al circuito de sangre extracorpóreo mediante una única aguja y la línea extracorpórea desde el paciente se divide a continuación en una línea de extracción y una línea de retorno, usando, por ejemplo, un conector 'Y'. Durante el  
 35 tratamiento con una única aguja, una fase de extracción de sangre que extrae sangre desde el paciente se alterna con una fase de retorno de sangre en la que la sangre se restituye al paciente.

Además, uno o más dispositivos para medir las concentraciones de sustancias específicas podrían implementarse en cualquiera (o en ambos) de entre el lado del fluido de diálisis o (y) en el lado de la sangre del circuito hidráulico. Podría  
 40 desearse conocer la concentración de calcio, potasio, magnesio, bicarbonato y/o sodio.

Finalmente, una o más bombas indicadas anteriormente y todos los demás sensores de temperatura, de presión y de concentración necesarios pueden operar en la línea 8 de suministro de diálisis y/o en la línea 13 de efluente de diálisis, con el fin de supervisar de manera adecuada la preparación y el movimiento del líquido en el circuito hidráulico.

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

#### Definiciones

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

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

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

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

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

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

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

Se define el índice RI de rellenado (plasma) como la relación entre el cambio de agua corporal total de un individuo y un cambio de su volumen hemático.

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

Una posible definición del índice de rellenado es la siguiente:

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

o, de manera alternativa,

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

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

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

- 20 En la presente solicitud, cuando la expresión "tratamiento isotónico" se usa sola, en realidad implica diálisis isotónica, isonatrémica o isonatrálémica.

#### Glosario

Los siguientes términos se usan de manera consistente en todas las ecuaciones proporcionadas en la siguiente descripción del funcionamiento detallado del aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo.

Nombre	Descripción	Unidad
$K_{d,pre} = K_{di}$	Conductividad del fluido de diálisis aguas 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
$Q_{di}$	Caudal del fluido de diálisis en la entrada de la unidad de filtración;	ml/min
$Q_{uf}$	Caudal de ultrafiltración;	ml/min
$Q_{do}$	Caudal de dializado en la salida de la unidad de filtración (es decir, $Q_{di} + Q_{uf}$ );	ml/min
$Q_{bset}$	Causal de sangre ajustado o caudal de agua sanguínea ajustado en la entrada de la unidad de filtración;	ml/min
$Q_b$	Caudal de sangre real en la entrada de la unidad de filtración (flujo de sangre ajustado compensado para la presión arterial);	ml/min
$Q_{bw}$	Caudal de agua sanguínea real en la entrada de la unidad de filtración;	ml/min
$K_u$	Aclaramiento de la unidad de filtración para urea;	ml/min
$KoA$	Coefficiente de área de transferencia de masa de urea de la unidad de filtración (promedio de los dializadores usados normalmente);	ml/min

ES 2 873 406 T3

Nombre	Descripción	Unidad
$C_{di,Na,start}$	Concentración de iones de sodio ( $Na^+$ ) en el fluido de diálisis al inicio del tratamiento, calculado y ajustado automáticamente por la máquina antes del inicio del tratamiento;	mmol/l
$C_{di,Na,kp,pre}$	Concentración de iones de sodio ( $Na^+$ ) en el fluido de diálisis en diálisis isoconductiva, es decir, cuando la conductividad $K_{di}$ del fluido de diálisis coincide con la conductividad $K_{p,pre}$ plasmática estimada prediálisis;	mmol/l
$C_{di,Na,set,isonic}$	Concentración de iones de sodio ( $Na^+$ ) en el fluido de diálisis para proporcionar diálisis isotónica;	mmol/l
$C_{di,Na,isonic,adj.}$	Ajuste del punto de ajuste de sodio (con relación al estado isoconductivo) requerido para proporcionar diálisis isotónica;	mmol/l
$C_{di,Na,set,isoNa}$	Concentración de sodio en el fluido de diálisis para proporcionar diálisis isonatémica;	mmol/l
$C_{di,Na,isoNa,adj.}$	Ajuste del punto de ajuste de sodio (con relación al estado isoconductivo) requerido para proporcionar diálisis isonatémica;	mmol/l
$C_{di,Na,set,isoNa+K}$	Concentración de sodio en el fluido de diálisis para proporcionar diálisis isonatrálémica;	mmol/l
$C_{di,Na,isoNa+K adj.}$	Ajuste del punto de ajuste de sodio (con relación al estado isoconductivo) requerido para proporcionar diálisis isonatrálémica;	mmol/l
$C_{di,HCO_3}$	Concentración de bicarbonato en el fluido de diálisis ajustada por el operador;	mmol/l
$C_{di,K}$	Concentración de iones potasio ( $K^+$ ) en el fluido de diálisis según se determina por el concentrado usado;	mmol/l
$C_{di,Ac}$	Concentración de acetato en el fluido de diálisis según se determina por el concentrado usado;	mmol/l
$C_{di,g}$	Concentración de glucosa en el fluido de diálisis según se determina por el concentrado usado;	mmol/l
$C_{pw,Na}$	Concentración de iones de sodio ( $Na^+$ ) en agua de plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$C_{pw,HCO_3}$	Concentración de aniones bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) en agua de plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$C_{pw,Ac}$	Concentración de aniones acetato ( $CH_3COO^-$ ) en agua de plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$C_{pw,K}$	Concentración de iones potasio ( $K^+$ ) en agua de plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$C_{p,g}$	Concentración de glucosa en plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$C_{p,u}$	Concentración de urea en plasma estimada o medida prediálisis	mmol/l
$f_{bw}$	Fracción aparente de agua sanguínea, es decir, la parte de sangre completa que aparece como agua pura para la urea;	Adimensional
$f_{pw}$	Fracción de agua plasmática, es decir, la parte del plasma que es agua pura;	Adimensional
$f_{g,KB}$	Fracción de aclaramiento de glucosa, es decir, el aclaramiento relativo de glucosa en comparación con el aclaramiento de urea;	Adimensional
$K_{0,di}$	Conductividad del fluido de diálisis en la entrada de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura (es decir, sin glucosa, debido a que la solución real no contiene glucosa o debido a que la conductividad ha sido compensada para la influencia de la glucosa);	mS/cm

ES 2 873 406 T3

Nombre	Descripción	Unidad
$K_{0,do}$	Conductividad del dializado en la salida de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura (es decir, sin glucosa ni urea, debido a que la conductividad ha sido compensada para la influencia de glucosa y urea);	mS/cm
$K_{p,1}$ y $K_{p,2}$	Estimaciones 1ª y 2ª de la conductividad plasmática;	mS/cm
$K_{p,pre}$	Estimación de la conductividad plasmática al inicio del tratamiento (que representa un valor prediálisis);	mS/cm
$K_{isotonic}$	Compensación de conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar una diálisis isotónica (correspondiente a $a_{C_{di,Na,isotonic,adj}}$ );	mS/cm
$K_{isoNa}$	Compensación de conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar una diálisis isonatémica (correspondiente a $C_{di,Na,isoNa,adj}$ );	mS/cm
$K_{isoNa+K}$	Compensación de conductividad entre $K_{do}$ y $K_{di}$ para proporcionar una 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 conductividad para glucosa;	M-1 = L/mol
$\gamma_u$	Término de corrección de conductividad para urea;	M-1 = L/mol
$M_{kNaHCO_3}$	Conductividad molar de bicarbonato de sodio ( $NaHCO_3$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{kNaCl}$	Conductividad molar de cloruro de sodio ( $NaCl$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{kNaAc}$	Conductividad molar de acetato de sodio ( $NaCH_3COO$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
$M_{kKCl}$	Conductividad molar de cloruro de potasio ( $KCl$ ) a una fuerza iónica de 150 mM;	L·mS/mol·cm
T	Ajustar el tiempo total de tratamiento;	min
t	Tiempo transcurrido hasta el tratamiento;	min
$\alpha$	Factor de Donnan;	Adimensional
$Cond_{prop}$	Valor propuesto de conductividad en el fluido de diálisis;	mS/cm
$Cond_{set}$	Valor de ajuste de la conductividad en el fluido de diálisis;	mS/cm
W	Peso del paciente	Kg
UFVolume	Volumen de ultrafiltración	L
WL	Pérdida de peso	Kg
$g_{conc}$	Concentración de glucosa	g/l
$\beta_1$	Coefficiente de conversión para la conductividad cuando se refiere al coeficiente WL/W de conversión para la concentración cuando se refiere a WL/W	mS/cm mmol/l
$\beta_2$	Coefficiente de conversión para la conductividad Coefficiente de conversión para la concentración	$\frac{mS/cm}{g/L}$

Nombre	Descripción	Unidad
		mmol/g

El factor de Donnan indica un valor de electroneutralidad a mantener 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.

5 Propuesta de solución

La solución técnica descrita en el presente documento consiste en tres partes principales:

- Estimación de la PC al inicio del tratamiento (es decir,  $\kappa_{p,pre}$ );
- Determinar la concentración de sodio en el fluido de diálisis de manera que, si se aplica, la tonicidad del fluido de diálisis (o sodio o sodio + potasio) se mantenga de manera sustancialmente inalterada durante su paso a través de la unidad de filtración;
- Establecer la concentración de sodio en el fluido de diálisis aplicando una compensación adicional según una función específica, particularmente para tener en cuenta las grandes desviaciones con relación a una concentración de sodio plasmática promedio prediálisis;
- Mantener la composición del fluido de diálisis durante todo el tratamiento.

15 Las diversas etapas del método propuesto descritas a continuación están destinadas a ser realizadas por la unidad 12 de control del dispositivo 1 de tratamiento sanguíneo extracorpóreo, aunque no se indique explícitamente.

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

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

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

El operador debe introducir además el ajuste de 'bicarbonato' antes de iniciar el tratamiento.

25 La unidad 12 de control calcula la conductividad inicial del líquido de diálisis o la concentración inicial de al menos un soluto, por ejemplo, sodio, en el fluido de diálisis para empezar con una conductividad del fluido de diálisis tan cercana como sea posible a la conductividad del plasma prediálisis esperada del paciente.

30 Con el fin de no perturbar la tonicidad del paciente, es necesario ajustar la composición del fluido tan rápidamente como sea posible de manera que la conductividad plasmática inicial del paciente no cambie inadvertidamente. De esta manera, la estimación de la conductividad plasmática debe realizarse tan rápidamente como sea posible cuando se inicia el tratamiento; además, debido a que la estimación se realiza preferiblemente solo una vez, esta medición debería ser tan fiable como sea posible.

35 En este sentido, conviene señalar que, en la siguiente descripción detallada, se hace referencia a medios de regulación que controlan la concentración de una sustancia iónica, en detalle, la concentración de sodio, en la preparación del fluido de diálisis con el fin de obtener una conductividad deseada del fluido de diálisis.

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

40 Dado lo anterior, la unidad 12 de control establece un primer valor de parámetro para el fluido de diálisis en la línea 8 de suministro de fluido de diálisis en un punto de ajuste 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 más detalladamente 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.

45 En detalle, la unidad 12 de control está configurada para establecer el primer valor de parámetro para el fluido de diálisis en el punto de ajuste inicial de manera que una conductividad del fluido de diálisis coincida con una primera estimación de la conductividad plasmática de la sangre.

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

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

5 Con el fin de calcular el punto de ajuste inicial de la composición de diálisis, podrían usarse maneras alternativas, por ejemplo, determinar una determinada concentración de sodio (véase más adelante), o podría usarse una conductividad plasmática promedio de una población grande, o podría usarse una conductividad plasmática promedio de una población grande corregida para la composición del fluido de diálisis, o podría calcularse en base a datos históricos de pacientes.

10 En cualquier caso, el punto de ajuste inicial para el líquido de diálisis es calculado por la unidad 12 de control de manera que la conductividad plasmática esperada sea la mejor estimación de la conductividad plasmática que puede calcularse, sin conocimiento previo del paciente individual.

En términos generales, la unidad de control está configurada para calcular el punto de ajuste inicial de la concentración de sustancia a ajustar (por ejemplo, sodio) en el fluido de diálisis como una función de la diferencia de la concentración de al menos una (y en detalle varias) sustancia adicional en el fluido de diálisis y la misma sustancia adicional en el plasma.

15 Específicamente, la unidad 12 de control está configurada para calcular el punto de ajuste inicial de la concentración de sodio a establecer en el fluido de diálisis antes del inicio del tratamiento usando la siguiente relación:

$$\begin{aligned}
 c_{di,Na,start} = & \alpha * c_{pw,Na} + \frac{1}{M_{k_{NaCl}}} (M_{k_{NaHCO_3}} - M_{k_{NaCl}}) \left( \frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3} \right) + \\
 & + \frac{1}{M_{k_{NaCl}}} (M_{k_{NaAc}} - M_{k_{NaCl}}) \left( \frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac} \right) + \frac{M_{k_{KCl}}}{M_{k_{NaCl}}} (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \\
 & + \frac{1}{M_{k_{NaCl}}} \frac{Q_{do}}{K_u} K_{rest3}
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

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

20 Debido a que es posible que  $K_u$  no se conozca al inicio de la diálisis, posiblemente puede usarse o calcularse un valor fijo igual a  $Q_{di}/2$  con una fórmula que toma las características de la unidad de filtración como un valor promedio para el tipo de unidad de filtración usada o el valor para la unidad de filtración real.

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

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

25 El fluido de diálisis se hace circular a través del circuito 32 de fluido de diálisis y la cámara 4 secundaria de la unidad 2 de filtración para intercambiarse con la sangre.

De manera correspondiente, la sangre se extrae desde el paciente y se hace circular en el circuito 17 de sangre extracorpóreo y, en particular, se hace circular a través de la cámara 3 primaria de la unidad 2 de filtración.

30 Al inicio del tratamiento, el sensor 11 mide al menos uno, y en general múltiples, valores iniciales consecutivos del parámetro (en el ejemplo específico, la conductividad) del dializado aguas abajo de la cámara 4 secundaria.

La unidad 12 de control está configurada para validar y procesar adicionalmente la medición de un valor inicial de la conductividad del dializado en cuanto el proceso de difusión en la unidad 2 de filtración alcanza condiciones estables.

35 De hecho, existe un transitorio cuando el fluido de diálisis y la sangre empiezan 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 deberían ignorarse.

5 La condición de estabilidad puede determinarse observando, en una ventana de 1 minuto, la primera derivada de  $K_{do}$  y comprobando cuando su tamaño es menor que un umbral fijo. Una vez cumplido este criterio de estabilidad,  $K_{do}$  se toma como el valor mediano en la ventana de 1 minuto. La primera derivada se usa para evitar la presencia de posibles desviaciones en la conductividad de salida. La extracción de la mediana y/o del valor medio de  $K_{do}$  permite descargar posibles valores atípicos de la señal de conductividad de salida del cálculo del promedio.

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

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

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

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

En general, es preferible también medir la conductividad inicial del fluido de diálisis a través del sensor 35.

20 Es importante subrayar que el ajuste inicial de la concentración de sodio calculado o determinado tal como se ha indicado anteriormente de manera que sea lo más cercana posible a la conductividad plasmática esperada (ec.1) puede ser opcional, lo que significa que el método para estimar la conductividad plasmática inicial puede realizarse incluso si el contenido de sodio de la conductividad de diálisis es establecido inicialmente simplemente por el operador.

Viceversa, puede ser relevante 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.

25 Esto es debido a la necesidad de igualar tanto como sea posible la conductividad plasmática inicial del paciente, que se ve claramente afectada/modificada por la conductividad diferente del fluido de diálisis que circula durante el tratamiento.

Con el fin de realizar una primera estimación de la conductividad plasmática en base a valores medidos, se proporcionan dos realizaciones, que pueden usarse juntas o de manera alternativa.

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

Una única medición fiable en la entrada y en la salida del dializador puede ser suficiente para tener una estimación preliminar (a ser realizada de manera más precisa) o ya final de la PC.

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

Específicamente, según la primera realización, la unidad 12 de control está configurada para calcular la conductividad plasmática usando la siguiente fórmula:

$$K_{p,1}' = K_{0,do} + \frac{Q_{do}}{Q_{Bset}} (K_{0,do} - K_{0,di}) \quad (2)$$

El significado de las denotaciones anteriores se proporciona en el Glosario.

45 Según la segunda realización, la unidad 12 de control está configurada para calcular la conductividad plasmática usando la siguiente fórmula:

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

(3)

El significado de las denotaciones y de las constantes anteriores se proporciona 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 a través de la cámara 4 secundaria manteniendo el valor del parámetro del fluido de diálisis sustancialmente constante.

Según la primera estimación,  $k_{p,1}$  puede encontrarse después de aproximadamente 6 a 10 minutos después del inicio del tratamiento.

Por supuesto, ambas fórmulas (2) y (3) para la estimación de la conductividad plasmática pueden aplicarse de manera iterativa, lo que significa que la estimación recién calculada de la PC ( $k_{p,1}$ ) se aplica al fluido de diálisis y se vuelve a calcular una nueva estimación después de tomar medidas de la conductividad en la entrada y en la salida del filtro en cuanto se alcanzan condiciones estables.

Por supuesto, en el caso de iteración de uno cualquiera de los cálculos anteriores según las fórmulas (2) o (3), después de la primera estimación de la conductividad plasmática, el valor del parámetro del fluido de diálisis se cambia ya que la estimación recién calculada de la PC ( $k_{p,1}$ ) se aplica al fluido de diálisis, lo que significa que se cambia la conductividad del fluido de diálisis. Sin embargo, esto no influye en el hecho de que el primer cálculo según las fórmulas (2) y (3) se realiza sin un cambio en la conductividad del fluido de diálisis.

A continuación, se determina la concentración de sodio en el fluido de diálisis correspondiente a  $k_{p,pre}$ .

La concentración de sodio del fluido de diálisis resultante aplicada,  $C_{di,Na,Kp,prep}$ , correspondería implementar una diálisis isoconductiva.

Sin embargo, debido a que, en principio, se va a aplicar una diálisis isotónica, isonatrémica o isonatrálémica, este valor de sodio puede ajustarse con un factor de ajuste apropiado (dependiendo de la elección de aplicar una diálisis isotónica, isonatrémica o isonatrálémica).

Con respecto a los tratamientos indicados anteriormente, es relevante señalar lo siguiente.

Una diálisis isonatrémica puede considerarse, en términos generales, como un tratamiento en el que la concentración de sodio en el fluido extracelular del paciente se mantiene estable o experimenta variaciones reducidas a lo largo del tratamiento.

Sin embargo, cabe señalar que la tonicidad está determinada por las partículas que son osmóticamente activas.

En realidad, el fluido de diálisis (y el plasma) contiene una multitud de sustancias que afectan a la tonicidad/osmolalidad, no solo el sodio, aunque este es el principal determinante de la osmolalidad sérica.

Por lo tanto, una diálisis isotónica puede considerarse como una diálisis en la que la tonicidad de los fluidos en el paciente se mantiene estable a lo largo de todo el tratamiento o experimenta variaciones reducidas durante a lo largo de todo el tratamiento. Esto se conseguiría manteniendo la tonicidad del fluido de diálisis sustancialmente igual a la tonicidad del fluido extracelular a lo largo de todo el tratamiento. En este caso, la tonicidad del fluido de diálisis no cambia antes a después de la unidad 2 de filtración.

Una diálisis isonatrálémica, en términos generales, puede considerarse como un tratamiento en el que la suma de las concentraciones de sodio y potasio en el fluido 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 cambia de antes a después de la unidad 2 de filtración). Considerando que un paciente perderá una determinada cantidad de potasio durante el tratamiento, la condición isonatrálémica puede mantenerse con un aumento proporcional en la concentración sérica de sodio. En general, un paciente tiene una sobrecarga de potasio que debe reducirse; al mismo tiempo, en una diálisis isonatrálémica se desea no cambiar demasiado la tonicidad de la sangre, por lo tanto, se reduce el potasio, pero la suma de sodio y potasio se mantiene constante (es decir, aumenta ligeramente el sodio plasmático).

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

La conductividad ( $PC$ ,  $\kappa_p$ ) plasmática es la conductividad a la que la conductividad del fluido de diálisis no cambia durante su etapa a través del dializador. Entonces, las conductividades aguas arriba y aguas abajo de la unidad 2 de filtración son iguales:  $K_{di} = K_{do}$ .

5 En el caso en el que se va a realizar un tratamiento isotónico, isonatremico o isonatralémico, el factor de ajuste indicado se calcula en base a las conductividades molares, la composición del fluido de diálisis y la mejor estimación de la composición del agua plasmática, tal como se desprenderá mejor de la siguiente descripción. La mejor estimación de la composición del agua plasmática puede derivarse a partir de la literatura, o puede basarse en valores estadísticos preparados, o ensayos de paciente, o puede obtenerse con mediciones de laboratorio directas realizadas antes del tratamiento.

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

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

De manera alternativa, la unidad 12 de control recibe directamente, como una entrada, la conductividad plasmática. Por ejemplo, el médico o la enfermera pueden recibir un análisis de laboratorio y pueden proporcionar los datos a la máquina a través de la interfaz de usuario del monitor de diálisis; la unidad 12 de control está programada para almacenar en una memoria la conductividad plasmática a ser usada para la siguiente regulación de los parámetros del fluido de diálisis.

20 Finalmente, la conductividad plasmática puede ser medida directamente in vivo por el monitor antes de iniciar la sesión de tratamiento usando un sensor de conductividad plasmática adecuado.

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

25 El primer parámetro para el fluido de diálisis se elige de 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.

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

30 El ajuste del valor del primer parámetro en el fluido de diálisis (que, en adelante, en el presente documento, se identifica generalmente como punto de ajuste de la concentración de sodio en el fluido de diálisis, sin efecto limitativo) puede incluir unas etapas de ajuste primera y segunda.

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

35 En la segunda etapa de ajuste, se calcula un valor de ajuste para el primer parámetro como una función del valor propuesto (por ejemplo, se calcula un valor de ajuste para la conductividad en el fluido de diálisis a partir del valor propuesto).

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

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  $C_{di,Na,adj}$  según la siguiente fórmula general:

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

45 Con el fin de obtener un fluido de diálisis con sodio que implemente un cierto tipo de diálisis, es decir,  $C_{di,Na,set}$ , debe aplicarse un factor de ajuste  $C_{di,Na,adj}$  para hacer que el fluido de diálisis coincida con una determinada concentración específica del plasma.

$C_{di,Na,Kp,pre}$  es la concentración de sodio en el fluido de diálisis en estado isoconductivo, es decir, cuando la conductividad  $\kappa_{ai}$  del fluido de diálisis coincide con la conductividad  $\kappa_{p,pre}$  plasmática estimada prediálisis.

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

El término de contribución de ajuste es el ajuste del punto de ajuste de la concentración de sodio con relación a un estado isoconductor para proporcionar un tratamiento específico que puede elegirse, por ejemplo, de entre el grupo que incluye diálisis isotónica, diálisis isonatrémica y diálisis isonatrálémica.

5 El solicitante ha entendido que ciertas sustancias específicas, concretamente, bicarbonato, potasio, acetato y citrato, tienen un efecto importante que debería tenerse en cuenta cuando se desea realizar un tratamiento de diálisis puramente isotónico, isonátrico o isonatrálémico. De hecho, una diálisis isoconductor (es decir, una diálisis que mantiene la conductividad del fluido de diálisis igual a la conductividad del fluido extracelular, que en este caso está representada por la conductividad plasmática, tal como se ha definido, la conductividad  $PC_{\kappa_p}$  plasmática, como la conductividad a la que la conductividad del fluido de diálisis no cambia durante su paso a través del dializador de manera que las conductividades predializador y postdializador son iguales:  $\kappa_{di} = \kappa_{do}$ ) causa una sobrecarga de sodio en el paciente.

10 Para evitar una sobrecarga, debe tenerse en cuenta debidamente al menos el efecto de las sustancias anteriores. Por supuesto desempeñan también un papel, tales como el lactato, el magnesio y el calcio.

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 el caso de tratamientos isoconductivos.

15 Teniendo en cuenta lo anterior, el solicitante se dio cuenta también de que, en el cálculo del término de contribución de ajuste, ciertos parámetros que tienen una ponderación en la determinación de la sobrecarga de sodio son conocidos y dependen del apósito de la máquina (por ejemplo, los concentrados usados) o de la prescripción para el paciente (por ejemplo, el caudal de dializado). Otros parámetros dependen del paciente sometido al tratamiento y, por lo tanto, pueden medirse directamente (por ejemplo, mediante un análisis de laboratorio) o pueden estimarse (por ejemplo, en base a una gran población o al historial del paciente).

Debido a que la diálisis isoconductor causa una sobrecarga de sodio, el término de contribución de ajuste asume generalmente un valor negativo, es decir, reduce la concentración de punto de ajuste de sodio en el fluido de diálisis calculada para el tratamiento isoconductor.

25 Con el fin de obtener un fluido de diálisis con sodio que implemente una diálisis isotónica, es decir  $C_{di,Na,set,iso}$ , debe aplicarse un factor de ajuste  $C_{di,Na,iso,adj}$  para hacer que el fluido de diálisis coincida con la tonicidad del plasma:

$$C_{di,Na,set,iso} = C_{di,Na,\kappa_p,pre} + C_{di,Na,iso,adj} \quad (4)$$

en la que:

$$C_{di,Na,iso,adj} = -\frac{1}{M_{\kappa_{NaCl}}} ((M_{\kappa_{NaHCO_3}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3}) + (M_{\kappa_{NaAc}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}) + (M_{\kappa_{KCl}} - M_{\kappa_{NaCl}}) (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{do}}{K_u} (\kappa_{rest1} + \kappa_{rest2})) \quad (5)$$

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

30 El factor  $k$  (es decir,  $\kappa_{rest1}$ ,  $\kappa_{rest2}$  y  $\kappa_{rest3}$  - véanse también las siguientes fórmulas (10) y (11)) define el efecto en la conductividad debido a otros componentes en el fluido de diálisis diferentes de los componentes ya tratados e incluidos en la fórmula respectiva. De esta manera, el efecto que las sales que contienen calcio, magnesio, lactato, fosfato y sulfato, pero también glucosa y urea, puedan tener sobre la conductividad. El efecto creado por estos componentes es frecuentemente pequeño y no varía considerablemente entre tratamientos de diálisis.

35 Con el fin de obtener un fluido de diálisis con sodio que implemente una diálisis isonatrémica, es decir  $C_{di,Na,set,isoNa}$ , debe aplicarse un factor de ajuste  $C_{di,Na,isoNa,adj}$  para hacer que la concentración de sodio del dializado que sale desde el dializador coincida con la concentración de sodio del fluido de diálisis en la entrada del dializador:

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

en la que:

$$C_{di,Na,isoNa,adj} = -\frac{1}{M_{K_{NaCl}}} ((M_{K_{NaHCO_3}} - M_{K_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3}) + (M_{K_{NaAC}} - M_{K_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}) + M_{K_{KCl}} (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{do}}{K_u} K_{rest3}) \quad (7)$$

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

- 5 Con el fin de obtener un fluido de diálisis con sodio que implemente una diálisis isonatrálémica, es decir  $C_{di,Na,set, isoNa+K}$ , debe aplicarse un factor de ajuste  $C_{di,Na,isoNa+K,adj}$  para hacer que la suma de las concentraciones de sodio y potasio del dializado que sale desde el dializador coincida con la suma correspondiente de las concentraciones del fluido de diálisis en la entrada del dializador:

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

10

en la que:

$$C_{di,Na,isoNa+K,adj} = -\frac{1}{M_{K_{NaCl}}} ((M_{K_{NaHCO_3}} - M_{K_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,HCO_3} - c_{di,HCO_3}) + (M_{K_{NaAC}} - M_{K_{NaCl}}) (\frac{1}{\alpha} * c_{pw,Ac} - c_{di,Ac}) + (M_{K_{KCl}} - M_{K_{NaCl}}) (\alpha * c_{pw,K} - c_{di,K}) + \frac{Q_{do}}{K_u} K_{rest3}) \quad (9)$$

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

- 15 Por supuesto, de manera alternativa, pueden usarse fórmulas diferentes que incluyan una o más de las sustancias indicadas anteriormente.

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

- 20 Para una gran población de pacientes, la concentración media de sodio plasmático prediálisis es de aproximadamente 138 mmol/l. Sin embargo, los pacientes pueden tener sodio plasmático prediálisis comprendido en el intervalo de 130 a 143

mmol/l (o incluso más bajo o más alto); además, el sodio plasmático del paciente varía considerablemente, tanto entre pacientes como en un único paciente.

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

5 Este 'punto de ajuste de sodio bajo'/'baja conductividad' puede ocurrir si el paciente está sobrecargado de fluido. Esto puede ocurrir también en pacientes diabéticos que ingresan con altos valores de glucosa. Si se usa el valor propuesto para la conductividad del fluido de diálisis (o para la concentración de sodio), entonces la conductividad plasmática puede controlarse a un valor demasiado bajo.

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

Especialmente, el valor  $Cond_{prop}$  propuesto del primer parámetro es calculado por la unidad 12 de control, por ejemplo, según las etapas descritas anteriormente, o es recibido como una entrada, por ejemplo, la enfermera o el médico pueden introducir directamente el valor propuesto en el aparato, que recibe dicho valor desde una medición de laboratorio o desde sesiones de tratamiento previas, por ejemplo.

15 Además, el valor  $Cond_{prop}$  propuesto 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 líquido de diálisis.

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

25 De manera alternativa, el valor  $Cond_{prop}$  propuesto para el primer parámetro puede ser el punto de ajuste de la concentración de la sustancia para realizar una diálisis isoconductiva, es decir  $C_{di,Na,Kp,pre}$ . En este caso, el punto de ajuste de la concentración de la sustancia para realizar una diálisis isoconductiva puede calcularse según el método divulgado en la descripción anterior o puede calcularse según el método descrito, por ejemplo, en los documentos EP 547025 o EP 920877.

30 Viceversa, en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad del fluido de diálisis (como para la siguiente descripción no limitativa), el valor  $Cond_{prop}$  propuesto para el primer parámetro es correspondientemente el punto de ajuste de la conductividad para realizar una diálisis isotónica o una diálisis isonatrémica o una diálisis isonatrálémica o una diálisis isoconductiva, según sea el caso.

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

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

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

45 El segundo parámetro está relacionado con, en general es indicativo de, una sobrecarga de fluido en el paciente. De hecho, en dichos pacientes, la concentración de sodio o la conductividad plasmática podrían ser artificialmente bajas.

Según algunas realizaciones, se propone corregir el valor  $Cond_{prop}$  propuesto para el primer parámetro en base al segundo parámetro, es decir, en base a la sobrecarga de fluido en el paciente.

50 En lo que se refiere al segundo parámetro específico a usar, un primer enfoque consiste en considerar la pérdida WL de peso establecida para el paciente. Cuanto mayor sea la pérdida WL de peso, mayor debería ser la sobrecarga de fluido en el paciente y, por consiguiente, la acción correctiva.

En el caso de una hemodiálisis (es decir, sin infusiones de fluidos de sustitución), la pérdida de peso puede sustituirse por el volumen (UF Volume) de ultrafiltración.

Por supuesto, la tasa WLR de pérdida de peso o la tasa UFR de ultrafiltración pueden ser también parámetros adecuados, reflejando al menos en parte la sobrecarga de fluidos en el paciente.

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

$$5 \quad \frac{WL}{W}$$

De hecho, la misma pérdida WL de peso (o WLR o volumen de UF o UFR) aplicada a un paciente de alto peso o a un paciente de bajo peso refleja situaciones diferentes: en el segundo caso, el paciente tiene una sobrecarga mucho mayor de fluidos que en el primer caso indicado.

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

15 En realizaciones adicionales, 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).

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

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

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

25 Sin embargo, cualquiera de las opciones indicadas anteriormente para el segundo parámetro podría usarse, de manera alternativa a, o en combinación con, un cambio correspondiente en el valor del parámetro.

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

$$Cond_{set} = \beta_1 \cdot \frac{WL}{W} + \text{compensación} \quad (10)$$

30 Opcionalmente,  $\beta_1$  es una constante.

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

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_1 \cdot \frac{WL}{W} + \text{compensación} \quad (11)$$

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

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

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

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

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

Por supuesto, en el caso en el que se selecciona otro segundo parámetro, se usan un valor absoluto/un intervalo de valores diferentes y unidades de medida diferentes.

10 En general, la unidad 12 de control está configurada para determinar el valor  $Cond_{set}$  de ajuste 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  $Cond_{prop}$  propuesto (y, en particular, es igual al valor  $Cond_{prop}$  propuesto) y el segundo término es función del segundo parámetro

El segundo término tiene un valor positivo, ya que tiene en cuenta la conductividad plasmática/concentración de sodio en sangre demasiado bajas.

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

20 Tal como se ha indicado anteriormente, la unidad 12 de control obtiene (es decir, recibe como una entrada o calcula) un valor para un segundo y/o un tercer parámetro y determina un valor  $Cond_{set}$  de ajuste para el primer parámetro como una función del valor  $Cond_{prop}$  propuesto para el primer parámetro y al menos uno de entre el segundo parámetro y el tercer parámetro.

En este sentido, el tercer parámetro está relacionado con las concentraciones de sustancias no iónicas. En detalle, el tercer parámetro se elige de entre el grupo que incluye una concentración de una 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.

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

$$Cond_{set} = \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (12)$$

opcionalmente  $\beta_2$  es una constante.

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

$$Cond_{set} = Cond_{prop} + \beta_2 \cdot g_{conc} + \text{compensación} \quad (13)$$

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

La literatura científica aceptada establece una cifra de 1,35 mmol/l más baja de sodio por cada 1 g/l de glucosa.

35 En el caso en el que el primer parámetro  $Cond_{set}$  es en realidad la concentración de una sustancia (el punto de ajuste de sodio - mmol/l), entonces, el valor de  $\beta_2$  estará incluido en el intervalo entre 0 y 2 mmol/l por g/l de glucosa y, más detalladamente, 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 aproximadamente 1,35 mmol/l por g/l de glucosa.

40 En el caso en el que el primer parámetro  $Cond_{set}$  es realmente la conductividad, los valores serían aproximadamente 10 veces más bajos. En caso de un ajuste de la conductividad, entonces  $\beta_2$  estaría incluido 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 aproximadamente 0,135 mS/cm por g/l de glucosa.

45 En el caso en el que los parámetros segundo y tercero se tengan en cuenta para el ajuste del primer parámetro, la unidad 12 de control puede estar configurada para determinar el valor  $Cond_{set}$  de ajuste para el primer parámetro según cualquiera de las siguientes relaciones matemáticas:

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

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

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

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

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

En estas realizaciones, la unidad 12 de control está configurada para determinar el valor  $Cond_{set}$  de ajuste 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  $Cond_{prop}$  propuesto (y, en particular, es igual al valor  $Cond_{prop}$  propuesto), el segundo término es función del segundo parámetro, el tercer término es función del tercer parámetro.

Los términos segundo y tercero tienen ambos un valor positivo, ya que tienen en cuenta la conductividad plasmática/concentración de sodio en sangre demasiado baja debido a una sobrecarga de fluido en el paciente y la alta concentración de glucosa en sangre.

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

Además, el ajuste para tener en cuenta la sobrecarga de fluidos y/o la concentración de glucosa puede aplicarse a todo el intervalo del valor propuesto para el primer parámetro o, de manera alternativa, el ajuste puede aplicarse solo en el caso en el que los valores propuestos estén fuera de los intervalos normales para el primer parámetro.

20 Por ejemplo, en el caso del punto de ajuste de sodio, el ajuste para la sobrecarga de fluidos y/o la concentración de glucosa puede aplicarse si el valor del punto de ajuste propuesto para el sodio está fuera de un intervalo 'normal' para la concentración de sodio, por ejemplo, concentración de sodio  $\leq 135$  mM/l o concentración de sodio  $\geq 145$  mM/l.

Además, puede usarse un único término que corrige tanto la sobrecarga de fluidos como la concentración de sustancias no iónicas en la sangre.

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

A continuación, el operador puede establecer manualmente el valor para el primer parámetro o puede confirmar al aparato que el valor  $Cond_{set}$  de ajuste es aceptable y debe establecerse como un valor de prescripción.

30 Por supuesto, la confirmación del operador puede ser opcional y la unidad 12 de control puede usar el valor  $Cond_{set}$  de ajuste para accionar de manera apropiada y automática el aparato.

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

35 En particular, la unidad 12 de control puede estar programada para permitir la selección de al menos un modo de tratamiento elegido de entre el grupo que incluye diálisis isotónica, diálisis isonatémica y diálisis isonatrálémica, estando la unidad de control configurada para accionar los medios de regulación como una función del valor  $Cond_{set}$  de ajuste establecido y del modo de tratamiento elegido para establecer una conductividad de entrada de fluido de diálisis deseada o una concentración de sustancia de entrada de fluido de diálisis deseada (por ejemplo, sodio).

40 Además, la unidad 12 de control puede estar programada para mantener la conductividad de entrada del fluido de diálisis deseada (y/o la concentración de sodio) sustancialmente constante a lo largo del resto del tratamiento.

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

5 De manera ventajosa, los cambios en el valor de ajuste de sodio no afectarán al valor de ajuste de bicarbonato, que sigue siendo el valor establecido por el operador.

Después de establecer el punto de ajuste de sodio ajustado para el tratamiento (por ejemplo, isotónico), la conductividad plasmática puede calcularse/supervisarse adicionalmente usando procedimientos comunes, tales como los descritos en las patentes EP 547025 o EP 920877 para supervisar la PC a lo largo de todo el tratamiento.

**REIVINDICACIONES**

1. Aparato para tratamiento sanguíneo extracorpóreo que comprende:

- una unidad (2) de filtración que tiene una cámara (3) primaria y una cámara (4) secundaria separadas por una membrana (5) semipermeable;

5 - una línea (6) de extracción de sangre conectada a una entrada de la cámara (3) primaria,

- una línea (7) de retorno de sangre conectada a una salida de la cámara (3) primaria, estando dichas líneas de sangre configuradas para su conexión a un sistema cardiovascular del paciente;

- una línea (8) de suministro de diálisis conectada a una entrada de la cámara (4) secundaria;

- una línea (13) de efluente de diálisis conectada a una salida de la cámara (4) secundaria;

10 - un dispositivo (9) de preparación para preparar un fluido de diálisis conectado a dicha línea (8) de suministro y que comprende medios (10) de regulación para regular la composición del fluido de diálisis,

- una unidad (12) de control conectada a los medios (10) de regulación y programada para:

15 • obtener un valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto de un primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, seleccionándose el primer parámetro en el grupo que incluye una conductividad para el fluido de diálisis, un parámetro relacionado con la conductividad para el fluido de diálisis, una concentración de al menos una sustancia iónica para el fluido de diálisis, un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia iónica para el fluido de diálisis,

• obtener un valor para un tercer parámetro, siendo el tercer parámetro elegido de entre el grupo que incluye:

◦ una concentración de sustancia no iónica en el paciente;

20 o un parámetro relacionado con la concentración de al menos una sustancia no iónica en el paciente;

• determinar un valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función del valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro y el tercer parámetro.

2. Aparato según la reivindicación 1, en el que la unidad (12) de control está programada para:

25 • obtener un valor para un segundo parámetro, estando el segundo parámetro relacionado con una sobrecarga de fluidos en el paciente,

• determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función del valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro y el segundo parámetro y el tercer parámetro,

en el que el segundo parámetro es indicativo de una sobrecarga de fluidos en el paciente y se elige de entre el grupo que incluye:

30 - una pérdida (WL) de peso para el paciente;

- un parámetro relacionado con la pérdida de peso;

- una tasa (WLR) de pérdida de peso para el paciente;

- un volumen (UF Volume) de ultrafiltración;

- un parámetro relacionado con el volumen de ultrafiltración;

35 - una tasa (UFR) de ultrafiltración;

- un volumen de sangre absoluto;

- una relación entre un volumen de sangre absoluto y un peso (W) del paciente;

- una variación del volumen de sangre relativo

- un índice (RI) de rellenado para el paciente;

40 - una relación entre la pérdida (WL) de peso del paciente y el peso (W) del paciente;

- una relación entre un volumen (UF Volume) de ultrafiltración y un peso (W) del paciente;

- una diferencia entre un peso sobrecargado del paciente y un peso no sobrecargado para el paciente.

3. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el tercer parámetro se elige de entre el grupo que incluye:

- una concentración ( $g_{conc}$ ) de glucosa en el paciente;

5 - un parámetro relacionado con la concentración de al menos glucosa en el paciente.

4. Aparato según la reivindicación 2, o la reivindicación 3 cuando depende de la reivindicación 2, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función lineal de al menos uno de entre, y en particular ambos, el segundo parámetro y el tercer parámetro.

10 5. Aparato según la reivindicación 2 o una cualquiera de las reivindicaciones anteriores cuando depende de la reivindicación 2, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como función ponderada del segundo parámetro según la siguiente relación matemática:

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

opcionalmente, en el que  $\beta_1$  y compensación son constantes respectivas.

15 6. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función ponderada del tercer parámetro:

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

opcionalmente, en el que  $\beta_2$  y compensación son constantes respectivas.

20 7. Aparato según la reivindicación 2 o una cualquiera de las reivindicaciones anteriores cuando depende de la reivindicación 2, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una función del segundo parámetro y/o del tercer parámetro, según la siguiente relación matemática:

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

25 en el que  $Cond_{prop}$  es el valor propuesto para el primer parámetro para el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, siendo opcionalmente  $\beta_1$  y  $\beta_2$  constantes respectivas, siendo compensación en particular una constante adicional, siendo dicho compensación particularmente diferente de cero.

30 8. Aparato según la reivindicación 2 o cualquiera de las reivindicaciones anteriores cuando depende de la reivindicación 2, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro como una suma algebraica de al menos un primer término y un segundo término, siendo el primer término una función del valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto, y en particular siendo igual al valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto, siendo el segundo término una función de al menos uno de entre el segundo parámetro y el tercer parámetro, estando en particular la unidad (12) de control configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste como una suma algebraica de al menos tres términos, siendo el tercer término una función del otro de entre dichos parámetros segundo y tercero.

35 9. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer parámetro es la conductividad del fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis, o en el que el primer parámetro es una concentración de sodio en el fluido de diálisis en la línea (8) de suministro de diálisis.

10. Aparato según la reivindicación 2 o una cualquiera de las reivindicaciones anteriores cuando depende de la reivindicación 2, en el que el segundo parámetro es una relación entre la pérdida (WL) de peso del paciente y un peso (W) del paciente o una relación entre un volumen (UFVolume) de ultrafiltración y un peso (W) del paciente.

40 11. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para determinar el valor ( $Cond_{set}$ ) de ajuste para el primer parámetro según cualquiera de las siguientes relaciones matemáticas:

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

o

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

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

UFvolume es el volumen de ultrafiltración;

WL es la pérdida de peso;

5 W es el peso del paciente;

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

compensación es una constante;

opcionalmente en las que  $\beta_1$  es una constante elegida en el intervalo:

10 • de 0 a 0,3:  $0 < \beta_1 < 0,3$ ; en particular está incluido en el intervalo de 0 a 0,15:  $0 < \beta_1 \leq 0,15$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad y  $\beta_1$  se refiere a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm/kg;

• de 0 a 3:  $0 < \beta_1 < 3$ ; en particular está incluido en el intervalo de 0 a 1,5:  $0 < \beta_1 \leq 1,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración y  $\beta_1$  se refiere a WL, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/l/kg;

• de 0 a 25:  $0 < \beta_1 < 25$ ; en particular está incluido en el intervalo entre 0 y 12,5:  $0 < \beta_1 \leq 12,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad y  $\beta_1$  se refiere a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mS/cm;

15 • de 0 a 250:  $0 < \beta_1 < 250$ ; en particular está incluido en el intervalo entre 0 y 125:  $0 < \beta_1 \leq 125$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración y  $\beta_1$  se refiere a WL/W, siendo la unidad de  $\beta_1$  mmol/l;

y

opcionalmente en las que  $\beta_2$  es una constante elegida en el intervalo:

20 • de 0 a 0,2:  $0 < \beta_2 < 0,2$ , está incluido en particular en el intervalo entre 0,05 y 0,15:  $0,05 \leq \beta_2 \leq 0,15$  en el caso en el que el primer parámetro es la conductividad, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

• de 0 a 2:  $0 < \beta_2 < 2$ , en particular está incluido en el intervalo entre 0,5 y 1,5:  $0,5 \leq \beta_2 \leq 1,5$  en el caso en el que el primer parámetro es la concentración, siendo la unidad de  $\beta_2$

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

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

35 13. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para calcular el valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro o para recibir el valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto como una entrada, siendo dicho valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro el punto de ajuste de la concentración de la sustancia o el punto de ajuste de la conductividad para realizar una diálisis isotónica o una diálisis isonatémica o una diálisis isonatralémica.

40 14. Aparato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad (12) de control está configurada para calcular el valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto para el primer parámetro como una función de un término de contribución principal en base a uno cualquiera de entre la 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 (12) de control está configurada además para calcular el valor ( $Cond_{prop}$ ) propuesto 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 elegido de entre el grupo que incluye bicarbonato, potasio, acetato, lactato, citrato, magnesio, calcio, sulfato y fosfato, en el que la unidad de control está configurada para calcular la conductividad plasmática como una función del caudal de dializado en la salida de la cámara (4) secundaria y/o del caudal de sangre en las líneas (6, 7) de sangre y/o como una función de al menos un parámetro de eficiencia de la unidad (2) de filtración, en particular un aclaramiento de la unidad (2) de filtración, 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 (8) de suministro de diálisis.

15. Aparato según la reivindicación anterior, en el que la unidad de control está configurada para calcular una conductividad plasmática según cualquiera de las siguientes fórmulas:

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

o

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

en las que:

$K_{p,1}$	Primera estimación de la conductividad plasmática;
$Q_{do}$	Caudal de dializado en la salida de la unidad de filtración;
$Q_{bset}$	Caudal de sangre establecido o caudal de agua sanguínea establecido en la entrada de la unidad de filtración;
$K_u$	Aclaramiento de la unidad de filtración para urea;
$K_{0,di}$	Conductividad del fluido de diálisis en la entrada de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;
$K_{0,do}$	Conductividad del dializado en la salida de la unidad de filtración para una solución de electrolitos pura;

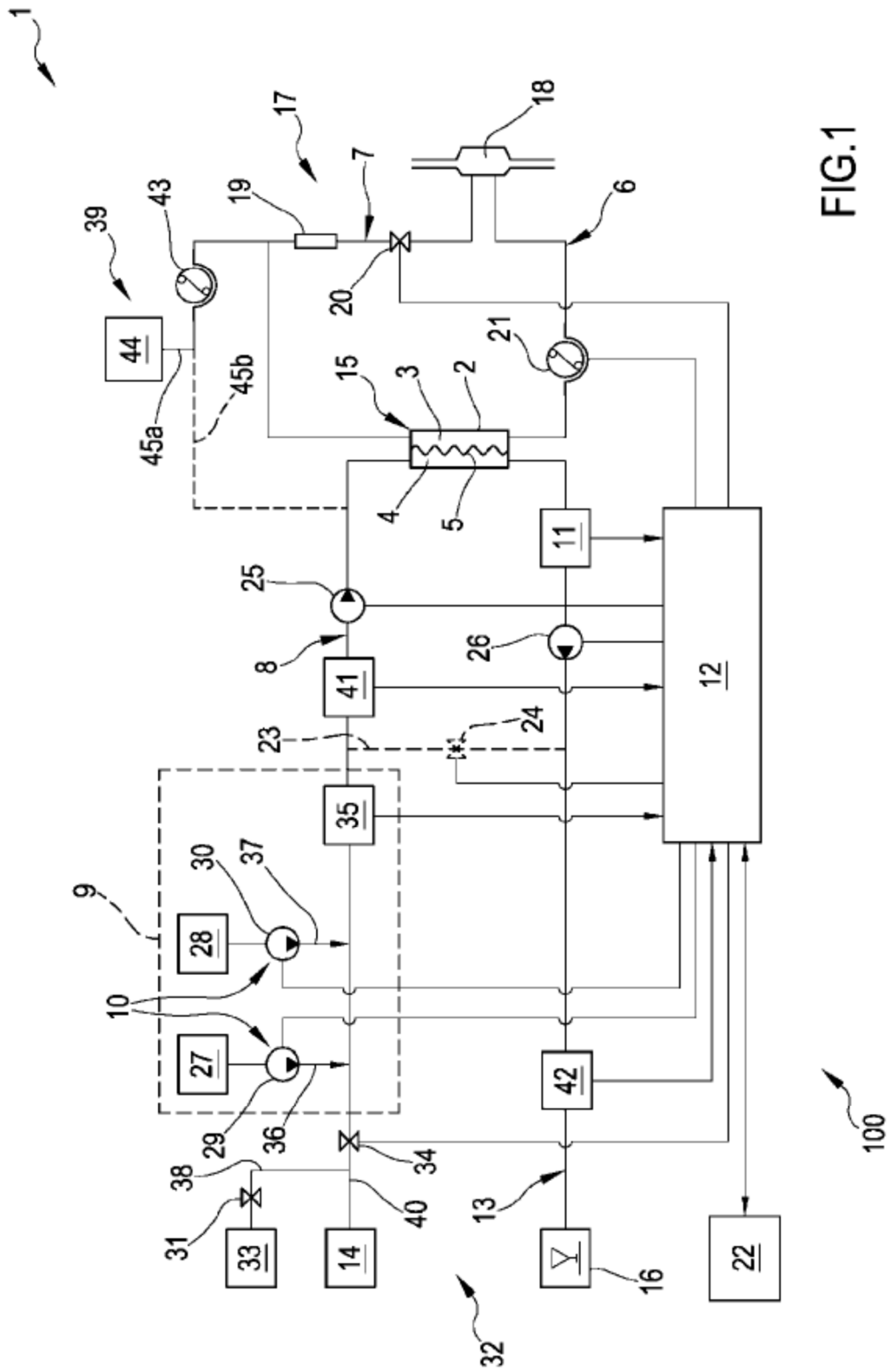


FIG.1