

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 181**

51 Int. Cl.:

**B01D 61/58** (2006.01)

**B01D 65/10** (2006.01)

**A61M 1/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.04.2019 PCT/EP2019/060246**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.10.2019 WO19206837**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2019 E 19719262 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2024 EP 3784370**

54 Título: **Aparato y método para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro**

30 Prioridad:

**25.04.2018 EP 18169176**

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

**30.09.2024**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SUFFRITTI, MAURO y  
CARPANI, MICHELA**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 980 181 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 y método para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro

5 La invención se refiere a un aparato y a un método para probar la integridad de la membrana semipermeable de uno o más ultrafiltros. La invención puede aplicarse para probar la integridad de la membrana de uno o más ultrafiltros en aparatos para el tratamiento de sangre extracorpóreo. Por ejemplo, el circuito hidráulico de un aparato para hemodiálisis, o hemofiltración, o hemodiafiltración puede incluir uno o más ultrafiltros configurados para eliminar gérmenes y otras partículas no deseables que puedan estar presentes en el líquido de diálisis y/o en el líquido de reemplazo preparado por el aparato. Como los ultrafiltros se usan típicamente para una serie de tratamientos, la integridad de la membrana de los ultrafiltros debe verificarse periódicamente para garantizar la capacidad de la membrana para purificar el líquido.

15 Se han usado diversos métodos en el pasado para comprobar la integridad de una membrana de ultrafiltro. En particular, los métodos de prueba utilizados en años más recientes se han esforzado por ser fiables en la detección de rupturas de la membrana, sin requerir una complicación excesiva del aparato y usando en lo posible componentes ya presentes en el aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo convencional.

20 Por ejemplo, el documento EP 1897605 B1 se refiere a un método y aparato para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro en donde se introduce gas en una cámara del ultrafiltro probado por mediación de una línea de alimentación. El gas se somete a presión mediante una cantidad dada de líquido también alimentado a través de la misma línea de alimentación. A continuación, se realiza una medición del flujo de líquido para detectar fugas a través de la membrana de ultrafiltro.

25 El documento WO 2012124425 A1 se refiere a un aparato de hemodiálisis en donde el sistema de control está configurado para ejecutar un método de prueba de la integridad de una membrana de ultrafiltro llenando una parte del circuito hidráulico con aire, creando una presión negativa en la parte llena de agua del circuito hidráulico, y monitorizando la presión negativa así creada.

30 En particular, el sistema de control opera la bomba de diálisis para crear una primera presión negativa en el lado de líquido del ultrafiltro probado, luego detiene la bomba de diálisis y opera una bomba de ultrafiltración para crear una segunda presión más negativa. El sistema de control verifica entonces que la segunda presión más negativa permanece sustancialmente estable. Si esto no sucede, se identifica una membrana defectuosa.

35 El documento EP1898973 B1 se refiere a un aparato para la prueba de filtros con el objetivo de evitar el uso de altas presiones en el circuito hidráulico conectado al ultrafiltro. En particular, este documento muestra un método de prueba de ultrafiltros que comprende generar una sobrepresión en un lado de la membrana de ultrafiltro y una presión negativa en el lado opuesto de la misma.

40 El documento US 5 808 181 A muestra un método que usa aire para probar ultrafiltros.

Aunque los métodos anteriores se han utilizado en el pasado, el Solicitante consideró que el estado de la técnica aún puede mejorarse.

45 Un objetivo de la invención es proporcionar un método y un aparato para probar ultrafiltros, que mejoren la rapidez de la prueba sin comprometer la fiabilidad de la prueba.

50 Un objetivo adicional de la invención es ofrecer un método y un aparato adecuados para probar ultrafiltros de aparatos para el tratamiento de sangre extracorpóreo, como aparatos de hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración.

Un objetivo adicional de la presente invención es poner a disposición un método y un aparato precisos y sensibles para probar ultrafiltros que sean capaces de distinguir entre diferentes tipos de problemas de integridad de membrana de ultrafiltro.

**55 Sumario**

Al menos uno de los objetos anteriores se alcanza sustancialmente mediante un aparato de acuerdo con una o más de las reivindicaciones adjuntas del aparato.

60 Al menos uno de los objetos anteriores se alcanza sustancialmente mediante un método de acuerdo con una o más de las reivindicaciones adjuntas del método.

A continuación se describen aparatos y métodos de acuerdo con aspectos de la invención y capaces de lograr uno o más de los objetos anteriores.

65

**Descripción de los dibujos**

Los aspectos de la invención se muestran en los dibujos adjuntos, que se proporcionan a modo de ejemplo no limitativo, en donde:

- 5 la figura 1 muestra una disposición esquemática de un aparato de diálisis que implementa aspectos de la invención; la figura 2 muestra una disposición esquemática de un aparato de hemodiafiltración que implementa aspectos de la invención;
- la figura 3 muestra un diagrama de bloques de un método para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro de un ultrafiltro, de acuerdo con aspectos de la invención; y
- 10 la figura 4 muestra un diagrama de bloques de un método para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro de un ultrafiltro auxiliar, de acuerdo con otros aspectos de la invención.

**Definiciones**

- 15 En las presentes descripción y reivindicaciones se adoptan las siguientes definiciones:
  - comprobar la integridad de la membrana semipermeable del ultrafiltro (o del ultrafiltro auxiliar) significa comprobar que la membrana semipermeable no presenta una o más roturas en correspondencia con cualquier fibra que forme la estructura de membrana semipermeable que podría comprometer la capacidad de la membrana semipermeable para separar adecuadamente partículas no deseadas tales como contaminantes, bacterias, endotoxinas, del líquido a filtrar; en el caso de membranas semipermeables de ultrafiltro formadas por un haz de fibras huecas, comprobar la integridad de la membrana semipermeable del ultrafiltro (o del ultrafiltro auxiliar) significa comprobar que la pared tubular de todas las fibras que forman la membrana del ultrafiltro está intacta y que, por lo tanto, la membrana no presenta una o más roturas en ninguna pared de fibras tubulares;
  - 20 - rotura de fibra única significa una rotura que compromete la integridad de la membrana y que afecta a una única fibra de la membrana de ultrafiltro;
  - rotura multifibra o problema de rotura multifibra o roturas multifibra significa una pluralidad de roturas, es decir: roturas que afectan a dos o más fibras y que comprometen la integridad de la membrana.

**30 CONVENCIONES**

En la presente descripción y reivindicaciones se adoptan las siguientes convenciones:

- 35 - los términos aguas abajo y aguas arriba se refieren respectivamente a la posición aguas abajo o aguas arriba de un componente con respecto a otro componente en relación con la dirección de un flujo de fluido en una línea durante el uso normal del aparato;
- cada valor de presión representa la diferencia entre un valor de presión absoluto y el valor absoluto de la presión atmosférica en el ambiente donde se coloca el aparato; por tanto, suponiendo que el valor absoluto de la presión ambiental en el aparato es de 101 kPa (760 mmHg), un valor de presión negativa de, por ejemplo, -40 kPa (-300 mmHg) representa un valor de presión absoluta que es = 101 - 40 kPa (760 - 300 mmHg) = 61 kPa (460 mmHg), es decir, 40 kPa (300 mmHg) por debajo del valor absoluto de la presión presente en el entorno que rodea el aparato.

**Descripción detallada**

- 45 Un aparato 1 para el tratamiento extracorpóreo de sangre, que puede implementar aspectos innovadores de la invención, se muestra en las figuras 1 y 2. En particular, el aparato 1 de la figura 1 es un aparato de diálisis, mientras que el aparato 1 de la figura 2 es un aparato de hemodiafiltración.
- 50 El aparato 1 de las figuras 1 y 2 incluye un circuito hidráulico 100 que comprende una línea 2 de suministro que tiene un extremo 3 de entrada conectable a una fuente de líquido de tratamiento. La fuente de líquido de tratamiento no se muestra y puede ser, por ejemplo, agua del grifo o agua procedente de un sistema de preparación de agua centralizado. La línea de suministro se extiende desde el extremo 3 de entrada hasta un extremo 4 de salida conectable a un orificio de entrada de un dispositivo 5 de tratamiento de sangre. Por ejemplo, en el ejemplo de la figura 1, el dispositivo 5 de tratamiento de sangre comprende un dializador, mientras que en el ejemplo de la figura 2 el dispositivo 5 de tratamiento de sangre comprende un hemofiltro o un hemodiafiltro. Obsérvese que la naturaleza específica del dispositivo de tratamiento de sangre no es relevante para la presente invención. El dispositivo 5 de tratamiento de sangre de las figuras 1 y 2 tiene una cámara 6 de sangre y una cámara 7 de líquido separadas por una membrana semipermeable 8: el extremo 4 de salida de la línea 2 de suministro está conectado a una entrada de la cámara 7 de líquido del dispositivo 5 de tratamiento de sangre. Por el otro extremo, la cámara 6 de sangre está conectada a un circuito 9 de sangre extracorpóreo que comprende una línea 11 de extracción de sangre que tiene un extremo conectado con una entrada a la cámara 6 de sangre y una línea 10 de retorno de sangre que tiene un extremo conectado a una salida de la cámara 6 de sangre. Una bomba 12 de sangre puede operar en el circuito 9 de sangre extracorpóreo para bombear sangre de un paciente a la línea de extracción de sangre, a través de la cámara de sangre, a la línea de retorno de sangre y de vuelta al paciente. El circuito hidráulico 100 del aparato 1 de las figuras 1 y 2 comprende además una línea 13 de evacuación que tiene un extremo 14 de entrada conectado a un orificio de

5 salida de la cámara 7 de líquido del dispositivo 7 de tratamiento de sangre y un extremo 15 de salida conectado a una  
descarga de líquido de tratamiento usado. Como se muestra en las figuras 1 y 2, la línea 2 de suministro y la línea 13  
de evacuación son configurables de acuerdo con una configuración normal, donde el extremo 4 de salida de la línea  
2 de suministro está conectado a la cámara 7 de líquido y en comunicación fluida con el extremo 14 de entrada de la  
10 línea 13 de evacuación. La línea 2 de suministro y la línea 13 de evacuación también son configurables de acuerdo  
con una configuración en derivación, donde la línea de suministro está en comunicación fluida con la línea de  
evacuación por mediación de una línea 16 de derivación (véase la línea discontinua 16 en las figuras 1 y 2) que deriva  
el dispositivo 5 de tratamiento de sangre y conecta el extremo de salida de la línea de suministro con el extremo de  
15 entrada de la línea de evacuación. El cambio de la configuración normal a la de derivación puede obtenerse, por  
ejemplo, gracias a las válvulas apropiadas 17 y 18 u otras válvulas que pueden estar presentes en el circuito 100.  
Como se puede observar en las figuras 1 y 2, el aparato 1 comprende un ultrafiltro 19 insertado en la línea 2 de  
suministro y que tiene una membrana semipermeable 20 respectiva que divide el ultrafiltro en una primera cámara 21  
y una segunda cámara 22; el ultrafiltro 19 se usa para una pluralidad de tratamientos y se cambia periódicamente: el  
20 ultrafiltro 19 puede someterse a la prueba de integridad descrita a continuación para asegurarse de la integridad de la  
membrana de filtro antes del inicio de cada nuevo tratamiento; el ultrafiltro 19 también presenta un primer orificio 23  
que conecta un primer tramo 24 de la línea 2 de suministro a la primera cámara 21: básicamente el primer tramo 24  
se extiende desde el extremo 3 de entrada hasta el primer orificio 23 del ultrafiltro 19; el ultrafiltro 19 también presenta  
un segundo orificio 25 que conecta la segunda cámara 22 a un segundo tramo 26 de la línea de suministro que se  
25 extiende desde el segundo orificio 25 hasta el extremo 4 de salida de la línea de suministro. El ultrafiltro 19 también  
puede presentar un tercer orificio 27 que conecta la primera cámara 21 a una línea 28 de lavado conectable a la línea  
13 de evacuación: en los ejemplos de las figuras 1 y 2, la línea 28 de lavado tiene al menos una válvula 29 para abrir  
y cerrar selectivamente la línea de lavado y así formar o cerrar selectivamente una comunicación de fluido entre la  
primera cámara 21 y la línea 13 de evacuación.

25 El aparato 1 también incluye una línea 30 de entrada de aire: la línea de entrada de aire del ejemplo de las figuras 1 y  
2 está conectada al primer tramo 24 de la línea 2 de suministro en el punto 33 de inyección de aire y presenta una  
válvula 31 de entrada de aire, que puede abrirse o cerrarse selectivamente para permitir o evitar respectivamente la  
admisión de aire en la línea 2 de suministro y hacia el ultrafiltro 19; obsérvese que, en su lugar o además de la válvula  
30 31 de aire, se puede usar una bomba de aire oclusiva para controlar selectivamente la admisión de aire en la línea 30  
de entrada de aire. Como alternativa, la línea 30 de entrada de aire puede conectarse directamente a la primera  
cámara 21 del ultrafiltro 19. Como se muestra en las figuras 1 y 2, el aparato 1 comprende además una bomba 32 de  
fluido fresco en la línea 2 de suministro y una bomba 34 de evacuación en la línea 13 de evacuación. En los ejemplos  
mostrados, la bomba 32 de fluido fresco se coloca en el primer tramo 24 de la línea 2 de suministro, aguas abajo del  
35 punto 33 de inyección de aire y aguas arriba del ultrafiltro 19. Obsérvese que, en los ejemplos mostrados, una válvula  
35 de tres vías puede colocarse en el extremo de una línea 36 de derivación adicional que conecta la línea 13 de  
evacuación y la línea 2 de suministro: específicamente, la válvula 35 de tres vías se coloca entre la bomba 32 de fluido  
fresco y el ultrafiltro 19, mientras que la línea 36 de derivación adicional se extiende entre la válvula 35 de tres vías y  
un punto 37 de unión en la línea 13 de evacuación situado entre la bomba 34 de evacuación y el extremo 15 de salida  
40 de la línea de evacuación.

40 Obsérvese también que el aparato 1 puede comprender una bomba auxiliar 38 de evacuación, operativa en la línea  
13 de evacuación y colocada entre la bomba 34 de evacuación y el extremo 15 de salida de la línea de evacuación.  
Adicionalmente, una válvula general 39 de entrada de agua, operable para abrir y cerrar selectivamente la admisión  
de líquido fresco (agua fresca) en la línea 2 de suministro, puede estar presente en el extremo 3 de entrada de la línea  
45 2 de suministro, y una válvula general 40 de salida de evacuación, operable para abrir y cerrar selectivamente la  
descarga de líquido de evacuación desde la línea 13 de evacuación, puede estar presente en el extremo de salida de  
la línea 13 de evacuación.

50 El aparato 1 de las figuras 1 y 2 comprende además uno o más sensores de presión como se describe a continuación.  
Con mayor detalle, al menos un sensor 41 de presión está configurado para detectar directa o indirectamente la presión  
en la segunda cámara del ultrafiltro. Con este fin, el sensor 41 de presión puede conectarse directamente a la segunda  
cámara 22 del ultrafiltro 19 o puede colocarse en el segundo tramo 26 de la línea de suministro o en la línea de  
evacuación en correspondencia con el tramo de la línea de evacuación que se extiende entre el extremo 14 de entrada  
55 y la bomba 34 de evacuación. Como se muestra en las figuras 1 y 2, el aparato puede incluir una bomba auxiliar 38  
de evacuación y, en este caso, un sensor 42 de presión auxiliar se coloca en la línea de evacuación entre la bomba  
34 de evacuación y la bomba auxiliar 38 de evacuación.

60 De nuevo con referencia a las figuras 1 y 2, el aparato puede incluir un ultrafiltro opcional 43 de entrada de agua, que  
es operativo en la línea de suministro inmediatamente aguas abajo de la válvula 39 de entrada de agua: también el  
ultrafiltro 43 de entrada de agua puede cambiarse periódicamente y, en el ejemplo descrito en el presente documento,  
no está sujeto a ningún procedimiento de prueba de integridad.

65 Por último, el aparato de las figuras 1 y 2 incluye un controlador 50. El controlador 50 está conectado a las válvulas,  
bombas y sensores de presión descritos anteriormente y está configurado para controlar la operación del aparato 1.  
En detalle, el controlador 50 está conectado a la válvula 31 de aire, la bomba 34 de evacuación, (si está presente) la  
bomba 38 de evacuación, el sensor 41 de presión y (si está presente) el sensor auxiliar 42 de presión. El controlador

50 puede conectarse a una interfaz 51 de usuario y configurarse para recibir entradas procedentes de un operador y luego realizar la ejecución de un tratamiento de sangre extracorpóreo basándose en la entrada del operador: la presente divulgación no proporciona detalles adicionales sobre el papel del controlador en el manejo del tratamiento de la sangre, ya que esto no es relevante para la presente invención.

Un sensor 90 de presión de seguridad está ubicado entre la bomba 32 de fluido fresco y la válvula 35 de tres vías. El controlador puede configurarse para detener la operación de la bomba 32 de fluido fresco una vez que la diferencia de presión entre la presión detectada por el sensor 41 y la presión detectada por el sensor 90 de presión de seguridad supera un umbral de seguridad identificado para evitar que se presurice el aire en la cámara 21. Por supuesto, la relación de presión entre la presión detectada por el sensor 41 y la presión detectada por el sensor 90 de presión de seguridad puede usarse en lugar de la diferencia de presión.

Al comienzo de cada nuevo tratamiento, o periódicamente cada número dado de tratamientos, el controlador 50 está configurado para ejecutar automáticamente (o a petición del operador) un procedimiento de prueba de integridad de ultrafiltro como se describe en el presente documento con más detalle. Obsérvese que antes de iniciar el procedimiento de prueba de integridad del ultrafiltro, el controlador 50 también puede configurarse o programarse para ejecutar una serie de fases conocidas *per se*, tales como coordinar el llenado y lavado del circuito hidráulico y operar las válvulas 17 y 18 para poner el circuito hidráulico y, en particular, la línea de suministro y la línea de evacuación en una configuración de derivación (véanse las líneas discontinuas en las figuras 1 y 2 que derivan el dispositivo 5 de tratamiento de sangre).

Con la línea de suministro y la línea de evacuación en la configuración de derivación, el controlador 50 está configurado o programado para ejecutar un procedimiento de prueba de integridad para comprobar si la membrana 20 del ultrafiltro 19 está intacta o no.

Con referencia ahora al diagrama de flujo de la figura 3, el procedimiento de prueba de integridad comprende las siguientes etapas.

Inicialmente, el controlador 50 provoca el llenado con aire de la primera cámara 21 del ultrafiltro 19 (etapa 110 en la figura 3): esto se logra abriendo la válvula 31 de aire (o posiblemente operando la bomba 31 de aire) y creando una succión de aire hacia dicha primera cámara del ultrafiltro. Para crear un flujo de aire a través de la línea 30 de entrada de aire y hacia la primera cámara 21 de ultrafiltro, la bomba 32 de fluido fresco y la bomba 34 de evacuación también se operan, por ejemplo, cuando se abre la válvula de aire o incluso antes de abrir la válvula 31 de aire (o en caso de que se use una bomba 31 de aire, cuando se opera la bomba 31 de aire o antes de operarla). Por ejemplo, la bomba 32 de fluido fresco puede operarse a una velocidad angular dada mientras que la bomba 34 de evacuación puede operarse en bucle cerrado basándose en una primera presión establecida P1 que es un valor deseado que se detectará en el sensor 41 de presión. En un ejemplo, la bomba 34 de evacuación puede operarse en bucle cerrado con la primera presión P1 establecida en el sensor 41 de presión, establecida igual a -47 kPa (-350 mmHg) como parámetro de bucle de control (es decir, 47 kPa (350 mmHg) por debajo de la presión atmosférica presente en el ambiente donde está instalado el aparato). En un caso como en las figuras 1 y 2 donde dos bombas están presentes en la línea 13 de evacuación, entonces tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba auxiliar 38 de evacuación pueden operarse en bucle cerrado (durante esta fase) basándose en la primera presión deseada establecida P1 que se detectará en el sensor 41 de presión para la bomba 34 y que se detectará en el sensor auxiliar 42 de presión para la bomba 38. El primer valor establecido P1 de presión (p. ej., -47 kPa (-350 mmHg) es en este caso el mismo para ambas bombas.

Después de llenar la primera cámara con aire, el controlador 50 está configurado para formar una presión negativa o aumentar aún más el valor de la presión negativa en la segunda cámara del ultrafiltro (etapa 111 en la figura 3; como siempre, la presión negativa se entiende en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde la máquina opera; por lo tanto, aumentar el valor de la presión negativa significa hacer que la presión esté aún más por debajo de la presión atmosférica presente en el entorno donde está instalado el aparato) al continuar operando la bomba de evacuación, o las bombas de evacuación si hay dos bombas de evacuación presentes. Con mayor detalle, después de dicha etapa de llenado de la primera cámara del ultrafiltro, es decir, una vez que la primera cámara se ha vaciado completamente de líquido y se ha llenado con aire, el controlador 50 controla la operación de la bomba 34 de evacuación en bucle cerrado basándose en un segundo valor establecido P2 de presión negativa (p. ej., -80 kPa (-600 mmHg)), que será alcanzado por la presión detectada por el sensor 41 de presión y que es más negativo que el primer valor P1 de presión (de nuevo en relación con la presión ambiental presente donde está instalado el aparato). En un caso como en las figuras 1 y 2 donde dos bombas están presentes en la línea 13 de evacuación, entonces tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba auxiliar 38 de evacuación pueden (durante esta fase) operarse en bucle cerrado basándose en el segundo valor establecido P2 de presión negativa que se detectará en el sensor 41 de presión para la bomba 34 y que se detectará en el sensor auxiliar 42 de presión para la bomba 38.

Por ejemplo, el primer valor establecido P1 de presión puede seleccionarse en un rango de presión entre -20 y -60 kPa (-150 y -450 mmHg), mientras que el segundo valor establecido P2 de presión puede seleccionarse en el rango entre -40 y -93 kPa (-300 y -700 mmHg) (con la condición de que el segundo valor de presión sea al menos 13 kPa (100 mmHg más negativo que el primer valor de presión establecido).

De manera más general, el primer valor establecido P1 de presión puede seleccionarse en un rango de presión que permita drenar el ultrafiltro a caudales moderados para evitar una tensión excesiva en la membrana; el segundo valor establecido P2 de presión puede seleccionarse para tener una presión delta apreciable sin flujo residual, evitando así tensiones excesivas en la membrana y la desgasificación que podría provocar que se exceda el punto de burbujeo de la membrana (lo que resultaría en posibles falsas alarmas).

Después de las dos etapas descritas anteriormente, el controlador proporciona la verificación (etapa 112 en la figura 3), mientras la bomba 34 de evacuación está funcionando (o tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba 38 de evacuación siguen funcionando), si la presión detectada por el sensor 41 de presión alcanza un umbral establecido Pt de presión negativa, para determinar a continuación (etapa 113) que la membrana semipermeable de ultrafiltro tiene una rotura multifibra si la presión detectada por el sensor 41 de presión durante la etapa de verificación no alcanza el umbral establecido Pt de presión negativa dentro de un intervalo establecido T de tiempo. Esta etapa de verificación puede incluir comprobar la presión en el sensor 41 de presión después de la expiración del intervalo de tiempo T; como alternativa, se puede prever medir el intervalo de tiempo en el que se alcanza el umbral Pt de presión negativa. En cualquier caso, si en esta etapa no se alcanza la presión umbral Pt o se alcanza demasiado tarde, el controlador 50 concluye que existe un problema de rotura multifibra para la membrana del ultrafiltro 19. El umbral de presión negativa establecido tiene un valor negativo intermedio entre dicho primer valor de presión establecido y dicho segundo valor de presión establecido. Por ejemplo, si el primer valor de presión se establece en -47 kPa (-350 mmHg) el segundo valor de presión se establece en -80 kPa (-600 mmHg), el umbral de presión puede ser igual a -67 kPa (-500 mmHg). El umbral de presión establecido tiene un valor negativo destinado a identificar roturas multifibra, proporcionando así una detección temprana.

El intervalo de tiempo (es decir, el intervalo en el que la presión detectada por el sensor 41 de presión debería alcanzar el umbral de presión negativa establecido para excluir una rotura multifibra de la membrana de ultrafiltro) es contado por el controlador a partir del momento en el que el controlador impone la segunda presión negativa como la establecida para controlar la bomba 34 de evacuación (o a ambas bombas 34 y 38 de evacuación). Este intervalo de tiempo dura de 10 a 60 segundos, por ejemplo 30 segundos.

De acuerdo con aspectos de la invención, el procedimiento de prueba de integridad puede comprender además las siguientes etapas adicionales para cuya ejecución está configurado el controlador después de las etapas 110 a 113 descritas anteriormente.

En detalle, en la etapa 114, el controlador está configurado para ordenar a los componentes apropiados que aislen hidráulicamente el ultrafiltro: como es conocido por los expertos en la materia, el aislamiento hidráulico del ultrafiltro puede tener lugar de diferentes maneras, dependiendo del diseño específico del circuito hidráulico 100. Por ejemplo, con referencia a la figura 1, el controlador puede ordenar el cierre de al menos las válvulas 29, 40 y 35 (u otras válvulas equivalentes que bloquean el flujo a la primera cámara 21) y la parada de las bombas 32, 34 y 38. A continuación, el controlador (etapa 115 en la figura 3) está configurado para recibir valores de presión detectados por el sensor 41 de presión al final de un período transitorio dado después de haber aislado hidráulicamente el ultrafiltro; posteriormente, el controlador está configurado para verificar (etapa 116) si se cumplen dos condiciones de estabilidad (116a, 116b), en concreto, que los valores de presión detectados por el sensor 41 de presión al final del período transitorio estén por debajo de un umbral auxiliar Pt2 de presión negativa (por ejemplo, por debajo de -47 kPa (-350 mmHg), de nuevo en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde está instalada la máquina), y que la variación por unidad de tiempo (dP/dt) de los valores de presión detectados por el al menos un sensor 41 de presión al final del período transitorio sea suficientemente pequeña y específicamente que esté por debajo de un diferencial de presión establecido  $\Delta P$ , por ejemplo, por debajo de un valor comprendido entre 0,40 y 0,80 kPa (3 y 6 mmHg), y en una variante actualmente preferida por debajo de 0,53 kPa/s (4 mmHg/s). Obsérvese que, en una realización preferida, el umbral auxiliar Pt2 de presión negativa es menos negativo que el umbral Pt de presión (en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde está instalada la máquina, por lo que Pt2 está más cerca que Pt de la presión atmosférica). Además, el diferencial de presión establecido  $\Delta P$  se elige con un valor adecuado para detectar roturas multifibra; además y de acuerdo con un aspecto adicional, el controlador 50 puede configurarse para muestrear los valores de dP/dt dando más peso a los valores de presión al comienzo de la fase de detección, cuando la presión delta está en sus valores más altos (por ejemplo, usando un filtro de paso bajo). El controlador 50 (etapa 121) está configurado para determinar a continuación que la membrana semipermeable del ultrafiltro 19 tiene una rotura multifibra si las dos condiciones (etapas 116a, 116b) no se cumplen ambas.

El procedimiento de prueba de integridad también puede comprender las siguientes etapas adicionales (etapas 117-120 en la figura 3) que el controlador está configurado para ejecutar con el fin de determinar si la membrana 20 del ultrafiltro 21 tiene una rotura de fibra única. Las etapas adicionales 117-120 descritas a continuación son, en un aspecto de la invención, ejecutadas después de haber verificado que la membrana 20 del mismo ultrafiltro 21 no tiene roturas multifibra (etapas 110-113 y etapas 114-116). Dicho de otro modo, la comprobación de una posible rotura de fibra única puede realizarse como última comprobación, evitando así llevar a cabo etapas innecesarias si se concluye que hay un problema de mayor importancia, a saber, una rotura multifibra. De acuerdo con este aspecto, el procedimiento de prueba de integridad, por lo tanto, puede configurarse para aislar hidráulicamente el ultrafiltro 19 (o mantener el aislamiento hidráulico del mismo) y luego recibir valores de presión detectados por el sensor 41 de presión durante un intervalo de prueba adicional después de dicho período transitorio tras el aislamiento hidráulico del ultrafiltro. Dicho de

otro modo, mientras que las etapas 114-115 se ejecutan después del aislamiento hidráulico del ultrafiltro pero durante la estabilización de la presión, las siguientes etapas se ejecutan después de haber esperado un intervalo de tiempo relativamente largo (más largo que dicho período transitorio) después del cual se espera que, en ausencia de problemas de integridad de fibra, la presión será altamente estable. Por tanto, el controlador 50 está configurado, después de esperar a que expire el período transitorio y durante el intervalo de prueba adicional, para verificar si la variación por unidad de tiempo ( $dp/dt$ ) de dichos valores de presión detectados por el sensor 41 de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional  $\Delta p_2$  durante al menos una porción, que dura  $n$  segundos, del intervalo de prueba adicional (etapa 117). El diferencial de presión establecido adicional  $\Delta p_2$  puede estar en el rango entre 0,13 y 0,40 kPa (1 y 3 mmHg) y, en un ejemplo específico, puede ser igual a 0,27 kPa (2 mmHg). De manera más general, el diferencial de presión establecido adicional  $\Delta p_2$  se establece para detectar una sola fibra rota ( $\Delta p_2$  puede ser en la práctica una fracción, p. ej., 50 % en comparación con dicho diferencial de presión establecido  $\Delta P$ ). El intervalo de prueba es relativamente corto y puede durar de 5 a 30 segundos, como ejemplo, 10 segundos; por lo tanto, el controlador comprueba si  $dp/dt$  permanece por debajo de, por ejemplo, 0,27 kPa (2 mmHg) durante una porción de, p. ej., 4 segundos del intervalo de prueba (etapa 117) y también comprueba la expiración del intervalo de prueba (118); el controlador está configurado para establecer entonces que la membrana del ultrafiltro tiene una rotura de fibra única (etapa 119) si la comprobación de la etapa 117 no se pasa positivamente antes de la expiración del intervalo de prueba (etapa 118), es decir, antes de la expiración de los 10 segundos en este ejemplo. Por el contrario, si antes de la expiración del intervalo de prueba,  $dp/dt$  permanece por debajo de  $\Delta p_2$  (en este ejemplo por debajo de 0,27 kPa (2 mmHg)) durante  $n$  segundos (en este ejemplo durante 4 segundos consecutivos), entonces se determina que la membrana de ultrafiltro está intacta (etapa 120).

El aparato de la figura 2 tiene, además del ultrafiltro 20, un ultrafiltro auxiliar 70 insertado en el segundo tramo 26 de la línea 2 de suministro. El ultrafiltro auxiliar 70 se usa para una pluralidad de tratamientos y se cambia periódicamente: por esta razón, también el ultrafiltro 70 puede someterse a la prueba de integridad descrita a continuación para asegurarse de la integridad de la membrana de filtro antes del inicio de cada nuevo tratamiento. El ultrafiltro auxiliar 70 tiene una membrana semipermeable 71 que divide el ultrafiltro auxiliar en una primera cámara 72 respectiva y una segunda cámara 73 respectiva: el ultrafiltro auxiliar puede ser estructuralmente idéntico al ultrafiltro 20. El ultrafiltro auxiliar 70 presenta un primer orificio 74 que conecta, por mediación de la primera porción 26a del segundo tramo 26, la primera cámara 72 al segundo orificio 25 de la segunda cámara 22 del ultrafiltro 19. El ultrafiltro auxiliar 70 también incluye un segundo orificio 75 respectivo que conecta la segunda cámara 73 del ultrafiltro auxiliar 70 a una segunda porción 26b del segundo tramo 26 de la línea 2 de suministro. Cabe señalar que en el ejemplo no limitante de la figura 2, una línea 81 de infusión puede partir de la segunda porción 26b del segundo tramo 26 de la línea 2: en particular, en el ejemplo de la figura 2, la línea 81 de infusión parte del punto 80 de bifurcación y puede conducir a un orificio 83 de infusión, que puede estar presente en una porción accesible del aparato 1 (por ejemplo, en el panel frontal del aparato), al que se pueden conectar una o más líneas 84 y 85 de fluido de reemplazo. Las líneas 84 y 85 de fluido de reemplazo mostradas en la figura 2 llevan de este modo al circuito de sangre extracorpóreo fluido fresco filtrado a través de los ultrafiltros 21 y 70. Una línea 76 de entrada de aire auxiliar está conectada a la primera cámara 72 del ultrafiltro auxiliar 70 o a la primera porción 26a del segundo tramo de la línea de suministro: la línea 76 de entrada de aire está provista de una válvula 77 de aire auxiliar respectiva (o de una bomba oclusiva de aire auxiliar) para abrir y cerrar selectivamente la admisión de aire por mediación de la línea 76 de entrada de aire bajo el control del controlador 50 y permitir el llenado de aire de la primera cámara del ultrafiltro auxiliar durante la ejecución del procedimiento de prueba de integridad de la membrana semipermeable 71. En la realización alternativa de la figura 2, el sensor 41 de presión puede configurarse para detectar presión en una de: la segunda cámara del ultrafiltro, la segunda porción del segundo tramo de la línea de suministro, o la línea de evacuación (esta última alternativa se muestra en la figura 2). Una línea 86 de lavado auxiliar conecta un tercer orificio 87 de la primera cámara del ultrafiltro auxiliar 70 a la línea de evacuación, y una válvula 88 de lavado auxiliar está situada en la línea 86 de lavado para abrir y cerrar selectivamente la primera cámara del ultrafiltro auxiliar 70 a la línea de evacuación.

El controlador 50 está configurado para realizar, con la línea de suministro y la línea de evacuación en configuración de derivación, un procedimiento de prueba de integridad auxiliar en el ultrafiltro auxiliar 70. El procedimiento de prueba auxiliar en el ultrafiltro también se representa en la figura 4: en cualquier caso, la mayoría de las etapas del procedimiento de prueba auxiliar son similares a las del procedimiento de prueba realizado en el ultrafiltro 20.

En particular, de acuerdo con el procedimiento de prueba de integridad auxiliar, el controlador 50 provoca inicialmente el llenado con aire de la primera cámara 72 del ultrafiltro 70 (etapa 110 en la figura 4): esto se logra abriendo la válvula 77 de aire (o activando una bomba de aire en la línea de entrada de aire auxiliar) y creando un succión de aire hacia dicha primera cámara del ultrafiltro. Para crear un flujo de aire a través de la línea 76 de entrada de aire y hacia la primera cámara 72 de ultrafiltro, se opera la bomba 34 de evacuación o las bombas 34 y 38 de evacuación, por ejemplo, cuando se abre la válvula de aire o incluso antes de abrir la válvula 77 de aire (en caso de que se use una bomba de aire oclusiva en lugar de la válvula de aire, la bomba 34 o las bombas 34 y 38 pueden operarse en sincronismo con la bomba de aire oclusiva o incluso antes de iniciar la operación de la bomba de aire oclusiva). La bomba 34 de evacuación puede operarse en bucle cerrado basándose en una primera presión establecida  $P1'$  que es un valor deseado a detectar en el sensor 41 de presión. En un ejemplo, la bomba 34 de evacuación puede operarse en bucle cerrado con la primera presión establecida  $P1'$  en el sensor 41 de presión establecida a -40 kPa (-300 mmHg) como parámetro de bucle de control. En un caso como en la figura 2, donde hay dos bombas presentes en la línea 13 de evacuación, entonces tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba auxiliar 38 de evacuación pueden operarse

(durante esta fase) en bucle cerrado basándose en la primera presión deseada establecida P1' que se detectará en el sensor 41 de presión para la bomba 34 y que se detectará en el sensor auxiliar 42 de presión para la bomba 38. El primer valor establecido P1' de presión (p. ej., -40 kPa (-300 mmHg)) puede ser el mismo para ambas bombas.

5 En caso de que el sensor 41 de presión alcance inmediatamente el primer valor establecido P1' de presión, provocando así que la bomba 34 de evacuación (y, si está presente, también la bomba 38) desacelere o se detenga sin eliminar el agua que se supone que aún está presente en la cámara 72, esto identifica que la cámara 72 en realidad ya está vacía. Por tanto, el controlador 50 puede estar configurado también, de acuerdo con un aspecto adicional, para comprobar un parámetro relacionado con el tiempo (etapa 130) tal como el tiempo necesario para alcanzar el primer valor P1' de presión o la frecuencia de rotación de la bomba 34 de evacuación (y/o 38), o el período de rotación de la bomba 34 (y/o 38), y comparar este parámetro detectado, relacionado con el tiempo, con un umbral de referencia correspondiente, asignando la identificación de un problema de rotura multifibra en la membrana 20 del ultrafiltro 19 si no se pasa la comprobación del parámetro relacionado con el tiempo (etapa 131). En la práctica, si el tiempo necesario para alcanzar el primer valor P1' de presión es demasiado corto, o si la frecuencia de una o ambas bombas de evacuación es demasiado alta, o si el período de bomba de una o ambas bombas de evacuación es demasiado pequeño, entonces se concluye que hay una rotura multifibra de la membrana 19 del ultrafiltro 20, que por alguna razón no se detectó antes. A continuación, después de llenar la primera cámara 72 con aire, el controlador 50 está configurado para formar una presión negativa o aumentar la presión negativa en la segunda cámara 73 del ultrafiltro (etapa 111 en la figura 4 - la presión negativa se entiende en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde opera la máquina; por lo tanto, aumentar el valor de la presión negativa significa hacer que la presión esté aún más por debajo de la presión atmosférica presente en el entorno donde está instalado el aparato) al continuar operando la bomba de evacuación o las bombas de evacuación si hay dos bombas de evacuación presentes. Con mayor detalle, después de dicha etapa de llenar la primera cámara del ultrafiltro con aire, es decir, una vez que la primera cámara se ha vaciado completamente de líquido y se ha llenado con aire, el controlador 50 controla la operación de la bomba 34 de evacuación en bucle cerrado basándose en un segundo valor establecido P2' de presión negativa (p. ej., -80 kPa (-600 mmHg)), que será alcanzado por la presión detectada por el sensor 41 de presión y que es más negativo que el primer valor P1' de presión. En un caso como en la figura 2 donde dos bombas están presentes en la línea 13 de evacuación, entonces tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba auxiliar 38 de evacuación pueden (durante esta fase) operarse en bucle cerrado basándose en el segundo valor establecido P2' de presión negativa que se detectará en el sensor 41 de presión para la bomba 34 y que se detectará en el sensor auxiliar 42 de presión para la bomba 38.

El primer valor establecido P1' de presión puede seleccionarse en un rango de presión entre -20 y 60 kPa (-150 y -450 mmHg), mientras que el segundo valor establecido P2' de presión puede seleccionarse en el rango entre -40 y 93 kPa (-300 y -700 mmHg) (con la condición de que el segundo valor de presión sea al menos 13 kPa (100 mmHg) más negativo que el primer valor establecido de presión).

De manera más general, el primer valor establecido P1' de presión puede seleccionarse en un rango de presión que permita drenar el ultrafiltro a un caudal moderado para evitar una tensión excesiva en la membrana; el segundo valor establecido P2' de presión puede seleccionarse para formar una presión delta suficiente sin flujo residual, evitando también una tensión excesiva en la membrana y la desgasificación que podría provocar que se exceda el punto de burbuja de la membrana. Al final de la fase de drenaje del ultrafiltro 70, el controlador puede configurarse para poner el primer orificio 74 en comunicación con la línea 15, por ejemplo, abriendo una válvula auxiliar 91 de derivación colocada en una línea que conecta el primer tramo 26a con la línea 15 de evacuación. El controlador abre la válvula auxiliar 91 de derivación durante un período de tiempo corto (p. ej., 1 a 5 segundos) para garantizar el drenaje completo del ultrafiltro 70 de arriba abajo.

Después de las dos etapas descritas anteriormente, el controlador proporciona la verificación (etapa 112 en la figura 3), mientras la bomba 34 de evacuación está funcionando (o tanto la bomba 34 de evacuación como la bomba 38 de evacuación siguen funcionando), si la presión detectada por el sensor 41 de presión alcanza un umbral establecido Pt' de presión negativa, para determinar a continuación (etapa 113) que la membrana 71 de ultrafiltro tiene una rotura multifibra si la presión detectada por el sensor 41 de presión durante la etapa de verificación no alcanza el umbral establecido Pt' de presión negativa dentro de un intervalo establecido T' de tiempo. Esta etapa de verificación puede incluir comprobar la presión en el sensor 41 de presión después de la expiración del intervalo T' de tiempo; como alternativa, se puede prever medir el intervalo de tiempo en el que se alcanza el umbral Pt' de presión negativa. En cualquier caso, si en esta etapa no se alcanza la presión umbral Pt' o se alcanza demasiado tarde, el controlador 50 concluye que existe un problema de rotura multifibra para la membrana semipermeable 71 del ultrafiltro 70. El umbral establecido Pt' de presión negativa tiene un valor negativo intermedio entre dicho primer valor establecido P1' de presión y dicho segundo valor establecido P2' de presión. Por ejemplo, si el primer valor P1' de presión se establece en -40 kPa (-300 mmHg) y el segundo valor P2' de presión en -80 kPa (-600 mmHg), el umbral Pt' de presión puede ser igual a -60 kPa (-450 mmHg). En términos más generales, el umbral Pt' de presión puede seleccionarse para tener un valor que sea un valor negativo intermedio entre dicho primer valor establecido P1' de presión y dicho segundo valor establecido P2' de presión y que tiene como objetivo la identificación temprana de roturas multifibra.

El intervalo establecido T' de tiempo (es decir, el intervalo por el que la presión detectada por el sensor 41 de presión debería alcanzar el umbral establecido Pt' de presión negativa para excluir una rotura multifibra de la membrana de

ultrafiltro) es contado por el controlador a partir del momento en el que el controlador impone la segunda presión negativa P2' como ajuste establecido para controlar la bomba 34 de evacuación (o para ambas bombas 34 y 38 de evacuación). Este intervalo T' de tiempo puede durar de 10 a 60 segundos, por ejemplo de 30 segundos. De acuerdo con aspectos de la invención, el procedimiento de prueba de integridad auxiliar puede comprender además las siguientes etapas adicionales que el controlador 50 está configurado para ejecutar después de las etapas 110 a 113 descritas anteriormente.

En detalle, en la etapa 114, el controlador 50 está configurado para ordenar a los componentes apropiados que aislen hidráulicamente el ultrafiltro 70: por ejemplo, con referencia a la figura 2, el controlador puede ordenar el cierre de las válvulas 35, 40 y 88 (y posiblemente también la válvula 77) y la parada de las bombas 32, 34 y 38. A continuación, el controlador (etapa 115 en la figura 4) está configurado para recibir valores de presión detectados por el sensor 41 de presión al final de un período transitorio dado después de haber aislado hidráulicamente el ultrafiltro auxiliar 70; posteriormente, el controlador 50 está configurado para verificar (etapa 116) si se cumplen dos condiciones de estabilidad (116a, 116b), en concreto, que los valores de presión detectados por el sensor 41 de presión al final del período transitorio estén por debajo de un umbral auxiliar Pt2' de presión negativa (por ejemplo, por debajo de -47 kPa (-350 mmHg)), y que la variación por unidad de tiempo (dP/dt) de los valores de presión detectados por el sensor 41 de presión al final del período transitorio sea lo suficientemente pequeña y específicamente que esté por debajo de un diferencial de presión establecido  $\Delta P'$ , por ejemplo, por debajo de 0,53 kPa/s (4 mmHg/s). Obsérvese que en una realización preferida el umbral auxiliar Pt2' de presión negativa es menos negativo que el umbral Pt' de presión y el diferencial de presión establecido  $\Delta P'$  se establece para detectar roturas multifibra (ejemplo 0,53 kPa (4 mmHg)); además y de acuerdo con un aspecto adicional, el controlador 50 puede configurarse para muestrear los valores de dP/dt dando más peso a los valores de presión al comienzo de la fase de detección, cuando la presión delta está en sus valores más altos (por ejemplo, usando un filtro de paso bajo). El controlador 50 (etapa 121) está configurado para determinar a continuación que la membrana del ultrafiltro 19 tiene una rotura multifibra si las dos condiciones (etapas 116a, 116b) no se cumplen ambas.

El procedimiento de prueba de integridad auxiliar en el ultrafiltro 70 también puede comprender las siguientes etapas adicionales que el controlador está configurado para ejecutar con el fin de determinar si la membrana 71 tiene una rotura de fibra única. Las etapas adicionales descritas a continuación son, en un aspecto de la invención, ejecutadas después de haber verificado que la membrana 70 del mismo ultrafiltro 71 no tiene roturas multifibra (etapas 110-113 y etapas 114-116). Dicho de otro modo, la comprobación de una posible rotura de fibra única puede realizarse como última comprobación en el ultrafiltro 70, evitando así llevar a cabo etapas innecesarias si se concluye que hay un problema de mayor importancia, a saber, una rotura multifibra. De acuerdo con este aspecto, el procedimiento de prueba de integridad, por lo tanto, puede configurarse para aislar hidráulicamente el ultrafiltro auxiliar 70 (o mantener el aislamiento hidráulico del mismo) y luego recibir valores de presión detectados por el sensor 41 de presión durante un intervalo de prueba adicional después del período transitorio tras el aislamiento hidráulico del ultrafiltro 70. Dicho de otro modo, mientras que las etapas 114-115 se ejecutan después del aislamiento hidráulico del ultrafiltro 70 pero durante la estabilización de la presión, las siguientes etapas se ejecutan después de haber esperado un período transitorio relativamente largo después del cual se espera que, en ausencia de problemas de integridad de fibra, la presión sea altamente estable. Por tanto, el controlador 50 está configurado, después de esperar a que expire el período transitorio, para verificar si una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión detectados por el sensor 41 de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional  $\Delta p2'$  durante al menos una porción, que dura n segundos, del intervalo de prueba adicional (etapa 117). El diferencial de presión establecido  $\Delta p2'$  adicional puede estar en el rango entre 0,13 y 0,40 kPa (1 y 3 mmHg) y, en un ejemplo específico, puede ser igual a 0,27 kPa (2 mmHg). De manera más general, el diferencial de presión establecido adicional  $\Delta p2'$  se establece para detectar una sola fibra rota ( $\Delta p2'$  puede ser en la práctica una fracción, p. ej., 50 % en comparación con dicho diferencial de presión establecido  $\Delta P'$ ). El intervalo de prueba es relativamente corto y puede durar de 5 a 30 segundos, como ejemplo, 10 segundos; por lo tanto, el controlador comprueba si dp/dt permanece por debajo de, por ejemplo, 0,27 kPa (2 mmHg) durante una porción de, p. ej., 4 segundos del intervalo de prueba (etapa 117) y también comprueba la expiración del intervalo de prueba (118); el controlador está configurado para establecer entonces que la membrana del ultrafiltro auxiliar 70 tiene una rotura de fibra única (etapa 119) si la comprobación de la etapa 117 no se pasa positivamente antes de la expiración del intervalo de prueba (etapa 118), es decir, antes de la expiración de los 10 segundos en este ejemplo. Por el contrario, si antes de la expiración del intervalo de prueba, dp/dt permanece por debajo de  $\Delta p2'$  (en este ejemplo por debajo de 0,27 kPa (2 mmHg)) durante n segundos (en este ejemplo durante 4 segundos consecutivos), entonces se determina que la membrana de ultrafiltro auxiliar está intacta (etapa 120).

#### Controlador 50

Como ya se ha indicado, el aparato de acuerdo con la invención hace uso de al menos un controlador 50. Este controlador puede comprender un procesador digital (CPU) con memoria (o memorias), un circuito analógico o una combinación de una o más unidades de procesamiento digital con uno o más circuitos de procesamiento analógico. En la presente descripción y en las reivindicaciones se indica que el controlador está "configurado" o "programado" para ejecutar ciertas etapas: esto puede lograrse en la práctica por cualquier medio que permita configurar o programar el controlador. Como ejemplo, en el caso de un controlador que comprenda una o más CPU, uno o más programas se almacenan en una memoria apropiada: conteniendo el programa o programas unas instrucciones que, al ser

ejecutadas por el controlador, hacen que el controlador ejecute las etapas descritas y/o reivindicadas en relación con el controlador. Como alternativa, si el controlador es de tipo analógico, entonces la circuitería del controlador está diseñada para incluir circuitería configurada, durante el uso, para procesar señales eléctricas tales como para ejecutar las etapas de controlador divulgadas en el presente documento.

5 Método de prueba de la integridad de una membrana semipermeable de ultrafiltro

La invención también se refiere a un método para probar la integridad de una membrana de ultrafiltro de un ultrafiltro. El ultrafiltro puede ser parte de un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo. Como ejemplo, el método puede usarse para probar la integridad de la membrana de uno o todos los ultrafiltros descritos anteriormente en relación con el aparato de la figura 1 o el aparato de la figura 2. De acuerdo con un aspecto, el método descrito a continuación puede implementarse mediante cualquier aparato 1 descrito anteriormente o reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones adjuntas.

10 El método de la invención detecta si la membrana de ultrafiltro está sujeta a roturas multifibra o a una rotura de fibra única. El método comprende ejecutar las siguientes etapas (véase de nuevo la figura 3 y la figura 4):

- etapa 110: vaciar de líquido la primera cámara del ultrafiltro y llenar la primera cámara con aire,
  - etapa 111: después de que la primera cámara se haya llenado con aire, continuar extrayendo líquido de la segunda cámara del ultrafiltro,
  - etapa 112: verificar, mientras se extrae líquido de la segunda cámara del ultrafiltro, si la presión en la segunda cámara del ultrafiltro alcanza un umbral de presión negativa establecido,
  - etapa 113: determinar que la membrana semipermeable de ultrafiltro tiene una rotura multifibra si la presión en la segunda cámara durante la etapa de extracción de líquido no alcanza dicho umbral de presión negativa establecido dentro de un intervalo de tiempo establecido. El intervalo de tiempo establecido de dicha etapa de verificación es un intervalo de tiempo establecido calculado desde el inicio de la etapa de extracción de líquido de la segunda cámara, o calculado desde el final del llenado con aire de la primera cámara del ultrafiltro bajo prueba.
- 20 Después de la conclusión de las etapas 110- 113, si no se ha detectado ninguna rotura multifibra, el método continúa con las siguientes etapas adicionales:
- etapa 114: aislar hidráulicamente el ultrafiltro;
  - etapa 115: esperar un período transitorio dado;
  - etapa 116: verificar si se cumplen dos condiciones de estabilidad, una condición de estabilidad que comprueba la capacidad de alcanzar una cierta presión negativa, mientras que la otra condición comprueba la estabilidad de la presión.

En mayor detalle, la etapa 116 comprende las siguientes subetapas:

- subetapa 116a: verificar si los valores de presión en la segunda cámara del ultrafiltro al final del período transitorio están por debajo de un umbral auxiliar de presión negativa, por ejemplo, por debajo de - 40 kPa (- 300mmHg) o por debajo de - 47 kPa (- 350 mmHg), y
- subetapa 116b: verificar si la variación por unidad de tiempo (dP/dt) de los valores de presión en la segunda cámara del ultrafiltro al final del período transitorio está por debajo de un diferencial de presión establecido, por ejemplo, por debajo de 0,53 kPa/s (4 mmHg/s).

Si las verificaciones de las subetapas 116a y 116b no se pasan ambas positivamente, el método determina que la membrana del ultrafiltro tiene una rotura multifibra. Dicho de otro modo, es suficiente que una de las dos condiciones de las subetapas 116a, 116b no se cumpla para concluir la presencia de una rotura multifibra.

Por último, después de la conclusión de las etapas 110- 113 y, en un aspecto, después de la conclusión también de las etapas 114- 116, el método proporciona una secuencia de etapas, a saber, las etapas 117- 120 destinadas a determinar la posible presencia en la membrana de una rotura de fibra única. En particular, el método puede comprender las siguientes etapas adicionales:

- etapa 118: supervisar la expiración de un intervalo de tiempo de prueba adicional después de dicho período transitorio dado;
- etapa 117: verificar si la variación por unidad de tiempo dP/dt de los valores de presión durante el intervalo de prueba adicional, después de dicho período transitorio dado, permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional; por ejemplo, puede comprobarse si dP/dt durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de 0,27 kPa/s (2 mmHg/s), durante al menos una porción de dicho intervalo de prueba adicional, por ejemplo, durante 4 s en los primeros 10 s del intervalo de prueba adicional.

A continuación, en la etapa 119, se determina que la membrana del ultrafiltro tiene una rotura de fibra única si no se cumple la última condición anterior. Si, en su lugar, se cumple la última condición anterior, el método proporciona

informar a un operador o emitir una señal correspondiente al controlador del aparato 1 (etapa 120).

5 Si el método de prueba anterior se aplica a un ultrafiltro (por ejemplo, el ultrafiltro auxiliar 70 de la figura 2) que tiene la primera cámara conectada con la segunda cámara de otro ultrafiltro ya probado (por ejemplo, el ultrafiltro 19 en la figura 2), el comportamiento de la bomba 34 (y 38) de drenaje puede monitorizarse y usarse para identificar una rotura multifibra en la membrana del primer ultrafiltro, haciendo que la primera cámara del ultrafiltro bajo prueba esté vacía cuando se espera que aún esté llena de líquido (etapas 130, 131). Por ejemplo, el método puede incluir comprobar un parámetro relacionado con el tiempo (etapa 130) tal como el tiempo necesario para alcanzar P1' o la frecuencia de rotación de la bomba, o el período de rotación de la bomba, y comparar este parámetro detectado, relacionado con el tiempo, con un umbral de referencia correspondiente, asignando la identificación de un problema de rotura multifibra en la membrana del ultrafiltro 19 si no se pasa la comprobación del parámetro relacionado con el tiempo (etapa 131).

10 Por último, de acuerdo con aspectos de la invención, un método de prueba de ultrafiltros puede usar solo las etapas 110, 111 y 114 a 120 (sin las etapas 112-113) para identificar si un ultrafiltro aislado hidráulicamente tiene una rotura de fibra única o una rotura multifibra, en particular, creando primero una presión negativa en la segunda cámara del ultrafiltro (p. ej., ejecutando las etapas 110 y 111 descritas anteriormente) y luego detectando el comportamiento de la derivada dp/dt para decidir si la membrana de ultrafiltro está intacta o tiene una rotura de fibra única o roturas multifibra, como se ha descrito anteriormente en relación con las etapas 116a y 116b y con las etapas 117 y 118, y como se indica en los aspectos 53 a 81 de la sección de sumario.

15 Si bien la invención se ha descrito en relación con lo que se considera actualmente que son las realizaciones más prácticas y preferentes, debe entenderse que la invención no debe limitarse a las realizaciones divulgadas, sino que, por el contrario, se pretende que cubra diversas modificaciones y disposiciones equivalentes incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

20  
25

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo que comprende:

- 5 - una línea (2) de suministro que tiene un extremo de entrada conectable a una fuente de líquido de tratamiento y un extremo de salida conectable a un orificio de entrada de un dispositivo (5) de tratamiento de sangre;
- una línea (13) de evacuación que tiene un extremo de entrada conectable a un orificio de salida del dispositivo (5) de tratamiento de sangre y un extremo de salida conectable a una descarga de líquido de tratamiento usado;
- 10 - un ultrafiltro (19) insertado en la línea (2) de suministro y que tiene una membrana semipermeable que divide el ultrafiltro (19) en una primera cámara (21) y una segunda cámara (22), presentando el ultrafiltro (19):
  - o un primer orificio que conecta un primer tramo (24) de la línea (2) de suministro a la primera cámara (21),
  - o un segundo orificio que conecta la segunda cámara (22) a un segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro;
- 15 - una línea (30) de entrada de aire conectada a la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) o al primer tramo (24) de la línea (2) de suministro;
- al menos una bomba (34, 38) de evacuación en la línea (13) de evacuación;
- al menos un sensor (41) de presión; y
- 20 - un controlador (50) conectado a la bomba (34, 38) de evacuación y al al menos un sensor (41) de presión,

**caracterizado por el hecho de que**

- el al menos un sensor (41) de presión está configurado para detectar presión en uno de:
  - 25 o la segunda cámara (22) del ultrafiltro (19),
  - o el segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro,
  - o la línea (13) de evacuación;
- el controlador (50) está configurado para llevar a cabo un procedimiento de prueba de integridad que comprende las siguientes etapas:
  - 30 o provocar el llenado de la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) con aire, opcionalmente al ordenar al menos la apertura de una válvula de aire o la operación de una bomba de aire ubicadas en la línea (30) de entrada de aire,
  - 35 o después de llenar la primera cámara (21) con aire, hacer que la presión sea más negativa o crear una presión negativa en la segunda cámara (22) del ultrafiltro (19) operando la bomba (34, 38) de evacuación,
  - o verificar si, mientras la bomba (34, 38) de evacuación está funcionando, la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión alcanza un umbral establecido (Pt) de presión negativa,
  - 40 o determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19) tiene una rotura multifibra si la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión durante dicha etapa de verificación no alcanza dicho umbral establecido (Pt) de presión negativa dentro de un intervalo establecido (T) de tiempo,

considerándose la presión en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde opera el aparato.

45 2. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho procedimiento de prueba de integridad, que el controlador (50) está configurado para ejecutar, comprende operar la bomba (34, 38) de evacuación en bucle cerrado de la siguiente manera:

- 50 - durante dicha etapa de llenar la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) con aire, lograda al menos abriendo una válvula de aire u operando una bomba de aire operativa en la línea (30) de entrada de aire, operar también la bomba (34, 38) de evacuación basándose en un primer valor establecido (P1) de presión negativa, que es un valor establecido deseado que debe ser alcanzado por la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión,
- después de dicha etapa de llenar la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) con aire, una vez que la primera cámara (21) se ha vaciado de líquido y se ha llenado con aire, operar la bomba (34, 38) de evacuación basándose
- 55 en un segundo valor establecido (P2) de presión negativa, que es un valor establecido deseado que debe ser alcanzado por la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión y que es más negativo que el primer valor de presión;

60 en donde el umbral establecido (Pt) de presión negativa, que se comprueba durante dicha etapa de verificación, tiene un valor negativo intermedio entre dicho primer valor establecido (P1) de presión y dicho segundo valor establecido (P2) de presión, en donde opcionalmente:

- 65 - el primer valor establecido (P1) de presión se selecciona en un rango de presión entre -20 y -60 kPa (-150 y -450 mmHg mmHg),
- el segundo valor establecido (P2) de presión se selecciona en un rango de presión entre -40 y 93 kPa (-300 y -

700 mmHg mmHg), con la condición de que el segundo valor de presión sea al menos 13 kPa (100 mmHg mmHg) más negativo que el primer valor de presión establecido.

5 3. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la línea (2) de suministro y la línea (13) de evacuación son parte de un circuito hidráulico (100) configurable de acuerdo con:

- una configuración normal, donde el extremo de salida de la línea (2) de suministro se comunica con el extremo de entrada de la línea (13) de evacuación a través del dispositivo (5) de tratamiento de sangre, y
  - una configuración en derivación, donde la línea (2) de suministro está en comunicación fluida con la línea (13) de evacuación por mediación de una línea (16) de derivación;
- 10 en donde el controlador (50) está configurado para llevar a cabo el procedimiento de prueba de integridad con el circuito hidráulico (100) configurado en derivación.

15 4. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una bomba de fluido fresco se coloca en:

- la línea (30) de entrada de aire, o
  - el primer tramo (24) de la línea (2) de suministro, entre el punto de inyección de aire y el primer orificio del ultrafiltro (19);
- 20 en donde el controlador (50) también está conectado a la bomba de fluido fresco y configurado para operar la bomba de fluido fresco durante dicha etapa de llenado de la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) con aire; en particular, en donde el controlador (50) también está conectado a la válvula (31) de aire y en donde el controlador está configurado para abrir la válvula (31) de aire con un retraso desde el inicio de la operación de la bomba de fluido fresco.

25 5. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo, de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende un sensor (90) de presión de seguridad ubicado entre la bomba (32) de fluido fresco y la primera cámara del ultrafiltro (19), en donde el controlador (50) está configurado para detener la operación de la bomba (32) de fluido fresco si una diferencia de presión o relación de presión entre la presión detectada por el sensor (41) de presión y la presión detectada por el sensor (90) de presión de seguridad supera un umbral de seguridad identificado.

30 6. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el procedimiento de prueba de integridad comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final de un período transitorio dado después de haber aislado hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- verificar si se cumplen dos condiciones de estabilidad:
  - o los valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio están por debajo de un umbral auxiliar (Pt2) de presión negativa, y
  - o una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio está por debajo de un diferencial de presión establecido ( $\Delta P$ ),

45 - determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19) tiene una rotura multifibra si no se cumplen ambas dichas dos condiciones de estabilidad;

50 en donde el procedimiento de prueba de integridad comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar, después de que el controlador haya ejecutado las etapas de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final de un período transitorio dado después de haber aislado hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- verificar si se cumplen dos condiciones de estabilidad:
  - o los valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio están por debajo de un umbral auxiliar (Pt2) de presión negativa, y
  - o una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio está por debajo de un diferencial de presión establecido ( $\Delta P$ ),

65 - determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19) tiene una rotura multifibra si no se cumplen ambas dichas dos condiciones de estabilidad;

en particular, en donde el umbral auxiliar ( $P_{t2}$ ) de presión negativa es menos negativo que el umbral ( $P_t$ ) de presión.

7. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el procedimiento de prueba de integridad comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante un intervalo de prueba adicional después de un/dicho período transitorio tras el aislamiento hidráulico del ultrafiltro (19),
- verificar si una variación por unidad de tiempo ( $dP/dt$ ) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional ( $\Delta p_2$ ) durante al menos una porción de dicho intervalo de prueba, por ejemplo, la variación por unidad de tiempo ( $dP/dt$ ) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de 0,27 kPa/s (2 mmHg/s) durante 4 segundos en los primeros 10 segundos del intervalo de prueba adicional,
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19) tiene una rotura de fibra única si la última etapa de verificación anterior no se pasa positivamente;

en donde el procedimiento de prueba de integridad comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar, después de que el controlador haya ejecutado las etapas de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante un intervalo de prueba adicional después de un/dicho período transitorio tras el aislamiento hidráulico del ultrafiltro (19),
- verificar si una variación por unidad de tiempo ( $dP/dt$ ) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional ( $\Delta p_2$ ) durante al menos una porción de dicho intervalo de prueba, por ejemplo, la variación por unidad de tiempo ( $dP/dt$ ) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de 0,27 kPa/s (2 mmHg/s) durante 4 segundos en los primeros 10 segundos del intervalo de prueba adicional,
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19) tiene una rotura de fibra única si la última etapa de verificación anterior no se pasa positivamente.

8. Aparato de acuerdo con la reivindicación 6, en combinación con la reivindicación 7, en donde dicho diferencial de presión establecido adicional ( $\Delta p_2$ ) es una fracción de dicho diferencial de presión establecido ( $\Delta P$ );

en donde dicho diferencial de presión establecido adicional ( $\Delta p_2$ ) es inferior al 70 % y, más opcionalmente, inferior o igual al 50 % de dicho diferencial de presión establecido ( $\Delta P$ ).

9. Aparato (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos una de una válvula de aire y una bomba de aire ubicadas en la línea (30) de entrada de aire y conectadas operativamente al controlador (50), y en donde la etapa de provocar el llenado de la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) con aire se logra mediante el controlador (50) ejecutando al menos uno de ordenar la apertura de la válvula de aire y ordenar la operación de la bomba de aire.

10. Aparato (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, que comprende:

- al menos una válvula (39) de entrada en la línea (2) de suministro para abrir y cerrar selectivamente el suministro de líquido desde la fuente de líquido de tratamiento;
- al menos una válvula (40) de salida en la línea (13) de evacuación para abrir y cerrar selectivamente el flujo de líquido de tratamiento usado hacia la descarga;
- una línea (28) de lavado que conecta un tercer orificio de la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) a la línea (13) de evacuación, y
- al menos una válvula (29) de lavado colocada en la línea de lavado para abrir y cerrar selectivamente la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) hacia la línea (13) de evacuación;

en donde la etapa de aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19) comprende las siguientes subetapas que el controlador (50) está configurado para ejecutar:

- cerrar al menos dichas válvula de entrada, válvula de salida, válvula de lavado y, opcionalmente, la válvula de aire,
- detener la bomba (34, 38) de evacuación.

11. Aparato (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en combinación con la reivindicación 5,

que comprende:

- 5 - al menos una válvula (39) de entrada en la línea (2) de suministro para abrir y cerrar selectivamente el suministro de líquido desde la fuente de líquido de tratamiento;
- al menos una válvula (40) de salida en la línea (13) de evacuación para abrir y cerrar selectivamente el flujo de líquido de tratamiento usado hacia la descarga;
- una línea (28) de lavado que conecta un tercer orificio de la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) a la línea (13) de evacuación, y
- 10 - al menos una válvula (29) de lavado colocada en la línea de lavado para abrir y cerrar selectivamente la primera cámara (21) del ultrafiltro (19) hacia la línea (13) de evacuación;

en donde la etapa de aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19) comprende las siguientes subetapas que el controlador (50) está configurado para ejecutar:

- 15 - cerrar al menos dichas válvula de entrada, válvula de salida, válvula de lavado y, opcionalmente, la válvula de entrada de aire,
- detener la bomba (34, 38) de evacuación y,
- detener la bomba (32) de fluido fresco.

20 12. Un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un ultrafiltro auxiliar (70) insertado en el segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro y que tiene una membrana semipermeable que divide el ultrafiltro auxiliar (70) en una respectiva primera cámara (72) y una respectiva segunda cámara (73), presentando el ultrafiltro auxiliar (70):

- 25 - un primer orificio que conecta una primera porción (26a) del segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro a la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70),
- un segundo orificio que conecta la segunda cámara (73) del ultrafiltro auxiliar (70) a una segunda porción (26b) del segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro;
- una línea (76) de entrada de aire auxiliar conectada a la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70) o a la
- 30 primera porción (26a) del segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro;
- una válvula de aire auxiliar o una bomba (77) de aire auxiliar en la línea (76) de entrada de aire;

en donde el al menos un sensor (41) de presión está configurado para detectar presión en una de:

- 35
  - o la segunda cámara (73) del ultrafiltro auxiliar (70),
  - o la segunda porción (26b) del segundo tramo (26) de la línea (2) de suministro,
  - o la línea (13) de evacuación;

40 en donde el controlador (50) está configurado para realizar, con la línea (2) de suministro y la línea (13) de evacuación en configuración de derivación, un procedimiento de prueba de integridad auxiliar que comprende las siguientes etapas:

- 45
  - o provocar el llenado de la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70) con aire operando la bomba (34 y 38) de evacuación,
  - o después de llenar la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70) con aire, aumentar una presión negativa en la segunda cámara (73) del ultrafiltro auxiliar (70) al continuar operando la bomba (34, 38) de evacuación, siendo los valores de presión relativos a la presión atmosférica presente en el ambiente donde opera el aparato,
  - o verificar, mientras la bomba (34, 38) de evacuación está funcionando, si la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión alcanza un umbral establecido ( $P_t'$ ) de presión negativa,
  - 50 o determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro auxiliar (70) tiene una rotura multifibra si la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión durante dicha etapa de verificación no alcanza dicho umbral establecido ( $P_t'$ ) de presión negativa dentro de un intervalo auxiliar establecido ( $T'$ ) de tiempo.

55 13. Un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con la reivindicación 12, en donde:

la línea (76) de entrada de aire auxiliar incluye al menos una de una válvula de aire auxiliar y una bomba de aire auxiliar, y provocar el llenado de la primera cámara del ultrafiltro auxiliar comprende la ejecución por el controlador (50) de al menos uno de ordenar la apertura de la válvula de aire auxiliar y ordenar la operación de la bomba de aire auxiliar;

60 dicho procedimiento de prueba de integridad auxiliar, que el controlador (50) está configurado para ejecutar, comprende operar la bomba (34, 38) de evacuación en bucle cerrado de la siguiente manera:

- 65
  - durante dicha etapa de llenar la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70) con aire, el controlador (50) controla la operación de la bomba (34, 38) de evacuación basándose en un primer valor establecido ( $P_1'$ ) de presión negativa, que será alcanzado por la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión,
  - después de dicha etapa de llenado de la primera cámara (72) del ultrafiltro auxiliar (70), una vez que la primera

cámara (72) se ha vaciado completamente de líquido y se ha llenado con aire, el controlador (50) controla la operación de la bomba (34, 38) de evacuación basándose en un segundo valor establecido (P2') de presión negativa, que será alcanzado por la presión detectada por el al menos un sensor (41) de presión y que es más negativo que el primer valor de presión, y en donde el umbral establecido (Pt') de presión negativa tiene un valor negativo intermedio entre dicho primer valor establecido (P1') de presión y dicho segundo valor establecido (P2') de presión;

en donde además:

- el primer valor establecido (P1') de presión se selecciona en un rango de presión entre -20 y -60 kPa (-150 y -450 mmHg),
- el segundo valor establecido (P2') de presión se selecciona en el rango entre -40 y -93 kPa (-300 y -700 mmHg mmHg), con la condición de que el segundo valor de presión sea al menos 13 kPa (100 mmHg mmHg) más negativo que el primer valor de presión establecido; y
- el umbral establecido (Pt') de presión negativa se selecciona para que tenga un valor que sea intermedio entre el primer y el segundo valores (P1', P2') de presión.

14. Un aparato de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con la reivindicación 13,

en donde el controlador (50) está configurado para comprobar un parámetro relacionado con el tiempo, que es uno de:

- un tiempo necesario para alcanzar el primer valor (P1') de presión,
- una frecuencia de rotación de la bomba (34, 38) de evacuación,
- un período de rotación de la bomba de la bomba (34, 38) de evacuación,

y para comparar este parámetro detectado, relacionado con el tiempo, con un umbral de referencia correspondiente, asignando la identificación de un problema de rotura multifibra en la membrana (20) del ultrafiltro (19) si no se pasa la comprobación del parámetro relacionado con el tiempo; y/o

en donde el procedimiento de prueba de integridad auxiliar comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar, opcionalmente después de que el controlador haya ejecutado las etapas de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro auxiliar (70);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final de un período transitorio dado después de haber aislado hidráulicamente el ultrafiltro auxiliar (70);
- verificar si se cumplen dos condiciones de estabilidad:
  - o los valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio están por debajo de un umbral auxiliar de presión negativa, por ejemplo, por debajo de -47 kPa (-350 mmHg), y
  - o una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión al final del período transitorio está por debajo de un diferencial de presión establecido, por ejemplo, por debajo de 0,53 kPa/s (4 mmHg/s),
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro auxiliar (70) tiene una rotura multifibra si no se cumplen ambas dichas dos condiciones de estabilidad.

15. Un aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con la reivindicación 12 o 13 o 14, en donde el procedimiento de prueba de integridad auxiliar comprende las siguientes etapas adicionales que el controlador (50) está configurado para ejecutar, opcionalmente después de que el controlador haya ejecutado las etapas de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro auxiliar (70);
- recibir valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante un intervalo de prueba adicional posterior al período transitorio tras el aislamiento hidráulico del ultrafiltro auxiliar (70),
- verificar si una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión detectados por el al menos un sensor (41) de presión durante el intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional ( $\Delta p2'$ ), por ejemplo, por debajo de 0,27 kPa/s (2 mmHg/s), durante al menos una porción de dicho intervalo de prueba adicional, por ejemplo, durante 4 s en los primeros 10 s del intervalo de prueba adicional,
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (70) tiene una rotura de fibra única si la última etapa de verificación anterior no se pasa positivamente.

16. Un método para probar la integridad de una membrana semipermeable de un ultrafiltro (19; 70), opcionalmente de al menos un ultrafiltro (19; 70) del aparato (1) de tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera

de las reivindicaciones anteriores, en donde la membrana de ultrafiltro separa el ultrafiltro (19; 70) en una primera y una segunda cámaras (21, 22; 72, 73), comprendiendo el método ejecutar la siguiente etapa:

- vaciar de líquido la primera cámara (21; 72) del ultrafiltro (19; 70) y llenar la primera cámara (21; 72) con aire,

**caracterizado por que** el método comprende ejecutar las siguientes etapas adicionales:

- después de que la primera cámara (21; 72) se haya llenado con aire, continuar extrayendo líquido de la segunda cámara (22; 73) del ultrafiltro (19; 70),
- verificar, mientras se extrae líquido de la segunda cámara (22; 73) del ultrafiltro (19; 70), si la presión en la segunda cámara (22; 73) del ultrafiltro (19; 70) alcanza un umbral establecido (Pt, Pt') de presión negativa,
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19; 70) tiene una rotura multifibra si la presión en la segunda cámara (22; 73) durante la etapa de extracción de líquido no alcanza dicho umbral establecido (Pt; Pt') de presión negativa dentro de un intervalo de tiempo establecido,

considerándose la presión en relación con la presión atmosférica presente en el ambiente donde opera el aparato.

17. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 que comprende las siguientes etapas adicionales:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19; 70);
- esperar un período transitorio dado;
- verificar si se cumplen dos condiciones de estabilidad:
  - o los valores de presión en la segunda cámara (22; 73) del ultrafiltro (19; 70) al final del período transitorio están por debajo de un umbral de presión negativa auxiliar, por ejemplo, por debajo de -47 kPa (-350 mmHg), y
  - o una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de dichos valores de presión en la segunda cámara (22; 73) del ultrafiltro (19; 70) al final del período transitorio está por debajo de un diferencial de presión establecido, por ejemplo, por debajo de 0,53 kPa/s (4 mmHg/s),

- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19; 70) tiene una rotura multifibra si no se cumplen ambas dichas dos condiciones de estabilidad.

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, en donde el método comprende las siguientes etapas adicionales:

- aislar hidráulicamente el ultrafiltro (19; 70);
- opcionalmente esperar un período transitorio dado;
- verificar si una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de los valores de presión durante un intervalo de prueba adicional permanece por debajo de un diferencial de presión establecido adicional, verificando opcionalmente si una variación por unidad de tiempo (dP/dt) de los valores de presión durante un intervalo de prueba adicional permanece por debajo de 0,27 kPa/s (2 mmHg/s) durante al menos 4 segundos en los primeros 10 segundos del intervalo de prueba adicional,
- determinar que la membrana semipermeable del ultrafiltro (19; 70) tiene una rotura de fibra única si la última etapa de verificación anterior no se pasa positivamente.

19. Un método de acuerdo con la reivindicación 16 o 17 o 18 que usa un tratamiento de sangre extracorpóreo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-15 en combinación con la reivindicación 12, que comprende la etapa de comprobar un parámetro relacionado con el tiempo, que es uno de:

- un tiempo necesario para alcanzar el primer valor (P1') de presión,
- una frecuencia de rotación de una bomba (34, 38) de evacuación usada para generar en dicha segunda cámara (22; 73) el umbral establecido (Pt, Pt') de presión negativa,
- un período de rotación de la bomba de la bomba (34, 38) de evacuación,

y para comparar este parámetro detectado, relacionado con el tiempo, con un umbral de referencia correspondiente, asignar la identificación de un problema de rotura multifibra en la membrana semipermeable (20) del ultrafiltro (19) si no se pasa la comprobación del parámetro relacionado con el tiempo.

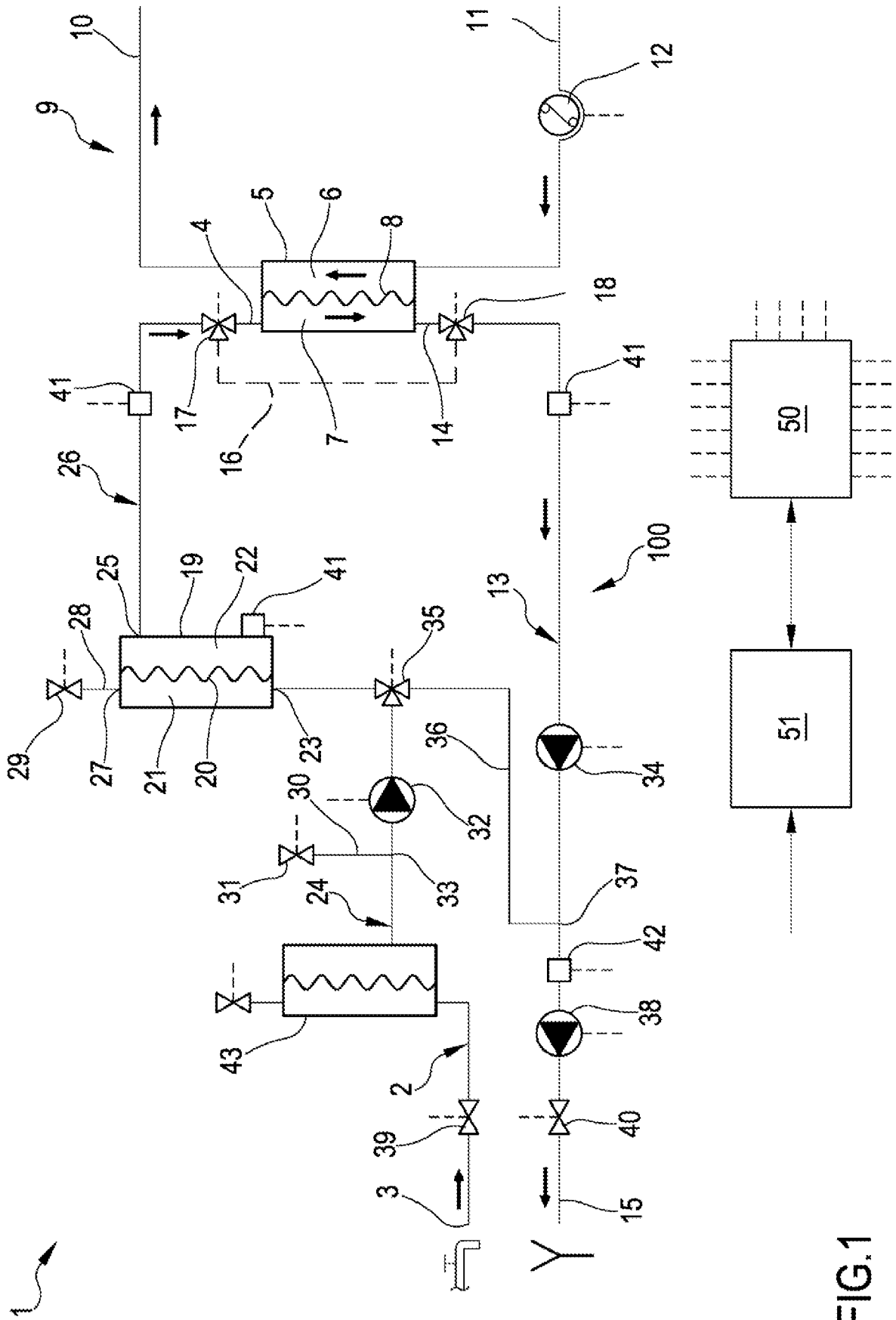


FIG.1

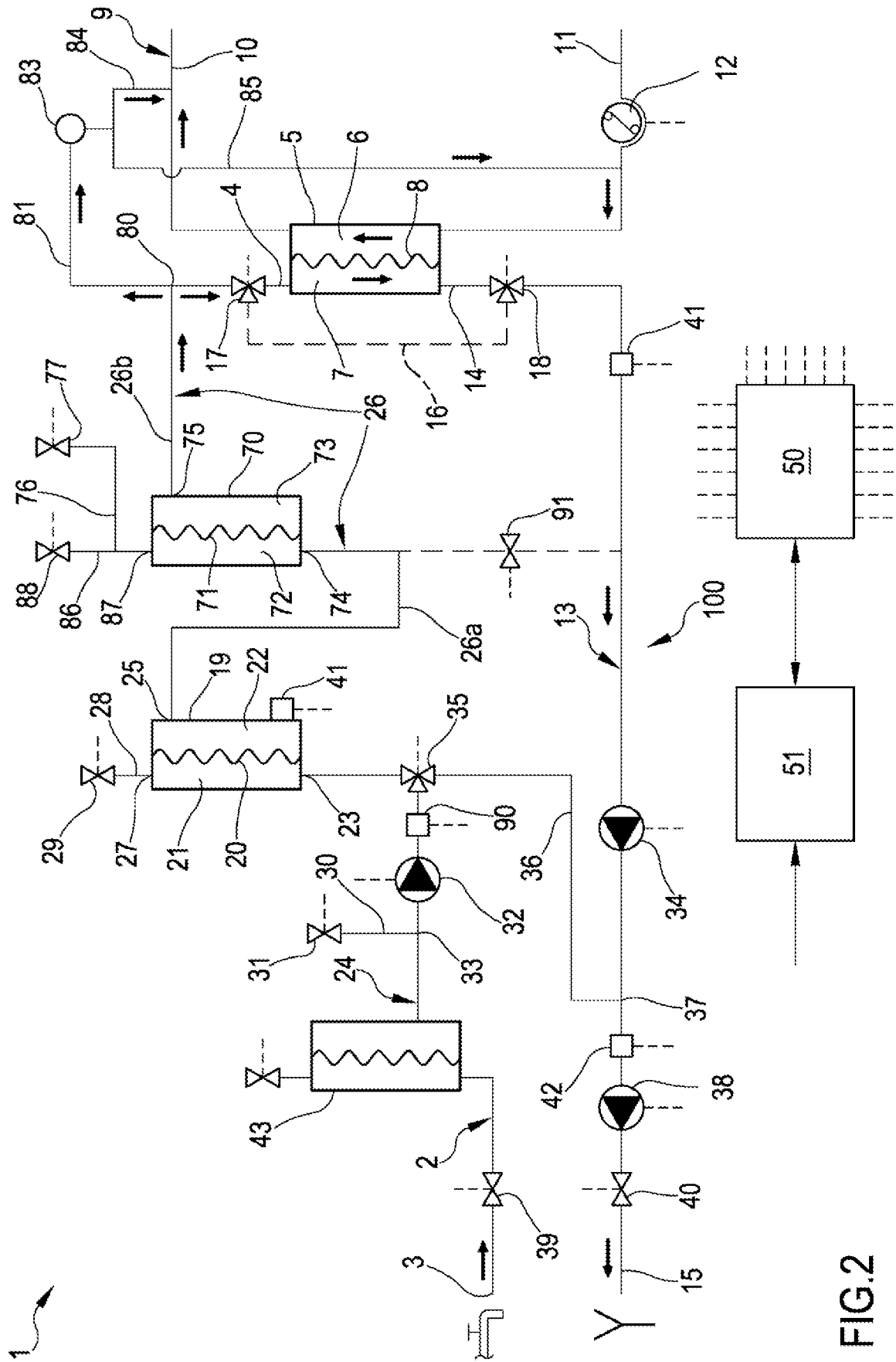


FIG.2

FIG.3

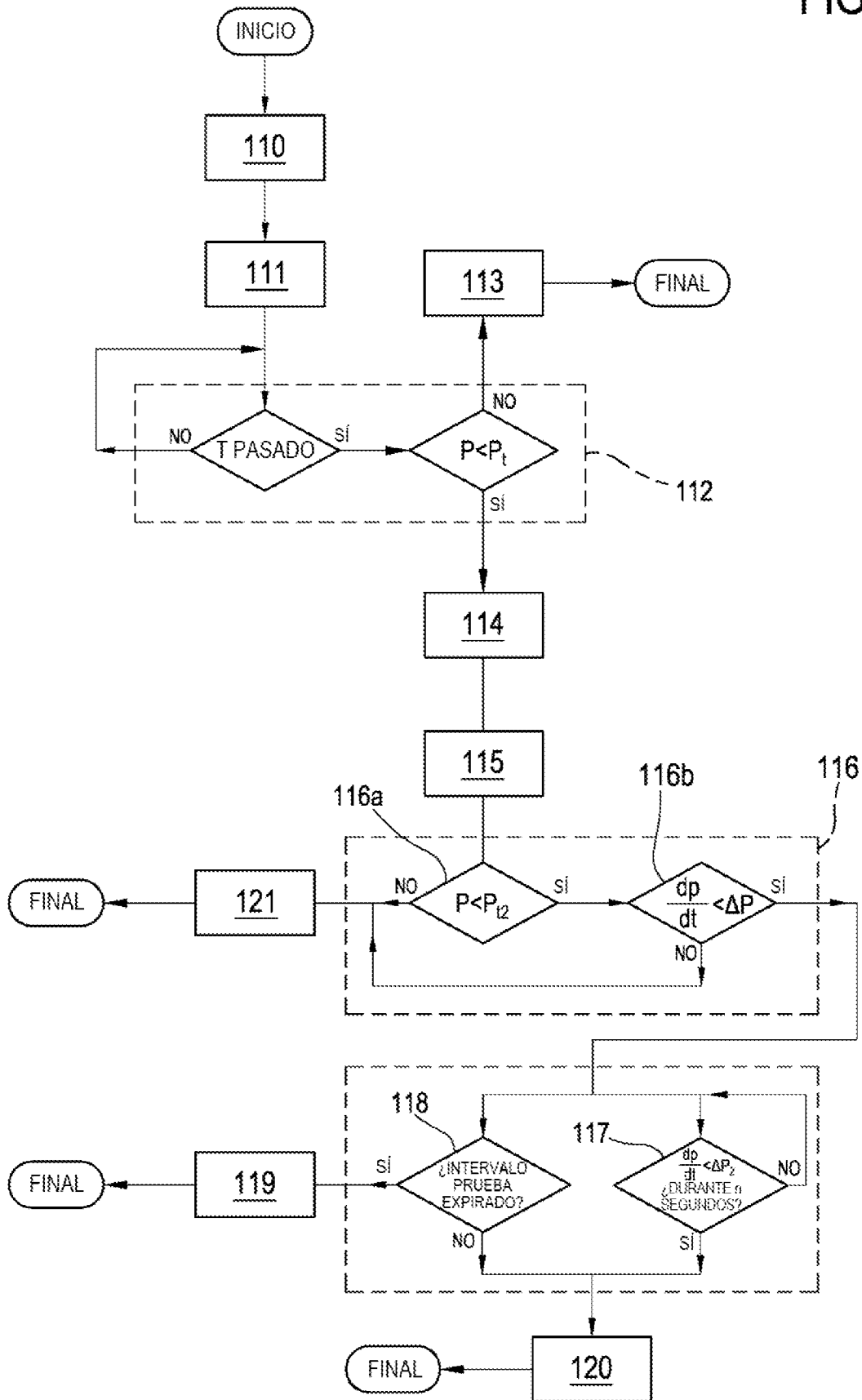


FIG.4

