

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 887 240**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16 (2006.01)

A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.08.2011** **E 17156418 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.07.2021** **EP 3187212**

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

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.12.2021

73 Titular/es:

GAMBRO LUNDIA AB (100.0%)
P.O. Box 10101
220 10 Lund, SE

72 Inventor/es:

POUCHOULIN, DOMINIQUE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 887 240 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 extracorpóreo de la sangre

La presente invención se refiere a un aparato médico para el tratamiento extracorpóreo de la sangre con capacidad de calcular tasas de flujo establecidas.

- 5 En el campo del procesamiento de fluido biológico para uso médico, se conocen varios aparatos que requieren la manipulación de fluidos de naturaleza variada. Tipos conocidos de sistemas de procesamiento de fluidos incluyen aparatos de tratamiento extracorpóreo de la sangre que se usan normalmente para extraer fluidos y/o solutos indeseables de la sangre del paciente y/o añadir fluidos y/o sustancias deseables a la sangre. El tratamiento extracorpóreo de la sangre se usa para tratar a pacientes que no pueden eliminar, de manera efectiva, el exceso de
- 10 agua y partículas indeseables de su sangre como, por ejemplo, cuando un paciente sufre insuficiencia renal temporal o permanente. Dichos pacientes pueden recibir un tratamiento extracorpóreo de la sangre para añadir y/o eliminar sustancias a/de su sangre, para mantener un equilibrio ácido-base, y/o para eliminar el exceso de fluidos corporales, por ejemplo. El tratamiento extracorpóreo de la sangre se logra normalmente extrayendo la sangre del paciente en, p. ej., un flujo continuo, introduciendo la sangre en una cámara primaria, a la que también se hace referencia como
- 15 cámara de sangre, de una unidad de filtración (como, por ejemplo, un dializador o un hemodiafiltro) donde se permite que la sangre fluya a lo largo de una membrana semipermeable. La membrana semipermeable permite, de manera selectiva, que la materia en la sangre cruce la membrana de la cámara primaria hacia una cámara secundaria y también permite, de manera selectiva, que la materia en la cámara secundaria cruce la membrana hacia la sangre en la cámara primaria, dependiendo del tipo de tratamiento. La sangre limpia entonces regresa al paciente.
- 20 Puede llevarse a cabo una cantidad de diferentes tipos de tratamientos extracorpóreos de la sangre. En un tratamiento de ultrafiltración (UF), los fluidos y partículas indeseables se eliminan de la sangre mediante convección a lo largo de la membrana hacia la cámara secundaria. En un tratamiento de hemofiltración (HF) la sangre fluye más allá de la membrana semipermeable como en UF y las sustancias deseables se añaden a la sangre, normalmente mediante dispensación de un fluido en la sangre ya sea mediante respectivas líneas de infusión antes y/o después de haber
- 25 atravesado la unidad de filtración y antes de regresar al paciente. En un tratamiento de hemodiálisis (HD), un fluido secundario que contiene sustancias deseables se introduce en la cámara secundaria de la unidad de filtración. Las sustancias indeseables de la sangre pueden cruzar la membrana semipermeable por difusión hacia el fluido secundario y las sustancias deseables del fluido secundario pueden cruzar la membrana hacia la sangre. En un tratamiento de hemodiafiltración (HDF), materia del intercambio de sangre y fluido secundario como en HD + UF, y,
- 30 además, fluido se añaden a la sangre, normalmente mediante su dispensación hacia la sangre antes de su retorno al paciente como en HF.

Para llevar a cabo uno o más de los tratamientos descritos más arriba, el equipo de tratamiento extracorpóreo de la sangre puede comprender múltiples líneas para administrar fluido directamente al paciente o al circuito sanguíneo extracorpóreo.

- 35 Cuando se configura la máquina, un operador normalmente impone la tasa de flujo de la bomba de sangre, las tasas de flujo individuales para cada una de las líneas de infusión, la tasa de flujo para la línea de diálisis y para la línea de efluente (en realidad, esta última puede, de manera alternativa, calcularse según la información de la pérdida de peso establecida y el tiempo de tratamiento o según la tasa de extracción de fluido del paciente establecido). Los valores establecidos para las tasas de flujo en cada línea se usan para controlar las respectivas bombas: en otras palabras,
- 40 se usan múltiples bombas donde cada bomba extrae fluido de o provee fluido a un contenedor de fluido respectivo según el valor de tasa de flujo establecido para la respectiva línea. La configuración de la máquina es, por lo tanto, complicada dado que conlleva la definición y entrada por parte del operador de un número relativamente alto de tasas de flujo. Además, la configuración independiente de cada una de las tasas de flujo no provee al operador información intuitiva en términos de parámetros de prescripción médicamente relevantes. Finalmente, la necesidad de establecer,
- 45 de forma independiente, múltiples parámetros puede ser una fuente de errores y no permite optimizar el consumo fluido. Los documentos EP2324871 y US2007/062861 muestran un aparato de tratamiento de sangre con múltiples líneas de infusión. El aparato puede recibir configuraciones y controlar las tasas de flujo en cada línea. El documento US2001/037968 muestra una máquina de diálisis que determina una tasa de flujo de solución de infusión como una función de dialización D, una concentración de una sustancia A en la solución de infusión y una concentración deseada para la misma sustancia en el paciente. El documento US2011/017667 se refiere a una máquina de diálisis que tiene
- 50 múltiples líneas, en donde las tasas de flujo de fluido a través de cada línea se establecen por el usuario.

COMPENDIO

- La invención se define por las características de la reivindicación independiente 1. Un objeto de la presente invención es hacer accesible un aparato médico para el tratamiento extracorpóreo de la sangre y un proceso para calcular tasas
- 55 de flujo establecidas en dicho aparato que puedan reducir en la medida de lo posible las acciones requeridas para configurar el aparato.

Es un objeto adicional de los aspectos de la invención definir un aparato y un proceso que permitan al operador configurar un aparato de tratamiento de sangre mediante el uso de parámetros médicamente significativos que puedan resultar en una interfaz de usuario más fácil de utilizar.

5 Es un objeto auxiliar de la invención ofrecer un aparato médico para el tratamiento de fluido y un proceso para calcular tasas de flujo establecidas en dicho aparato que puedan facilitar el establecimiento de la tasa de flujo antes y durante el tratamiento y optimizar el consumo de fluido con respecto al objetivo de prescripción y las restricciones del sistema.

10 También es un objeto de ciertos aspectos de la presente invención hacer accesible un aparato médico para el tratamiento de fluido y un proceso para calcular tasas de flujo establecidas en dicho aparato que puedan reducir en la medida de lo posible la frecuencia de cambios de contenedor y las consecuentes interrupciones de administración del tratamiento.

Otro objeto auxiliar es un aparato que pueda controlar parámetros de funcionamiento de manera segura.

Al menos uno de los objetos de más arriba se logra sustancialmente por un aparato según una o más de las reivindicaciones anexas del aparato.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

15 Aspectos de la invención se muestran en los dibujos anexos, los cuales se proveen a modo de ejemplo no restrictivo, en donde:

Las Figuras 1-4 muestran representaciones esquemáticas de aparatos de tratamiento de sangre según aspectos de la invención;

20 la Figura 5 es un diagrama de flujo que muestra el cálculo de tasas de flujo establecidas en un aparato médico, p. ej., del tipo de las Figuras 1-4, según un aspecto de la invención;

la Figura 6 es un diagrama de flujo que muestra el cálculo de tasas de flujo establecidas en un aparato médico, p. ej., del tipo de las Figuras 1-4, según otro aspecto de la invención;

25 la Figura 7A muestra un gráfico, con respecto a los perfiles de vaciado de tres bolsas/contenedores según el diagrama de flujo de la Figura 6, donde el eje vertical representa el peso de cada una de las tres bolsas/contenedores y el eje horizontal representa el tiempo de vaciado; como puede verse, aunque el peso inicial de cada bolsa puede ser diferente, todas las bolsas/contenedores se vacían al mismo tiempo;

la Figura 7B muestra un gráfico, con respecto a tres tasas de flujo establecidas como función de tiempo para tres bombas que extraen fluido de respectivas bolsas/contenedores con el fin de obtener los perfiles de vaciado que se muestran en la Figura 7A;

30 la Figura 8A muestra un gráfico, con respecto a los perfiles de vaciado de tres bolsas/contenedores según el diagrama de flujo de la Figura 6, donde el eje vertical representa el peso de cada una de las tres bolsas/contenedores y el eje horizontal representa el tiempo de vaciado;

35 la Figura 8B muestra un gráfico, con respecto a las tasas de flujo establecidas como una función de tiempo para las tres bombas que extraen fluido de respectivas bolsas/contenedores con el fin de obtener los perfiles de vaciado que se muestran en la Figura 8A;

la Figura 9 representa un diagrama de flujo que muestra el cálculo de tasas de flujo establecidas en un aparato médico, p. ej., del tipo de las Figuras 1-4, según un aspecto adicional de la invención;

40 la Figura 10 muestra un gráfico, con respecto a los perfiles de vaciado de tres bolsas/contenedores en un caso donde ciertas tasas de flujo se han impuesto para cada una de las líneas que llevan a las tres bolsas/contenedores; el eje vertical en la Figura 10 representa el peso de cada una de las tres bolsas/contenedores y el eje horizontal representa el tiempo de vaciado;

la Figura 11 muestra un gráfico, con respecto a los perfiles de vaciado de tres bolsas/contenedores según el diagrama de flujo de la Figura 9, donde el eje vertical representa el peso de cada una de las tres bolsas/contenedores y el eje horizontal representa el tiempo de vaciado;

45 la Figura 12A muestra un gráfico, con respecto a los perfiles de vaciado de bolsas según una solución de última tecnología en un caso donde ciertas tasas de flujo se han impuesto para cada una de las líneas que llevan a las tres bolsas/contenedores; también en la Figura 12A, el eje vertical representa el peso de cada una de las tres bolsas y el eje horizontal representa el tiempo de vaciado;

50 la Figura 12B muestra un gráfico, con respecto a las tasas de flujo establecidas como una función de tiempo para las tres bombas que extraen fluido de respectivas bolsas con el fin de obtener los perfiles de vaciado que se muestran en la Figura 12A; y

la Figura 13 es un diagrama de flujo que muestra el cálculo de tasas de flujo establecidas en un aparato médico, p. ej., del tipo de las Figuras 1-4, según otro aspecto de la invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Las Figuras 1-4 muestran realizaciones a modo de ejemplo de aparatos para el tratamiento extracorpóreo de la sangre según aspectos de la invención. Es preciso observar que componentes iguales se identifican por numerales de referencia iguales en las figuras. También es preciso observar que - aunque la presente invención se describe con referencia específica a aparatos para el tratamiento de la sangre - la invención puede también hacer referencia a aparatos para el manejo de múltiples fluidos médicos como, por ejemplo, nutrientes, soluciones de reemplazo, suero, u otros fluidos que necesitan inyectarse en o extraerse del cuerpo de un paciente de manera controlada.

La Figura 1 muestra un aparato de tratamiento extracorpóreo de la sangre 1 que se diseña para administrar cualquiera de tratamientos como hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, ultrafiltración. El aparato 1 comprende una unidad de filtración 2 que tiene una cámara primaria 3 y una cámara secundaria 4 separadas por una membrana semipermeable 5; dependiendo del tratamiento, puede seleccionarse que la membrana de la unidad de filtración tenga diferentes propiedades y rendimientos.

Una línea de extracción de sangre 6 se conecta a una entrada de la cámara primaria 3, y una línea de retorno de sangre 7 se conecta a una salida de la cámara primaria 3. Durante el uso, la línea de extracción de sangre 6 y la línea de retorno de sangre 7 se conectan a una aguja o a un catéter o a un puerto implantado o a otro dispositivo de acceso (no se muestra) que se coloca luego en comunicación fluida con el sistema vascular del paciente, de modo que la sangre puede extraerse a través de la línea de extracción de sangre, fluir a través de la cámara primaria y luego retornar al sistema vascular del paciente a través de la línea de retorno de sangre. Un separador de aire como, por ejemplo, una trampa de burbujas 8, puede estar presente en la línea de retorno de sangre; además, una abrazadera de seguridad 9 controlada por una unidad de control 10 puede estar presente en la línea de retorno de sangre corriente abajo de la trampa de burbujas 8. Un sensor de burbujas 8a, por ejemplo, asociado a la trampa de burbujas 8 o acoplado a una porción de la línea 7 entre la trampa de burbujas 8 y la abrazadera 9 puede estar presente: si está presente, el sensor de burbujas se conecta a la unidad de control 10 y envía a la unidad de control señales para que la unidad de control provoque el cierre de la abrazadera 9 en caso de que se detecten una o más burbujas. Como se muestra en la Figura 1, el flujo sanguíneo a través de las líneas de sangre se controla por una bomba de sangre 11, por ejemplo, una bomba de sangre peristáltica, que actúa ya sea en la línea de extracción de sangre (como se muestra, p. ej., en la Figura 1) o en la línea de retorno de sangre. Un operador puede ingresar un valor establecido para la tasa de flujo sanguíneo Q_{SANGRE} a través de una interfaz de usuario 12 y la unidad de control 10, durante el tratamiento, se configura para controlar la bomba de sangre según la tasa de flujo sanguíneo establecida. Es preciso observar que, de manera alternativa, la bomba de sangre 11 puede controlarse de forma automática sin necesidad de entrada de usuario: en dicho caso, la unidad de control puede controlar la bomba de sangre a una tasa de flujo prefijada o a una tasa de flujo calculada según otros parámetros como, por ejemplo, presión detectada corriente arriba de la bomba de sangre; si la bomba de sangre 11 se controla según la señal de presión detectada corriente arriba de la bomba de sangre, entonces un sensor de presión 6b está presente en el tracto 6a de la línea sanguínea corriente arriba de la bomba de sangre 11: por ejemplo, la unidad de control 10 puede diseñarse para dirigir la bomba de sangre en una manera para mantener la presión detectada por el sensor de presión 6b dentro de un rango prefijado, o por debajo de un umbral prefijado.

Volviendo a la Figura 1, una línea de fluido de efluente 13 se conecta, en un extremo, a una salida de la cámara secundaria 4 y, en otro extremo, a un contenedor de fluido de efluente 14 que recoge el fluido extraído de la cámara secundaria. La realización de la Figura 1 también presenta una línea de fluido predilución 15 conectada a la línea de extracción de sangre: la presente línea 15 provee fluido de reemplazo de un contenedor de fluido de infusión 16 conectado en un extremo a la línea de fluido predilución. Es preciso observar que una línea de fluido posdilución 25 puede también estar presente y conectar un contenedor de fluido de infusión 26 a la línea de retorno de sangre, por ejemplo, en correspondencia con la trampa de burbujas 8. Cuando el aparato (como en la Figura 1) incluye tanto una línea de fluido predilución 15 como posinfusión 25, cada línea de fluido de infusión puede conectarse a un contenedor de fluido de infusión respectivo o las dos líneas de fluido de infusión pueden recibir fluido de infusión de un mismo contenedor de fluido de infusión u otra fuente de fluido. Una bomba de fluido de efluente 17 funciona en la línea de fluido de efluente bajo el control de dicha unidad de control 10 para regular la tasa de flujo Q_{ef} a lo largo de la línea de fluido de efluente. Además, una bomba de infusión 18 funciona en la línea de infusión 15 para regular la tasa de flujo Q_{rep1} a través de la línea de fluido predilución 15. Es preciso observar que, en el caso de dos líneas de fluido de infusión (predilución y posdilución), cada línea de fluido 15, 25 puede cooperar con una respectiva bomba de infusión 18, 27 para regular la tasa de flujo Q_{rep1} y Q_{rep2} a través de las respectivas líneas. El aparato de la Figura 1 además incluye una línea de fluido de diálisis 19 conectada en un extremo a un contenedor de fluido de diálisis 20 y en su otro extremo a la entrada de la cámara secundaria 4 de la unidad de filtración. Una bomba de diálisis 21 funciona en la línea de fluido de diálisis 19 bajo el control de dicha unidad de control 10, para proveer fluido del contenedor de líquido de diálisis a la cámara secundaria a una tasa de flujo $Q_{\text{diál.}}$.

La bomba de fluido de diálisis 21, la bomba de fluido de infusión 18 (o las bombas 18, 27) y la bomba de fluido de efluente 17 son parte de medios para regular el flujo de fluido a través de las respectivas líneas y, según se ha descrito, se conectan, de manera utilizable, a la unidad de control 10 que controla las bombas como se describirá en detalle en

la presente memoria más abajo. La unidad de control 10 también se conecta a una memoria 10a y a la interfaz de usuario 12, por ejemplo, a una interfaz gráfica de usuario, que recibe entradas del operador y muestra las salidas del aparato. Por ejemplo, la interfaz gráfica de usuario 12 puede incluir una pantalla táctil, una pantalla de visualización y/o teclas duras para ingresar entradas de usuario o una combinación de ellas.

5 La realización de la Figura 2 muestra un aparato 1 alternativo donde los mismos componentes descritos para la realización de la Figura 1 también están presentes y se identifican mediante numerales de referencia iguales y, por consiguiente, no se describen nuevamente. Además, el aparato 1 que se muestra en la Figura 2 presenta una línea de infusión adicional conectada, en un extremo, a un tracto 6a de la línea de extracción de sangre 6 posicionada corriente arriba de la bomba de sangre 11 y, en su otro extremo, a un contenedor de fluido de infusión 23 adicional, que, por ejemplo, puede contener un fármaco, o un anticoagulante regional como, por ejemplo, una solución de citrato, o una solución de nutrientes u otro. En la presente memoria, se hace referencia a la presente línea de infusión adicional como línea de infusión de bomba presangre 22. El medio para la regulación comprende una bomba 24, por ejemplo, una bomba peristáltica controlada por la unidad de control 10, que actúa en un segmento de la línea de infusión de bomba presangre para regular una tasa de infusión de bomba presangre Q_{bbp} .

10 El aparato de la Figura 2 puede también presentar una línea posdilución 25 similar a la del aparato de la Figura 1: la línea de infusión 25 en la Figura 2 se conecta a la línea de retorno de sangre 7 en una ubicación entre la trampa de burbujas 8 y la salida de la unidad de filtración 2; de manera alternativa, la línea de infusión puede conectarse directamente a la trampa de burbujas 8.

15 El aparato de la Figura 3 es similar al de la Figura 1 pero incluye solo o bien la línea posdilución 25 con su bomba 27 y el contenedor de fluido de infusión 26 o la línea predilución 15 con su bomba y contenedor (es preciso ver la línea fantasma).

20 Una realización adicional se muestra en la Figura 4. En la presente realización, en comparación con la Figura 2, un conmutador de línea 101 funciona (como, por ejemplo, una válvula de 3 vías o un mecanismo de abrazadera) en la línea de fluido de diálisis 19 que permite que la línea de diálisis se acople, de manera selectiva, a la entrada de la cámara secundaria 4 o a la línea de retorno 7: en este último caso, la línea de diálisis funcionará como una línea posdilución. Además, un conmutador de línea 100 adicional funciona en la línea de infusión 15 que permite que la línea de infusión 15 se acople, de manera selectiva, ya sea a la línea de extracción de sangre o a la línea de retorno de sangre. Una línea posdilución 27 adicional (es preciso ver la línea fantasma en la Figura 4) puede o puede no estar presente.

25 Por supuesto, los aparatos de tratamiento de sangre descritos más arriba son de carácter ejemplificativo solamente y variantes adicionales pueden concebirse sin apartarse del alcance de la invención.

30 Por ejemplo, los aparatos de más arriba pueden también incluir una bomba de jeringa S conectada mediante una respectiva línea a una de las líneas de sangre 6 y 7. En las Figuras 1 y 3, la bomba de jeringa S se conecta a la línea de extracción de sangre 6, corriente arriba de la bomba de sangre. La bomba de jeringa S puede usarse para inyectar medicamentos, anticoagulantes u otros fluidos. Aunque no se muestra, también los circuitos que se muestran en las Figuras 2 y 4 pueden incluir una jeringa conectada ya sea a la línea de extracción de sangre o a la línea de retorno de sangre.

35 Los medios para la regulación se han descrito como una o más bombas (en particular, del tipo peristáltico); sin embargo, no se excluye que otros medios de regulación de flujo como, por ejemplo, válvulas o combinaciones de bombas y válvulas, puedan usarse.

Definiciones de Dosis

En la presente memoria descriptiva, dosis se refiere a una tasa de flujo o a una combinación de tasas de flujo. Por ejemplo, una de las siguientes magnitudes puede usarse como dosis:

- dosis de efluente D_{ef} : la tasa de flujo a lo largo de la línea de efluente Q_{ef} ,
- 45 • dosis de convección D_{conv} : la suma de las tasas de flujo $Q_{rep} + Q_{bbp} + Q_{pfr}$, donde Q_{pfr} representa la tasa de eliminación de fluido del paciente, Q_{rep} es la tasa de flujo a través de la línea o líneas de infusión (p. ej. $Q_{rep1} + Q_{rep2}$) conectadas directamente al paciente o conectadas al circuito sanguíneo corriente abajo de la bomba de sangre y Q_{bbp} es la tasa de flujo a través de la línea de infusión de bomba presangre,
- dosis de difusión D_{dial} : la tasa de flujo Q_{dial} de fluido provisto a la cámara secundaria de la unidad de filtración,
- 50 • dosis de urea D_{urea} : eliminación de urea estimada; es preciso observar que una primera expresión aproximada supone que la eliminación de la urea mediante filtro es más o menos idéntica a la tasa de flujo de efluente Q_{ef} ; de manera alternativa, un monitor de urea puede colocarse en la línea de efluente con el fin de medir un valor real de la eliminación de urea; en una alternativa adicional, una estimación de eliminación de urea más exacta que Q_{ef} , en especial cuando funciona con grandes tasas de flujo o pequeños filtros (afecciones pediátricas), puede proveerse mediante las siguientes ecuaciones:

a) Para el modo puramente de difusión (donde no hay infusión de fluido de reemplazo y donde la tasa de eliminación de fluido del paciente es cero o sustancialmente cero) y la configuración de flujo a contracorriente (los fluidos en las cámaras de la unidad de filtración 2 son a contracorriente):

$$Z = \frac{Q_{pw_{entrada}}}{Q_{diál}} \quad NT = \frac{S / RT}{Q_{pw_{entrada}}}$$

$$K(Q_{pw_{entrada}}, Q_{diál}) = Q_{pw_{entrada}} \times \frac{\exp[NT \times (1 - Z)] - 1}{\exp[NT \times (1 - Z)] - Z} \quad \text{si } Z \neq 1$$

$$K(Q_{pw_{entrada}}, Q_{diál}) = Q_{pw_{entrada}} \times \frac{NT}{NT + 1} \quad \text{si } Z = 1$$

donde: S (área de superficie efectiva) depende del hemodializador (como unidad de filtración 2) en uso; RT es la resistencia a la transferencia de masa total dependiente del hemodializador en uso (propiedades de la membrana, diseño de filtro) y del soluto de interés, en el presente caso, urea; y $Q_{pw_{entrada}}$ es la tasa de flujo de agua de plasma en la entrada de la unidad de filtración 2.

b) En caso de presencia tanto de $Q_{diál}$ como de una o más infusiones de fluido, entonces:

$$\gamma = \exp\left(\frac{SC \times Q_{fil}}{S / RT}\right) - 1$$

$$f = \left(\frac{Q_{pw_{entrada}} - SC \times Q_{fil}}{Q_{pw_{entrada}}} \times \frac{Q_{diál} + SC \times Q_{fil}}{Q_{diál}} \right)^{\gamma}$$

$$K(Q_{pw_{entrada}}, Q_{diál}, Q_{fil}) = \frac{Q_{pw_{entrada}} \times Q_{diál} - f \times (Q_{pw_{entrada}} - SC \times Q_{fil}) \times (Q_{diál} + SC \times Q_{fil})}{Q_{diál} - f \times (Q_{pw_{entrada}} - SC \times Q_{fil})}$$

donde: S (área de superficie efectiva) depende del hemodializador en uso; $Q_{fil} = Q_{pbp} + Q_{rep} + Q_{pfr}$ (nuevamente, Q_{pfr} representa la tasa de eliminación de fluido del paciente, Q_{rep} es la tasa de flujo a través de la línea o líneas de infusión directamente conectadas al paciente o conectadas al circuito sanguíneo corriente abajo de la bomba de sangre y Q_{pbp} es la tasa de flujo a través de la línea de infusión de bomba presangre); y $Q_{pw_{entrada}}$ es la tasa de flujo de agua de plasma en la entrada de la unidad de filtración 2.

• dosis de eliminación: una eliminación estimada para un soluto dado; para ciertos solutos, una primera expresión aproximada supone que la eliminación de soluto de filtro es más o menos idéntica a la tasa de flujo de efluente Q_{ef} ; de manera alternativa, la eliminación de soluto puede estimarse como función de todas las configuraciones de flujo y de los parámetros relacionados con el dializador/filtro; de manera alternativa, sensores apropiados pueden colocarse para medir la conductividad o concentración y, de esta manera, permitir el cálculo de una eliminación real para un soluto dado (p. ej., sodio), por ejemplo, mediante el uso de uno de los métodos descritos en la patente EP n.0547025 o patente EP n.0658352 o patente EP n.0920887. En una alternativa adicional, las ecuaciones de los párrafos a) y b) de más arriba según se describen para la eliminación de la urea pueden usarse con RT y SC adaptados para tener en cuenta el soluto específico.

En el curso de la siguiente descripción, se hará referencia a las definiciones de dosis de más arriba que se relacionan con las dosis no normalizadas al peso corporal (BW, por sus siglas en inglés) del paciente o al área superficial del paciente (PA, por sus siglas en inglés). Por supuesto, los mismos principios y fórmulas descritas más abajo pueden normalizarse para el peso corporal o área superficial del paciente dividiendo el valor de la dosis por el peso corporal BW o el área superficial PA.

Dosis Normalizada = Dosis/BW

o

$$NDosis = Dosis / PA \times 1,73$$

(cuando se normaliza a un área superficial de paciente de 1,73 m²)

- 5 Además, las dosis definidas más arriba pueden corregirse para tener en cuenta el efecto de la predilución, cuando una línea de reemplazo de fluido está presente corriente arriba de la unidad de tratamiento como, por ejemplo, las líneas 15 y 22 en los dibujos anexos. Cada una de las dosis definidas más arriba puede corregirse multiplicando el valor de la dosis por un factor de dilución $F_{\text{dilución}}$:

$$Dosis_{\text{corr_xxx}} = F_{\text{dilución}} \times Dosis_{\text{xxx}}$$

- 10 (con xxx = ef, conv, diál, etc.)

El factor de dilución $F_{\text{dilución}}$ puede definirse según uno de los siguientes:

$$F_{\text{dilución}_{\text{sangre}}} = \frac{Q_{\text{sangre}}}{Q_{\text{sangre}} + Q_{\text{pre}}}$$

Factor de dilución de la sangre:

$$F_{\text{dilución}_{\text{plasma}}} = \frac{Q_p}{Q_p + Q_{\text{pre}}} = \frac{(1 - Hct) \times Q_{\text{sangre}}}{(1 - Hct) \times Q_{\text{sangre}} + Q_{\text{pre}}}$$

Factor de dilución de plasma:

$$F_{\text{dilución}_{\text{pw}}} = \frac{Q_{\text{pw}}}{Q_{\text{pw}} + Q_{\text{pre}}} = \frac{(1 - Hct) \times F_p \times Q_{\text{sangre}}}{(1 - Hct) \times F_p \times Q_{\text{sangre}} + Q_{\text{pre}}}$$

Factor de dilución de agua de plasma:

- 15 Donde Q_{pre} es la tasa de infusión predilución total (donde dos líneas de infusión están presentes corriente arriba de la unidad de tratamiento, como las líneas 15 y 22, Q_{pre} combina la infusión PBP 15 y la infusión pre-reemplazo 22)

Q_{SANGRE} : tasa de flujo de sangre

Q_{PLASMA} : tasa de flujo de plasma

Q_{pw} : tasa de flujo de agua de plasma

- 20 Hct: hematocrito

F_p : fracción de agua de plasma, que es una función de la concentración total de proteínas (valor típico $F_p=0,95$)

En la práctica, la dosis de efluente corregida para el efecto de predilución será: $Dosis_{\text{corr_ef}} = F_{\text{dilución}} \times Dosis_{\text{ef}}$.

La unidad de control

- 25 La unidad de control 10 se conecta a los varios sensores, a los medios para regular la tasa de flujo a través de las varias líneas (en los ejemplos de más arriba, dicho medio comprende las bombas activas en las líneas y las válvulas de conmutador) y a la interfaz de usuario. La unidad de control 10 puede comprender un procesador digital (CPU) y memoria (o memorias) necesaria como, por ejemplo, la memoria 10a, un circuito tipo analógico, o una combinación de ellos. En el curso de la presente descripción, se indica que la unidad de control se "configura" o "programa" para ejecutar ciertas etapas: ello puede lograrse en la práctica por cualquier medio que permita configurar o programar la
- 30 unidad de control. Por ejemplo, en el caso de una unidad de control que comprende una o más CPU, un programa puede almacenarse en una memoria apropiada que contiene instrucciones que, cuando se ejecutan por la unidad de control, hacen que la unidad de control ejecute las etapas descritas en la presente memoria. De manera alternativa, si la unidad de control es de un tipo analógico, entonces los circuitos de la unidad de control pueden diseñarse para incluir circuitos configurados durante el uso para ejecutar las etapas descritas en la presente memoria.

En el ejemplo de la Figura 1, la unidad de control 10 se configura para ejecutar un procedimiento de configuración de tasa de flujo según se describe aquí más abajo. El presente procedimiento comprende recibir un valor de dosis prescrito D_{est} , un valor prescrito para una tasa de eliminación de fluido Q_{pfr} del paciente, y una configuración para la tasa de flujo de sangre Q_{SANGRE} (es preciso ver la etapa 200 en la Figura 5).

- 5 La memoria 10a asociada o conectada a la unidad de control 10 almacena múltiples relaciones matemáticas que correlacionan las tasas de flujo de fluido Q_{rep1} , Q_{rep2} y $Q_{diál}$. Las relaciones matemáticas almacenadas en dicha memoria pueden ser las siguientes:

- una relación convección-difusión, que relaciona la tasa de flujo de fluido total a través de dichas líneas de fluido de infusión + tasa de eliminación de fluido del paciente $Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pfr}$ con la tasa de flujo de fluido a través de dicha línea de fluido de diálisis $Q_{diál}$; la relación convección-difusión puede definir, en la práctica, una primera relación $R_1 = (Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pfr}) / (Q_{diál})$,

- 10 - una relación de predilución de sangre, que relaciona la tasa de flujo de sangre o de plasma Q_{SANGRE} o Q_{PLASMA} y la tasa de flujo de fluido infundada en la línea de extracción de sangre Q_{rep1} a través de dicha línea de fluido de infusión predilución 15; la relación de predilución de sangre puede definir una segunda relación $R_2 = Q_{SANGRE} / (Q_{rep1})$ o $R_2 = Q_{PLASMA} / (Q_{rep1})$;

- una relación pre-pos, que relaciona las tasas de flujo de fluido Q_{rep1} a través de la línea de fluido de infusión predilución con la tasa de flujo de fluido a través de la línea de infusión posdilución Q_{rep2} ; la relación pre-pos puede definir, en la práctica, una tercera relación $R_3 = (Q_{rep1}) / (Q_{rep2})$.

- 20 La unidad de control 10 permite al usuario, p. ej., a través de la interfaz de usuario 12, seleccionar, p. ej., dos de dichas relaciones (etapa 201 en la Figura 5) y luego puede calcular los valores establecidos de todas las tasas de flujo Q_{rep1} , Q_{rep2} , $Q_{diál}$ y Q_{ef} (etapa 203 en la Figura 5) mediante aplicación del valor establecido de la dosis D_{est} y del valor establecido de la tasa de eliminación de fluido Q_{pfr} ingresados por el operador en las relaciones matemáticas seleccionadas por el usuario y en la siguiente ecuación de equilibrio de fluido que necesita satisfacerse con el fin de mantener el equilibrio de fluido en línea con la prescripción:

$$25 \quad Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{diál} + Q_{pfr} = Q_{ef} \quad (FBE)$$

En caso de que una bomba de jeringa (no se muestra en las Figuras 1-4) también esté presente para inyectar un fluido auxiliar, p. ej., heparina, en la línea de extracción de sangre, entonces la ecuación de más arriba debe modificarse de manera acorde para representar la tasa de flujo de la jeringa.

- 30 Es preciso observar que los valores prestablecidos para cada una de dichas primera, segunda y tercera relaciones R_1 , R_2 , R_3 pueden prealmacenarse en la memoria o que la unidad de control puede permitir la entrada por un operador de un valor establecido para cada una de dichas primera, segunda y tercera relaciones R_1 , R_2 , R_3 , p. ej., mediante la interfaz de usuario 12. En este último caso, la unidad de control puede configurarse para:

- mostrar en la interfaz gráfica de usuario un indicio que motive al usuario a seleccionar el valor para dicha primera tasa de flujo,

- 35 - mostrar en la interfaz gráfica de usuario un indicio que permita la selección de las relaciones matemáticas que el usuario pretende seleccionar,

- detectar la selección de una relación matemática y mostrar un indicio que permita la selección de un valor establecido o de un rango para la relación correspondiente.

- 40 En una alternativa, la memoria 10a del aparato de la Figura 1 puede almacenar múltiples criterios de optimización, que la unidad de control 10 puede usar para calcular los valores establecidos para Q_{rep1} , Q_{rep2} , $Q_{diál}$, Q_{ef} como alternativa o en combinación con las relaciones de más arriba R_1 , R_2 , R_3 (etapa 203).

- 45 Por ejemplo, los criterios de optimización almacenados en la memoria 10a pueden comprender un primer criterio de optimización que impone que un tiempo de vaciado de al menos uno entre los contenedores de fluido fresco 16, 20, 21, 26 y/o un tiempo de llenado del contenedor de desechos sean sustancialmente iguales a, o múltiplos de, o proporcionales al tiempo de vaciado de uno o más de los otros contenedores de fluido fresco (es preciso ver la sección de más abajo "sincronización de vaciado o llenado de contenedores"). Un segundo criterio de optimización almacenado en la memoria 10a puede imponer que el consumo de fluido a través de las líneas de fluido se minimice. Un tercer criterio de optimización almacenado en la memoria 10a puede imponer que la vida útil de la unidad de filtración 2 se maximice. Un cuarto criterio de optimización almacenado en la memoria 10a puede imponer que la depuración de la urea o la dialización de un soluto dado se maximice.

En la práctica, si los criterios de optimización se almacenan en la memoria 10a, la unidad de control 10 puede configurarse para permitir que el usuario seleccione (etapa 202), p. ej., mediante la interfaz de usuario 12, los criterios que él quiera que se satisfagan y puede además configurarse para calcular los valores establecidos para Q_{rep1} , Q_{rep2} ,

Q_{dial} , Q_{ef} según los criterios de optimización seleccionados y según la ecuación de equilibrio de fluido (FBE, por sus siglas en inglés) descrita más arriba.

De manera alternativa, la unidad de control puede configurarse para permitir al usuario seleccionar uno o más de dichos criterios, p. ej., maximización de consumo de fluido, y una de las relaciones matemáticas (p. ej., el valor para la relación R1). Luego, la unidad de control calculará los valores establecidos para Q_{rep1} , Q_{rep2} , Q_{dial} , Q_{ef} mediante el uso de dichos criterios seleccionados y teniendo en cuenta la relación matemática de la ecuación de equilibrio de fluido (FBE) descrita más arriba.

Si la memoria 10a almacena múltiples relaciones matemáticas y múltiples criterios de optimización, y si el usuario selecciona, de forma contemporánea, un número de criterios de optimización junto con un número de relaciones, entonces la unidad de control 10 puede también configurarse para determinar si dichos criterios seleccionados y dichas relaciones matemáticas seleccionadas son compatibles o están en conflicto (es preciso ver la etapa 205 de verificación de conflicto en la Figura 5). En caso de que el criterio seleccionado y las relaciones matemáticas seleccionadas sean compatibles, entonces las tasas de flujo establecidas se calculan según tanto las relaciones matemáticas como el criterio de optimización seleccionados. Por otro lado, en caso de que el criterio seleccionado y las relaciones matemáticas seleccionadas estén en conflicto, la unidad de control puede configurarse para ejecutar una o más de las siguientes subetapas:

- informar al usuario; el usuario tiene entonces el poder de reingresar selecciones compatibles;

- asignar una clasificación de prioridad al criterio y relaciones matemáticas seleccionadas; la clasificación de prioridad es predeterminada o ajustable por el usuario: en cualquier caso, la unidad de control se configura para ignorar criterios o relaciones matemáticas tan pronto como las tasas de flujo se hayan calculado a partir del criterio/relaciones matemáticas priorizadas;

- definir un acuerdo entre criterios o relaciones matemáticas en conflicto mediante el uso de reglas preestablecidas.

Según una variante, como ya se ha explicado en la sección de compendio, la unidad de control puede usar el procedimiento de configuración de tasa de flujo para calcular, de forma inicial, los valores establecidos de las tasas de flujo a través de las varias líneas y durante un primer intervalo en el control de tratamiento de los medios para la regulación mediante el uso de dichos valores establecidos calculados. Luego, después de cierto intervalo de tiempo o tras detectar una entrada de usuario, la unidad de control puede recalculer los valores establecidos para las tasas de flujo a través de las varias líneas exclusivamente según uno o más criterios de optimización y aplicar los valores establecidos recientemente calculados durante un segundo período posterior al primer período. Por ejemplo, el procedimiento de configuración de tasa de flujo puede permitir el establecimiento de las tasas de flujo de modo que se obtenga cierta dosis administrada. Por otro lado, si en cierto punto, el usuario desea favorecer a la sincronización de vaciado de bolsa, puede seleccionar imponer el primer criterio de optimización de modo que la unidad de control pueda recalculer los valores establecidos de las tasas de flujo y, de esta manera, permitir la sincronización en la medida posible del vaciado de las bolsas de fluido.

En el ejemplo de la Figura 2, el aparato tiene una línea 22 adicional y una tasa de flujo de fluido Q_{pbp} adicional necesita establecerse. Las características descritas más arriba en relación con la Figura 1 también están presentes en el aparato de la Figura 2. La unidad de control 10 se configura para recibir un valor de dosis prescrito D_{est} , un valor prescrito para una tasa de eliminación de fluido Q_{pfr} del paciente, y una configuración para la tasa de flujo de sangre Q_{SANGRE} (es preciso ver la etapa 200 en la Figura 5). La unidad de control repetirá entonces las etapas descritas en conexión con la realización de la Figura 1 con la diferencia de que una relación matemática más o un criterio de optimización más necesita seleccionarse y usarse por la unidad de control 10 dado que los valores establecidos para el cálculo son Q_{rep1} , Q_{rep2} , Q_{dial} , Q_{ef} y Q_{pbp} .

Es preciso observar que, en el presente caso, la memoria 10a asociada o conectada a la unidad de control 10 almacena múltiples relaciones matemáticas que correlacionan las tasas de flujo de fluido Q_{rep1} , Q_{rep2} , Q_{pbp} y Q_{dial} . Las relaciones matemáticas almacenadas en dicha memoria pueden ser las siguientes:

- una relación convección-difusión, que relaciona la tasa de flujo de fluido total a través de dichas líneas de fluido de infusión + la tasa de pérdida de fluido del paciente $Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp} + Q_{pfr}$ con la tasa de flujo de fluido a través de dicha línea de fluido de diálisis Q_{dial} ; la relación convección-difusión puede definir en la práctica una primera relación $R_1 = (Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp} + Q_{pfr}) / (Q_{dial})$,

- una relación de predilución de sangre, que relaciona la tasa de flujo de la sangre o de plasma Q_{SANGRE} o Q_{PLASMA} y la tasa de flujo de fluido infundada en la línea de extracción de sangre $Q_{rep1} + Q_{pbp}$ a través de dicha línea de fluido de infusión predilución 15 y a través de dicha línea de infusión de bomba presangre 21; la relación de predilución de sangre puede definir una segunda relación $R_2 = Q_{SANGRE} / (Q_{rep1} + Q_{pbp})$ o $R_2 = Q_{PLASMA} / (Q_{rep1} + Q_{pbp})$;

- una relación pre-pos, que relaciona las tasas de flujo de fluido $Q_{rep1} + Q_{pbp}$ a través de la línea de fluido de infusión predilución 15 y la línea de infusión de bomba presangre 21 con la tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de infusión posdilución; la relación pre-pos puede definir, en la práctica, una tercera relación $R_3 = (Q_{rep1} + Q_{pbp}) / (Q_{rep2})$.

En el ejemplo de la Figura 3, el aparato tiene una línea (línea 15 o 25) menos que el aparato de la Figura 1. Las características descritas más arriba en relación con la Figura 1 también están presentes en el aparato de la Figura 3. La unidad de control 10 se configura para recibir un valor de dosis prescrito D_{est} , un valor prescrito para una tasa de eliminación de fluido Q_{pfr} del paciente, y una configuración para la tasa de flujo de sangre Q_{SANGRE} (es preciso ver la etapa 200 en la Figura 5). La unidad de control entonces repetirá las etapas descritas en conexión con la Figura 1 con la diferencia de que una relación matemática menos o un criterio de optimización menos necesita seleccionarse y usarse por la unidad de control 10 dado que los valores establecidos a calcular son Q_{rep} , $Q_{diál}$ y Q_{ef} . Es preciso observar que, en el presente caso, la memoria 10a asociada o conectada a la unidad de control 10 almacena múltiples relaciones matemáticas que correlacionan las tasas de flujo de fluido Q_{rep} y $Q_{diál}$. Las relaciones matemáticas almacenadas en dicha memoria pueden incluir una relación convección-difusión, y relacionar la tasa de flujo de fluido a través de dicha línea de fluido de infusión Q_{rep} + la tasa de pérdida de fluido del paciente Q_{pfr} con la tasa de flujo de fluido a través de dicha línea de fluido de diálisis $Q_{diál}$; la relación convección-difusión puede definir, en la práctica, una primera relación $R_1 = (Q_{rep} + Q_{pfr}) / (Q_{diál})$.

En el ejemplo de la Figura 4, en comparación con el aparato de la Figura 1, una línea 22 adicional está presente y, por consiguiente, una tasa de flujo de fluido Q_{pbp} adicional necesita establecerse. Las características descritas más arriba en relación con la Figura 1 también están presentes en el aparato de la Figura 4. La unidad de control 10 se configura para recibir un valor de dosis prescrito D_{est} , un valor prescrito para una tasa de eliminación de fluido Q_{pfr} del paciente, y una configuración para la tasa de flujo de sangre Q_{SANGRE} (es preciso ver la etapa 200 en la Figura 5). La unidad de control repetirá entonces las etapas descritas en conexión con la Figura 1 con la diferencia de que una relación matemática más o un criterio de optimización más necesita seleccionarse y usarse por la unidad de control 10 dado que los valores establecidos a calcular son Q_{rep1} , Q_{rep2} , $Q_{diál}$, Q_{ef} y Q_{pbp} . Es preciso observar que, en el presente caso, la memoria 10a asociada o conectada a la unidad de control 10 almacena múltiples relaciones matemáticas que correlacionan las tasas de flujo de fluido Q_{rep1} , Q_{rep2} , Q_{pbp} y $Q_{diál}$. Las relaciones matemáticas almacenadas en dicha memoria pueden ser las siguientes:

- una relación convección-difusión, que relaciona la tasa de flujo de fluido total a través de dichas líneas de fluido de infusión + la tasa de eliminación de fluido del paciente $Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp} + Q_{pfr}$ con la tasa de flujo de fluido a través de dicha línea de fluido de diálisis $Q_{diál}$; la relación convección-difusión puede definir, en la práctica, una primera relación $R_1 = (Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp} + Q_{pfr}) / (Q_{diál})$,

- una relación de predilución de sangre, que relaciona la tasa de flujo de la sangre o de plasma Q_{SANGRE} o Q_{PLASMA} y la tasa de flujo de fluido infundida en la línea de extracción de sangre Q_{rep1} a través de dicha línea de fluido de infusión predilución 15 y a través de dicha línea de infusión de bomba presangre 21; la relación de predilución de sangre puede definir una segunda relación $R_2 = Q_{SANGRE} / (Q_{rep1} + Q_{pbp})$ o $R_2 = Q_{PLASMA} / (Q_{rep1} + Q_{pbp})$;

- una relación pre-pos, que relaciona las tasas de flujo de fluido $Q_{rep1} + Q_{pbp}$ a través de la línea de fluido de infusión predilución 15 y la línea de infusión de bomba presangre 21 con la tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de infusión posdilución; la relación pre-pos puede definir, en la práctica, una tercera relación $R_3 = (Q_{rep1} + Q_{pbp}) / (Q_{rep2})$.

Criterio de optimización: Sincronización del tiempo de vaciado y/o llenado de los contenedores.

Nuevamente con referencia a los circuitos de las Figuras 1-4, la unidad de control puede configurarse para almacenar y usar criterios de optimización para el cálculo de las tasas de flujo establecidas: según se describe, los criterios de optimización pueden usarse en combinación con relaciones matemáticas, p. ej., con combinación con el uso de las relaciones R_1 , R_2 , R_3 . En el ejemplo de la Figura 1, la unidad de control 10 puede configurarse para calcular valores establecidos de tasa de flujo de fluido Q_{rep1} a través de la línea de fluido de infusión predilución 15, de la tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de fluido posinfusión 25, y de la tasa de flujo de fluido $Q_{diál}$ a través de la línea de fluido de diálisis 27, mediante la imposición de que un tiempo de vaciado de los contenedores de fluido fresco 16, 20, 26 sea idéntico a, o proporcional a, o múltiplo del tiempo de vaciado de uno de los otros contenedores de fluido fresco. En el ejemplo de la Figura 2, la unidad de control 10 puede configurarse para calcular valores establecidos de tasa de flujo de fluido Q_{rep1} a través de la línea de fluido de infusión predilución 15, de la tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de fluido posinfusión 25, de la tasa de flujo de fluido $Q_{diál}$ a través de la línea de fluido de diálisis 27, y de Q_{pbp} a través de la línea 22 mediante la imposición de que un tiempo de vaciado de los contenedores de fluido fresco 16, 20, 23, 26 sea idéntico a o múltiplo de o proporcional al tiempo de vaciado de uno de los otros contenedores de fluido fresco. En el ejemplo de la Figura 3, la unidad de control 10 puede configurarse para calcular valores establecidos de tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de fluido posinfusión 25, de la tasa de flujo de fluido $Q_{diál}$ a través de la línea de fluido de diálisis 27 mediante la imposición de que un tiempo de vaciado de los contenedores de fluido fresco 20, 26 sea idéntico a, o múltiplo de, o proporcional al tiempo de vaciado del otro contenedor de fluido fresco 26, 20. Finalmente, en el ejemplo de la Figura 4, la unidad de control 10 puede configurarse para calcular valores establecidos de tasa de flujo de fluido Q_{rep1} a través de la línea de fluido de infusión predilución 15, de la tasa de flujo de fluido $Q_{diál}$ a través de la línea de fluido de diálisis 27, y de Q_{pbp} a través de la línea 22, mediante la imposición de que un tiempo de vaciado de los contenedores de fluido fresco 16, 20, 23 sea idéntico a, o proporcional a, o múltiplo del tiempo de vaciado de uno de los otros contenedores de fluido fresco. En otras palabras, la unidad de control puede configurarse para calcular las tasas de flujo establecidas a través de las varias líneas de fluido fresco como, por ejemplo, para sincronizar el tiempo de vaciado de todos los contenedores (p. ej., bolsas) o para asegurar que el tiempo de vaciado de cada contenedor sea un múltiplo de un tiempo de vaciado de referencia de modo que la frecuencia de

reemplazos de bolsa/contenedor se minimice o al menos se reduzca. En un aspecto adicional que puede combinarse con los criterios de sincronización de más arriba, la unidad de control puede también configurarse para calcular el valor establecido de la tasa de flujo de fluido Q_{ef} a través de la línea de fluido de efluente 13, mediante imposición de que el tiempo de llenado del contenedor de desechos 14 sea sustancialmente igual a, proporcional a, o múltiplo del tiempo de vaciado de uno o más de los otros contenedores de fluido fresco.

Según una primera solución, es preciso ver el diagrama de flujo de la Figura 6, la unidad de control 10 se configura para permitir la selección por un operador de un valor establecido para la dosis de tratamiento D_{est} que se administrará al paciente durante el tratamiento (etapa 300). De manera alternativa, el valor establecido de la dosis puede recibirse a través de un canal externo o puede prealmacenarse en una memoria conectada a la unidad de control. El presente valor establecido puede ser, por ejemplo, una tasa de flujo de dosis de efluente D_{ef_est} , que es el valor medio prescrito de la tasa de flujo a través de la línea de efluente, o una tasa de flujo de dosis de convección D_{conv_est} , que es el valor medio prescrito de la suma de las tasas de flujo Q_{rep1} , Q_{pbp} , Q_{rep2} a través de cualquier línea de fluido de infusión y la tasa de eliminación de fluido del paciente Q_{pfr} , o una tasa de flujo de dosis de difusión $D_{diál_est}$, que es el valor medio prescrito de la tasa de flujo a través de la línea de fluido de diálisis $Q_{diál}$. La unidad de control también recibe las lecturas de las básculas y, por consiguiente, conoce los valores W_i de los pesos iniciales de cada contenedor (etapa 301). Es preciso observar que los volúmenes V_i de cada uno de los contenedores pueden usarse como una alternativa a los pesos en la descripción de más abajo de la presente primera solución. Luego, se calcula el valor establecido Q_{iest} , a saber, la tasa de flujo que se establecerá en cada línea de fluido (etapa 302). Dependiendo del valor establecido D_{est} que se haya ingresado o recibido, la unidad de control se configura para calcular un valor de tiempo de referencia T_r de diferentes maneras, a saber:

- si $D_{diál_est}$ se está estableciendo, T_r se calcula dividiendo el peso inicial W_i del contenedor dializante fresco 20 por la tasa de flujo de dosis $D_{diál_est}$ de la línea que lleva al mismo contenedor, o

- si D_{conv_est} se está estableciendo, T_r se calcula dividiendo la suma de los pesos iniciales W_i de los contenedores de fluido de reemplazo (dependiendo de la estructura de circuito que aquellos presenten entre los contenedores 16, 23, 26) por las tasas de flujo de dosis de las líneas D_{conv_est} que llevan a los mismos contenedores, o

- si D_{ef_est} se está estableciendo, T_r se calcula dividiendo la suma de los pesos iniciales del primer, segundo, tercer y cuarto contenedores (dependiendo de la estructura de circuito que aquellos presenten entre los contenedores 16, 20, 23, 26) por la tasa de flujo de dosis de efluente D_{ef_est} .

Una vez que el tiempo de referencia T_r se haya calculado (etapa 303), la unidad de control se configura para determinar la tasa de flujo de fluido en cada una de las líneas de fluido fresco dividiendo un peso W_i del respectivo contenedor por el valor del tiempo de referencia T_r (etapa 304). En aras de la simplicidad, la descripción provista más arriba en relación con las etapas 303 y 304 se ha limitado al vaciado simultáneo de todas las bolsas/contenedores que se estén usando (es preciso ver también las Figuras 7A y 7B). En la mayoría de los casos, ello resulta en que todas las bombas funcionan a la misma tasa de flujo considerando que todas las bolsas de fluido tienen aproximadamente el mismo peso inicial.

Para proveer más flexibilidad al sistema, es posible atribuir un factor de ponderación por bomba/bolsa de manera tal que el tiempo de vaciado de una bolsa dada puede ser un múltiplo del tiempo de vaciado de una o más bolsas. Las Figuras 8A y 8B muestran una segunda solución donde el tiempo requerido para vaciar una de las bolsas es el doble del requerido para las otras 2 bolsas. Por consiguiente, en general y como se muestra en la Figura 6, es posible asociar un coeficiente de ponderación de multiplicación c_i a cada peso W_i del respectivo contenedor cuando se calcula el valor para T_r . Es preciso observar que los volúmenes V_i de cada uno de los contenedores pueden usarse como una alternativa a los pesos también para la presente segunda solución. Además, es preciso observar que c_i es un entero: cuando se impone que todos los valores c_i sean iguales a 1, entonces todos los contenedores se vacían al mismo tiempo, mientras que si, por ejemplo, como en la Figura 8A, se impone que uno de los valores c_i sea igual a 2 y los otros iguales a 1, entonces dos bolsas se vacían el doble de rápido que la otra. En general, c_i (normalmente igual a 1, 2, 3, o 4 o 5) puede usarse para personalizar el control al permitir que los tiempos de vaciado de las varias bolsas sean un múltiplo de una de las bolsas restantes. En el presente caso, T_r se calculará de la siguiente manera:

$$T_r = (\sum W_i \cdot c_i) / \text{Dosis}$$

Q_{iest} , a saber, la tasa de flujo que se establecerá en cada línea de fluido, se computa entonces también tomando en cuenta el valor de cada coeficiente c_i como:

$$Q_{iest} = W_i / (T_r \cdot c_i)$$

Una vez que los valores Q_{iest} se hayan calculado, siguiendo una o la otra de la secuencia de etapas de más arriba, aquellos se almacenan en una memoria (etapa 305) y luego se aplican para controlar las velocidades de la bomba según se describe más abajo en la presente memoria en mayor detalle con referencia a ciertas realizaciones (etapa 307). Según un aspecto opcional, la unidad de control puede emitir una señal a la interfaz de usuario 12 que solicita

una confirmación (306) del usuario antes de aplicar realmente los valores calculados de Q_{iest} para controlar las bombas.

Según una tercera solución alternativa, que se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 9, la unidad de control 10 puede configurarse para funcionar en una situación donde un número de valores propuestos Q_i para las tasas de flujo a través de cada una de las líneas está disponible. Ello puede ocurrir antes del inicio del tratamiento o en cierto momento durante el tratamiento. Por ejemplo, los valores Q_i propuestos pueden ser valores establecidos por el usuario (etapa 400), o valores calculados por la unidad de control para alcanzar objetivos diferentes de la sincronización del vaciado de las bolsas de fluido. El valor establecido de la dosis de tratamiento D_{est} que se administrará al paciente durante el tratamiento puede calcularse por la unidad de control según las tasas de flujo Q_i o establecerse por el usuario y comunicarse a la unidad de control (etapa 401). De manera alternativa, el valor establecido de la dosis puede recibirse a través de un canal externo o puede prealmacenarse en una memoria conectada a la unidad de control. La tasa de flujo de la bomba de sangre puede establecerse por el usuario (etapa 400) o calcularse por la unidad de control (es preciso ver la sección "Configuración de la bomba de sangre" más abajo). La unidad de control también recibe las lecturas de las básculas y, por consiguiente, conoce los valores W_i de los pesos iniciales de cada contenedor (etapa 402). Es preciso observar que los volúmenes V_i de cada uno de los contenedores pueden usarse como una alternativa a los pesos también para la presente tercera solución. Luego, el valor establecido Q_{iest} , a saber, la tasa de flujo que se establecerá en cada línea de fluido, puede calcularse por la unidad de control (etapa 403) dividiendo un peso (W_i) del respectivo contenedor por el valor de un tiempo de referencia (T_r) multiplicado por un coeficiente de ponderación (c_i) respectivo para cada contenedor respectivo mediante el uso de la fórmula:

$$Q_{iest} = (W_i / c_i) / T_r, \text{ donde } T_r = (\sum W_i \cdot c_i) / \text{Dosis}$$

A su vez, c_i para cada contenedor respectivo puede calcularse como una función de un factor intermediario b_i obtenido (es preciso ver la etapa 404) dividiendo la dosis o la suma de dichos valores Q_i propuestos de las tasas de flujo por el respectivo valor propuesto Q_i . En el ejemplo de la Figura 9, cada coeficiente de ponderación c_i para cada contenedor respectivo se calcula (etapa 405) mediante el uso de la fórmula:

$c_i = \text{Redondear} [b_i / \min(b_1 \dots b_n)]$, donde " $\min(b_1 \dots b_n)$ " es una función que selecciona el mínimo entre los factores b_i , y "Redondear" es una función que determina el número natural más cercano al resultado del coeficiente $b_i / \min(b_1 \dots b_n)$.

Una vez que los valores Q_{iest} se hayan calculado, pueden almacenarse en una memoria (etapa 406) y luego aplicarse para controlar las velocidades de la bomba según se describe más abajo en la presente memoria en mayor detalle con referencia a ciertas realizaciones (etapa 408). Según un aspecto opcional, la unidad de control puede emitir una señal a la interfaz de usuario 12 mediante la cual solicita una confirmación (407) del usuario antes de aplicar realmente los valores calculados de Q_{iest} para controlar las bombas.

Como una variante adicional aplicable a las tres soluciones alternativas descritas más arriba, el cálculo del tiempo de referencia T_r puede llevarse a cabo de la siguiente manera: la unidad de control puede configurarse para permitir la entrada del tiempo de tratamiento T , y calcular el tiempo de referencia T_r ya sea como el tiempo de tratamiento T o como un submúltiplo del tiempo de tratamiento T . Según se ha descrito más arriba en la presente memoria, una vez que T_r se haya calculado, cada tasa de flujo puede establecerse como $Q_{iest} = W_i / T_r$ o como $Q_{iest} = W_i / (T_r \cdot c_i)$ donde c_i es un entero de, p. ej., 1 a 5. En otra variante para el cálculo de T_r , la unidad de control 10 puede configurarse para recibir un valor establecido establecido por un operador para una tasa de flujo de fluido a través de una de las líneas presentes en el aparato de tratamiento de sangre. Por ejemplo, el operador puede establecer la tasa de flujo de fluido Q_{rep1} a través de la línea de fluido de infusión predilución 15, o la tasa de flujo de fluido Q_{rep2} a través de la línea de fluido posinfusión 25, o la tasa de flujo de fluido Q_{bpb} a través de la línea de fluido de infusión de bomba presangre 21, una tasa de flujo de fluido Q_{dial} a través de la línea de fluido de líquido de diálisis 27. La configuración puede llevarse a cabo a través de la interfaz de usuario o mediante cualquier otra entrada. Una vez que la entrada de una tasa de flujo en cierta línea de fluido se haya establecido, la unidad de control se configura para identificar el contenedor asociado a la línea de fluido para la cual la tasa de flujo de fluido se ha establecido y para detectar el respectivo peso inicial. Luego, la unidad de control puede calcular el tiempo de referencia T_r dividiendo el peso inicial W_i del contenedor identificado por el valor establecido de la tasa de flujo de fluido establecida por el operador. Una vez que T_r se haya calculado, cada tasa de flujo puede establecerse como W_i / T_r o como $Q_{iest} = W_i / (T_r \cdot c_i)$ donde c_i es un entero de, p. ej., 1 a 5.

Según una cuarta solución alternativa, la unidad de control puede configurarse para ejecutar un algoritmo de sincronización que puede combinar el uso de valores propuestos para las tasas de flujo establecidas (por ejemplo, inicialmente establecidas por el usuario o calculadas mediante el uso de una o más de las relaciones matemáticas, como se describe más arriba) con al menos cierto grado de sincronización en el vaciado de los contenedores; en otras palabras, un propósito del algoritmo es minimizar el número de intervenciones de usuario mientras se mantienen las tasas de flujo en la "cercanía" de algunas configuraciones iniciales (que pueden ser configuraciones manuales o computadas). En la práctica, el presente algoritmo se diseña para cambiar según cierto porcentaje establecido de las tasas de flujo inicialmente establecidas o calculadas con el fin de reducir en la medida de lo posible el número de cambios de contenedor/bolsa a lo largo de cierto período, p. ej., 24 horas, sin cambiar sustancialmente las tasas de flujo inicialmente establecidas o calculadas.

El punto inicial del algoritmo (es preciso ver la Figura 13) es el conocimiento de:

- el conjunto total de tasas de flujo propuestas Q_i (provenientes de configuraciones de usuario o de una etapa de cómputo previa - etapa 500);

5 - el conjunto total de datos de peso o volumen de la bolsa/contenedor W_i o V_i mediante provisión del peso o volumen inicial de cada contenedor (nuevamente ingresado por el usuario o medido con sensores apropiados - etapa 502).

Asimismo, la configuración de la tasa de flujo de la sangre para la bomba de sangre puede ingresarse o calcularse por la unidad de control, es preciso ver la etapa 500.

10 En la etapa 503, un parámetro de ajuste permitido 'A' se define como cambio relativo máximo permitido en períodos de cambio de bolsa/contenedor con el fin de optimizar la sincronización de la bolsa y reducir el número de intervenciones de usuario (etapa 503A). El algoritmo también considera 'relaciones de interés' R_{0k} que son parámetros definidos en el algoritmo como relaciones entre períodos de cambio (tiempo entre el cambio de un contenedor y el siguiente cambio del mismo contenedor) de pares de contenedores (etapa 503B). Las relaciones de interés se definen para cada par de líneas y respectivos contenedores. K es un entero que puede variar de 1 a M, y M puede prealmacenarse en la memoria de la unidad de control o la unidad de control puede configurarse para recibirlo de una entrada de usuario. El algoritmo tiene en cuenta que más intervenciones (cambios de contenedor) se guardan cuando se identifica una relación de sincronización de contenedor '1 a 1' entre dos líneas (dado que, en dicho caso, los contenedores de las dos líneas cambian al mismo tiempo), que cuando tienen una relación '1 a 4'.

20 A continuación, la Tabla 1 provee la lista de las relaciones óptimas de interés cuando se consideran todas las relaciones de sincronización hasta el 'orden 5' en relación con un par de contenedores indicados como bolsa1 y bolsa2. Los primeros 8 valores R_{0k} se usan en algunos ejemplos informados al final de la descripción detallada.

Tabla 1: relaciones de interés de períodos clasificadas por 'eficiencia'

k	Bolsa 1	Bolsa 2	Relación de período Bolsa1/Bolsa2 (R_{0k})	% cambio de bolsa guardado
1	1	1	1,00	50%
2	1	2	2,00	33%
3	1	3	3,00	25%
4	1	4	4,00	20%
5	2	3	1,50	20%
6	1	5	5,00	17%
7	3	4	1,33	14%
8	2	5	2,50	14%
9	3	5	1,67	13%
10	4	5	1,25	11%

25 En la tabla de más arriba que se refiere, por ejemplo, a la tercera relación más interesante (correspondiente a $k=3$), es posible observar que $k=3$ combina con Bolsa1-Bolsa2 = 1 a 3, lo cual significa que Bolsa2 se cambia 3 veces mientras que Bolsa1 se cambia una vez. Ello corresponde a un período de cambio de bolsa de Bolsa1 que es 3,0 veces más largo que el período de cambio de bolsa para Bolsa2: por consiguiente, una intervención de usuario de 4 se guarda en comparación con una situación donde no hay ninguna sincronización presente. De hecho, con $k=3$ habrá 2 cambios de bolsa solos de Bolsa2 + 1 cambio de bolsa simultáneo de Bolsas 1 y 2 con un total de 3 intervenciones, mientras que, en el caso de ausencia de sincronización, habrá 3 cambios de bolsa solos de Bolsa2 + 1 cambio de bolsa solo de Bolsa2, lo cual significa un total de 4 intervenciones. A medida que K aumenta, el grado de sincronización se reduce y, en consecuencia, el número de cambios de bolsa o contenedor guardado también se reduce.

Con referencia, ahora, al caso general de un aparato de tratamiento con N líneas que llevan a las respectivas N bolsas o contenedores, la unidad de control puede configurarse para ejecutar las siguientes etapas, después de que el valor de A se haya seleccionado o predefinido (en la etapa 503, es preciso ver la Figura 13):

Etapa 504: calcular el período de cambio de contenedor T_i $T_i = V_i/Q_i$ y clasificar cada circuito según el período de cambio de contenedor calculado, donde $i=1$ a N (T_i que aumenta con i),

Etapa 505: computar todas las relaciones de período $R_{ij} = T_i/T_j$, con $i > j$

Etapa 506: comparar cada relación de período R_{ij} con la lista preestablecida de relaciones de interés R_{0k} , $k=1$ a M ,

5 Etapa 507: computar el número de grados de libertad NF ; el presente número, si se provee por la suma del número de líneas menos el número de limitaciones (es preciso ver más abajo), Etapa 508: para cada relación R_{ij} donde existe un valor k verificar que $(1-A) \cdot R_{0k} < R_{ij} < (1+A) \cdot R_{0k}$, computar el número de cambios de contenedor diariamente guardados,

10 Etapa 509: Seleccionar las relaciones NF R_{ij} mediante provisión del número más grande de cambios de contenedor guardados; la selección de la 'mejor' R_{ij} tiene que garantizar la definición de relaciones independientes NF entre $NF+1$ variables (con la ' $NF+1$ 'ésima relación: $Q_{ef} = \sum Q_{iest}$),

Etapa 510: Aplicar dichas relaciones para computar las tasas de flujo optimizadas, manteniendo $Q_{ef} = \sum Q_{iest}$ sin cambios, y, de manera opcional, almacenar el Q_{iest} calculado,

Etapa 511: de manera opcional, solicitar confirmación por un usuario del Q_{iest} calculado,

15 Etapa 512: aplicar los valores Q_{iest} calculados para controlar cada una de las respectivas bombas.

Con respecto a los grados de libertad NF descritos (etapa 507 más arriba), debe observarse lo siguiente. Si un aparato que tiene N líneas (p. ej., un número de líneas de infusión, una línea de diálisis, una línea que lleva a una jeringa y una línea de efluente), entonces la tasa de flujo de línea de efluente puede verificar la condición $Q_{ef} = \sum Q_{iest}$, además, la línea de jeringa puede tener una tasa de flujo fija; las $N-2$ otras líneas son líneas de infusión o diálisis que llevan a respectivos contenedores que tienen un volumen fijo. En el caso donde tanto los volúmenes de efluente como de bolsa/contenedor de jeringa son fijos, los períodos de cambio de bolsa asociados también son fijos y los $N-2$ períodos de cambio de bolsa para las otras líneas tienen que definirse. Dado que dichos $N-2$ períodos/tasas de flujo ya se encuentran vinculados por la relación $Q_{ef} = \sum Q_{iest}$, solo $NF=N-3$ relaciones pueden considerarse para definir todas las tasas de flujo. En el escenario donde tanto los volúmenes de efluente como de bolsa/contenedor de jeringa se dejan libres, entonces el número de grados de libertad es $NF = N-1$, dado que el volumen de bolsa de efluente (V_{ef}) y el volumen de jeringa (V_{jer}) son dos variables adicionales en el sistema.

Según un aspecto, la selección de las NF relaciones R_{ij} (etapa 509 de más arriba) que provee el número más alto de cambios de bolsa guardados considera también la cuestión de 'grados de libertad'. La selección de la 'mejor' R_{ij} tiene que garantizar la definición de NF relaciones independientes entre $NF+1$ variables (la ' $NF+1$ 'ésima relación siendo $Q_{ef} = \sum Q_i$).

Es preciso observar que independientemente de cuál de las secuencias de etapas descritas más arriba se utiliza para la determinación de Q_{iest} , una vez que dichos valores establecidos Q_{iest} se hayan calculado (p. ej., mediante el uso de una o más relaciones matemáticas y/o uno o más criterios de optimización), entonces la unidad de control 10 puede configurarse para mostrar los valores establecidos calculados. Según se ha descrito, la unidad de control puede también configurarse para solicitar, o esperar, una confirmación que puede ingresarse por el usuario, p. ej., a través de la acción en la interfaz de usuario 12. La unidad de control 10 se diseña para controlar los medios para regular la tasa de flujo según los valores establecidos calculados ya sea de manera automática (a saber, sin necesidad de acción alguna por un operador), o después de que la confirmación adecuada se haya ingresado y una señal de confirmación se haya recibido en la unidad de control.

40 La unidad de control 10 puede también configurarse para almacenar, p. ej., en la memoria 10a conectada a la misma unidad de control, el volumen máximo de fluido que puede contenerse en cada contenedor de fluido fresco. La unidad de control puede también configurarse para almacenar en una memoria conectada a la misma unidad de control, el volumen máximo de fluido que puede contenerse en dicho contenedor de desechos. El volumen que cada contenedor puede alojar puede detectarse por un sensor asociado a cada contenedor respectivo y conectado a la unidad de control, o puede ingresarse por un operador para cada contenedor respectivo a través de una interfaz de usuario conectada a la unidad de control, o determinarse por la unidad de control que asocia un código de identificación (indicios como, por ejemplo, un código de barras, un RFID u otro medio de identificación pueden asociarse al contenedor) en cada contenedor respectivo a un volumen respectivo, o dicho volumen puede prealmacenarse en dicha memoria. Al conocer el volumen de fluido que puede alojarse en cada contenedor, la unidad de control puede configurarse para generar una señal de alarma y/o para detener el tratamiento cuando la cantidad mínima de fluido en un contenedor de fluido fresco (a saber, en uno entre los contenedores de fluido de infusión 16, 23, 26 y el contenedor de fluido de diálisis 20) se alcanza, correspondiente a un umbral de "contenedor vacío". En la presente situación, el usuario sabe que se supone que debe reemplazar todos los contenedores de fluido fresco (si el usuario ha seleccionado los criterios de vaciado simultáneo y el vaciado es simultáneo en todas las bolsas/contenedores como se muestra en las Figuras 7A, 7B) o reemplazar un número conocido de los contenedores de fluido fresco (si el usuario ha seleccionado los criterios de vaciado simultáneo y el vaciado de las bolsas o contenedores se sincroniza para que ocurra para dos o más contenedores en intervalos prefijados, como se muestra en las Figuras 8A, 8B). La unidad de

control puede también configurarse para generar una señal de alarma y/o para detener el tratamiento cuando la cantidad máxima de fluido se haya alcanzado en el contenedor de fluido de efluente (correspondiente a un umbral de "contenedor lleno"). La detención del tratamiento significa una condición donde la unidad de control se configura para detener al menos las bombas que administran fluido fresco y utilizado (a saber, las bombas 18, 21, 24, 27, 17 en las realizaciones de las Figuras 2 y 4; las bombas 18, 21, 27, 17 en la realización de la Figura 1; las bombas 21, 27, 17 o 21, 18, 17 en la realización de la Figura 3) y, de manera opcional, también la bomba de sangre 11.

En las realizaciones de las Figuras 1-4, una báscula respectiva (u otro sensor de fuerza) se asocia al soporte de cada contenedor para detectar en tiempo real el peso real y, por consiguiente, el volumen actual de fluido, de cada contenedor. De esta manera, la unidad de control, que se conecta a las básculas, puede determinar cuándo el volumen de fluido en cada contenedor respectivo se está aproximando a o está superando los respectivos umbrales (vacío o lleno) según se describe más arriba. Por supuesto, sensores alternativos (p. ej., sensores de nivel) dependiendo de las circunstancias y/o de la estructura de los contenedores.

Configuración de la bomba de sangre

En la descripción de más arriba, se ha indicado que la bomba de sangre puede controlarse por la unidad de control 10 mediante el uso de un valor establecido de la tasa de flujo de sangre Q_{SANGRE} ingresada por el usuario (etapa 200 en la Figura 5). De manera más general, la unidad de control 10 puede permitir la entrada por un operador del valor establecido para un flujo de sangre Q_{SANGRE} a través de la línea de extracción de sangre o de retorno de sangre, o puede configurarse para calcular el valor establecido para establecer el flujo de sangre. En este último caso, el valor calculado para el flujo de sangre establecido puede calcularse según el valor de la tasa de flujo determinada en una de las líneas de fluido: por ejemplo, la tasa de flujo de sangre puede calcularse para ser proporcional al valor calculado de la tasa de flujo a través de la línea de infusión de bomba presangre (o viceversa, la tasa de flujo de línea de infusión de bomba presangre puede calcularse para ser proporcional a Q_{SANGRE}). De manera alternativa, la tasa de flujo de sangre puede calcularse según un valor detectado de un parámetro de paciente o de un parámetro de tratamiento, p. ej., a modo de ejemplos no restrictivos: la presión detectada por el sensor de presión 6b en el tracto 6a de la línea de extracción de sangre, una fracción de recirculación de sangre medida que recircula de la línea de retorno de sangre 7 hacia la línea de extracción de sangre 6, un valor medido de hemoconcentración medida en correspondencia con una de las líneas de sangre 6, 7, un valor medido de presión transmembrana TMP a lo largo de la membrana semipermeable de filtro 5.

En cualquier caso, la unidad de control 10 puede controlar la bomba de sangre mediante el uso del valor establecido ingresado o calculado para el flujo de sangre Q_{SANGRE} .

Características de seguridad

Debe observarse que la unidad de control puede diseñarse para incluir algunas características de seguridad: por ejemplo, la fracción de filtración es un factor importante a tener en cuenta. Dado que las tasas de flujo pueden establecerse de forma automática por la unidad de control 10, puede ser conveniente asegurar que todas las bombas que infunden en posdilución no provoquen una fracción de filtración excesiva (p. ej., tasa de flujo posdilución > 20% de la tasa de flujo de sangre). En este aspecto, la unidad de control 10 puede configurarse para verificar si el valor establecido calculado para la tasa de flujo de fluido a través de la línea de infusión posdilución es más alto que una fracción prefijada de la tasa de flujo de sangre y, en caso afirmativo, activar un procedimiento de corrección. El procedimiento de corrección puede comprender emitir una alerta a la interfaz de usuario, o puede comprender emitir un comando para detener el tratamiento, o puede comprender corregir la administración de fluido a través de una o más de las otras líneas, o (en caso, por ejemplo, de que el aparato de tratamiento de sangre incluya un conmutador en la línea posdilución), emitir un comando al conmutador 100 y/o 101 para conectar, de manera temporal, una línea de fluido posdilución a la línea de extracción de sangre. Por ejemplo, con referencia a la Figura 4, la unidad de control puede conmutar una o más líneas mediante infusión en el modo posdilución a predilución o diálisis (actuando en las válvulas de conmutador 100 y 101). El conmutador puede acompañarse de un aumento en la tasa de flujo de la(s) bomba(s) que se ha(n) conmutado y de una reducción en las tasas de flujo de las otras bombas. Por ejemplo, si la línea 15 estuviera inicialmente en una configuración posdilución, dicha línea podría conmutarse a predilución mediante acción en la válvula 100: la condición conmutada puede mantenerse hasta que el peso del contenedor 16 se reduzca a un nivel que haga posible infundir en posdilución sin superar la fracción de filtración máxima permitida. De manera alternativa, es posible tener la unidad de control 10 configurada para simplemente reducir la tasa de flujo a través de una o más líneas posdilución en una medida suficiente para evitar problemas en términos de fracción de filtración: en el presente caso, el tiempo de vaciado para los contenedores en cuestión puede diferir.

Composición de los contenedores de fluido

Todos los contenedores de fluido fresco pueden comprender un fluido (p. ej., una solución de reemplazo) que tenga una misma composición. El hecho de que las tasas de flujo no se establezcan de forma individual implica que, si el mismo tipo de composición se usa durante el tratamiento para contenedores, no hay un resultado inesperado con respecto al equilibrio electrolítico y/o al equilibrio ácido-base del paciente.

Puede concebirse que un contenedor de fluido fresco comprenda un fluido que tenga una composición diferente de la de los otros contenedores de fluido fresco: por ejemplo, el cuarto contenedor puede contener un anticoagulante como, por ejemplo, una solución de citrato; en el presente caso, la unidad de control 10 se configura para calcular el valor establecido de tasa de flujo de fluido a través de la línea de infusión de bomba presangre que será proporcional al valor establecido o calculado de la tasa de flujo de bomba de sangre para alcanzar un nivel de anticoagulación adecuado. Las otras tasas de flujo de bomba se ajustan para seguir las relaciones seleccionadas o los criterios de optimización seleccionados: por ejemplo, si los criterios de optimización del tiempo de vaciado síncrono se han seleccionado, las líneas que llevan a las restantes bolsas/contenedores pueden controlarse dado que dichos otros contenedores se vacían al mismo tiempo que la bolsa/contenedor de citrato. De manera alternativa, la unidad de control puede usar la bolsa/contenedor de citrato en una manera que no está sincronizada con el vaciado de las otras bolsas/contenedores de fluido y, por consiguiente, se gestiona por separado (p. ej., la tasa de flujo es proporcional a la tasa de flujo de sangre). En una alternativa adicional, el vaciado de la cuarta bolsa/contenedor se sincroniza con las otras bolsas/contenedores y la configuración de la tasa de flujo de bomba de sangre se ajusta para ser proporcional a la tasa de flujo de bomba de citrato. Por supuesto, uno puede también concebir que todas las bolsas/contenedores de infusión usados sean bolsas/contenedores que contienen citrato: en el presente caso, la sincronización puede llevarse a cabo sin problemas.

Ejemplo 1

Ahora se hace referencia a un aparato según se muestra en la Figura 3, provisto de 3 bombas de fluido (bomba de diálisis 21, bomba de reemplazo 27, bomba de efluente 17) y, por consiguiente, capaz de administrar una terapia HDF.

Se supone que la siguiente prescripción se ingresa por el usuario mediante la interfaz de usuario 12:

- Paciente: BW (peso corporal) = 80 kg
- tasa de flujo de sangre: $Q_{\text{SANGRE}} = 200 \text{ ml/min}$
- tasa de eliminación de fluido del paciente: $Q_{\text{pfr}} = 100 \text{ ml/h}$
- dosis CRRT $D_{\text{ef-est}} = 35 \text{ ml/kg/h}$, donde la dosis es una 'dosis de efluente' por kg

Los siguientes criterios se almacenan en la memoria 10a:

- tasa de flujo de dialización (Q_{dial}): 0 a 6000 ml/h
- tasa de flujo de reemplazo (Q_{rep}): 0 a 4000 ml/h
- sin datos específicos relacionados con el hemofiltro/dializador
- R1

- criterios de optimización según se describe más arriba para las realizaciones de las Figuras 1-4

El operador selecciona:

- relación difusión-convección: $R1 = 1,0$
- maximizar vida útil del filtro

La unidad de control 10 entonces computa las tasas de flujo de la siguiente manera:

- Tasa de flujo de efluente: $Q_{\text{ef}} = 35 \times 80 = 2800 \text{ ml/h}$,
- Q_{dial} , Q_{rep2} definidos a través de las 2 ecuaciones de más abajo:

$$R1 = Q_{\text{dial}} / (Q_{\text{rep2}} + Q_{\text{pfr}}) = 1,0$$

$$Q_{\text{dial}} + Q_{\text{rep2}} + Q_{\text{pfr}} = Q_{\text{ef}} = 2800$$

Lo cual lleva a $Q_{\text{dial}} = 1400 \text{ ml/h}$, $Q_{\text{rep2}} = 1300 \text{ ml/h}$

Con el fin de maximizar la vida útil del filtro, el reemplazo se establece en predilución, antes que en posdilución.

Ejemplo 2

Ahora se hace referencia a un aparato según se muestra en la Figura 1, provisto de 4 bombas de fluido (bomba de diálisis 21, bomba de reemplazo 27, bomba de reemplazo 15, bomba de efluente 17) y, por consiguiente, capaz de administrar una terapia HDF.

5 Prescripción:

- Paciente: BW = 65kg
- tasa de flujo de sangre: $Q_{SANGRE} = 220$ ml/min
- tasa de eliminación de fluido del paciente: $Q_{pfr} = 100$ ml/h
- dosis CRRT $D_{ef-est} = 38$ ml/kg/h, donde la dosis se define como 'dosis de urea'

10 Los siguientes criterios se almacenan en la memoria 10a:

- tasa de flujo de diálisis ($Q_{diál}$): 0 a 6000 ml/h
- tasa de flujo de pre-reemplazo (Q_{rep1}): 0 a 4000 ml/h
- tasa de flujo de pos-reemplazo (Q_{rep2}): 200 a 4000 ml/h
- sin datos específicos relacionados con el hemofiltro/dializador

15 El operador selecciona:

- relación sangre-predilución: $R_2 > 0,10$
- minimizar el consumo de fluido

La unidad de control 10 entonces computa las tasas de flujo de la siguiente manera:

$$E_{c.1}: Q_{ef} = Q_{diál} + Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pfr}$$

20 a minimizarse

$$E_{c.2}: D_{est-urea} = Q_{SANGRE} / (Q_{SANGRE} + Q_{rep1}) \times Q_{ef} = 65 \times 38 = 2470 \text{ ml/h}$$

$$E_{c.3}: Q_{rep2} > 200 \text{ ml/min}$$

$$E_{c.4}: R_2 > 0,10$$

25 Con el fin de satisfacer el objetivo de la dosis de urea mientras se minimiza el consumo de fluido (Q_{ef}), es necesario maximizar la relación $Q_{SANGRE} / (Q_{SANGRE} + Q_{rep1})$.

Según las limitaciones establecidas, ello requiere establecer $Q_{rep1} = 0,10 \times Q_{SANGRE} = 1320$ ml/h (de la ec. 4).

La ecuación 2 permite definir $Q_{ef} = 2470 \times (1 + 0,10/1) = 2717$ ml/h.

$Q_{diál}$ y Q_{rep2} tienen entonces que definirse a partir de:

$$E_{c.1bis}: Q_{diál} + Q_{rep2} = 2717 - 100 - 1320 = 1297 \text{ ml/h}$$

$$30 \quad E_{c.3}: Q_{rep2} > 200 \text{ ml/h}$$

Dado que ninguna limitación seleccionada permite fijar los valores $Q_{diál}$ y Q_{rep2} entre las múltiples soluciones de las ecuaciones 1bis y 3, la unidad de control puede configurarse para:

- ofrecer valores intermedios por defecto (normalmente $Q_{diál} = 700$ ml/h y $Q_{rep2} = 600$ ml/h en el ejemplo con redondeo al siguiente diez de ml/h), o

35 - dar la oportunidad al operador de seleccionar el cambio de dicho por defecto dentro del rango de soluciones computado ($Q_{diál}$ de 0 a 1100 ml/h).

Ejemplo 3

Con referencia a la Figura 1, el equipo comprende tres contenedores de fluido fresco 16, 20, 26. La unidad de control puede configurarse para adoptar los perfiles de vaciado que se muestran en la Figura 7A y, de esta manera, sincronizar el vaciado de los tres contenedores. Al inicio del tratamiento las básculas informan a la unidad de control sobre la cantidad de fluido presente en cada bolsa. Luego, una dosis general D_{ef} de 5000ml/h se recibe por la unidad de control y un primer tiempo de referencia T_{r1} se calcula como suma de los pesos de las bolsas dividido por la dosis total: $(5000 + 4500 + 3500)ml / 5000ml/h = 2,6h$.

Cada tasa de flujo de bomba se calcula entonces como:

$$Q_{rep1} = 5000/2,6 = 1923 \text{ ml/h}$$

$$Q_{diál} = 4500/2,6 = 1730 \text{ ml/h}$$

$$Q_{rep2} = 3500/2,6 = 1346 \text{ ml/h}$$

Las tasas de flujo de más arriba se establecen entonces como valores establecidos y las respectivas bombas 18, 21 y 27 se controlan, por consiguiente, por la unidad de control 10, como se muestra en la Figura 7B. Después de 2,6 horas, todas las bolsas o contenedores 16, 20, 26 se vacían de forma simultánea y la unidad de control se configura para detener el tratamiento y permitir que los contenedores se reemplacen por unos nuevos. En la Figura 7A, parece que los nuevos contenedores tienen el mismo peso de 5000 ml y, por lo tanto, la tasa de flujo de cada bomba se establece a la misma tasa de flujo de $5000/T_{r2} = 1750$, dado que T_{r2} es 3 horas.

Ejemplo 4

Nuevamente con referencia a la Figura 1, la unidad de control puede, de manera alternativa, configurarse para adoptar los perfiles de vaciado que se muestran en la Figura 8A y, de esta manera, sincronizar el vaciado de dos de los contenedores después de un primer intervalo y sincronizar el vaciado de los tres contenedores después de un segundo intervalo. Al inicio del tratamiento, las básculas informan a la unidad de control sobre la cantidad de fluido presente en cada bolsa. Luego, una dosis general D_{ef} de 3000ml/h se recibe por la unidad de control y un primer tiempo de referencia T_r se calcula como suma de los pesos de las bolsas dividido por la dosis total:

$$T_r = (5000 \cdot c_1 + 5000 \cdot c_2 + 5000 \cdot c_3)ml/3000ml/h = 4,17h$$

donde c_1 , c_2 y c_3 son factores de ponderación en el presente caso establecidos, respectivamente, iguales a 1, 1 y 2. Cada tasa de flujo de bomba se calcula entonces como:

$$Q_{rep1} = 5000/(4,17 \cdot c_1) = 1200 \text{ ml/h}$$

$$Q_{diál} = 5000/(4,17 \cdot c_2) = 1200 \text{ ml/h}$$

$$Q_{rep2} = 5000/(4,17 \cdot c_3) = 600 \text{ ml/h}$$

Las tasas de flujo de más arriba se imponen entonces como valores establecidos y las respectivas bombas 18, 21 y 27 se controlan, por consiguiente, por la unidad de control 10, como se muestra en la Figura 8B. Después de 4,17 horas, dos de las bolsas/ contenedores 16, 20, 26 se vacían de forma simultánea y la unidad de control se configura para detener el tratamiento y permitir que los dos contenedores se reemplacen por unos nuevos. Después de alrededor otras 4,17 horas, los tres contenedores se vacían y la unidad de control se configura para detener el tratamiento y permitir que los tres contenedores se reemplacen por unos nuevos.

Ejemplo 5

Con referencia al circuito de la Figura 1 y al diagrama de flujo de la Figura 9, puede ocurrir que los valores propuestos Q_i para las tasas de flujo a través de cada una de las 3 líneas 15, 19 y 25 estén disponibles, p. ej., después de haberse calculado por la unidad de control para lograr ciertas relaciones R_1 , R_2 , R_3 . En el presente ejemplo, se proveen los siguientes valores propuestos Q_i :

$Q_1 = 1900 \text{ ml/h}$ - tasa de flujo propuesta para $Q_{DIÁL}$ a través de la línea 19

$Q_2 = 650 \text{ ml/h}$ - tasa de flujo propuesta para Q_{REP1} a través de la línea 15

$Q_3 = 450 \text{ ml/h}$ - tasa de flujo propuesta para Q_{REP2} a través de la línea 25

Cada contenedor 20, 16 y 26 es una bolsa de 5 L, y la dosis establecida es la suma de los valores Q_i de más arriba, a saber, 3000 ml/h. En el caso donde no se implemente una sincronización, entonces la situación será según la Figura 10, donde 14 intervenciones para cambios de bolsa se requieren cada 24 horas. Según el presente ejemplo, donde la máquina intenta lograr cierto grado de sincronización sin cambiar sustancialmente las tasas de flujo propuestas, c_1 , c_2 y c_3 se calculan de la siguiente manera:

Primero, la unidad de control calcula parámetros intermediarios b_i mediante el uso de la fórmula:

$$b_i = \text{Dosis} / Q_i$$

(donde es la tasa de flujo de la i -ésima bomba)

Se obtienen los siguientes resultados:

$$b_1 = 3000 / 1900 = 1,58$$

$$b_2 = 3000 / 650 = 4,62$$

$$b_3 = 3000 / 450 = 6,67$$

El valor de c_i se obtiene normalizando los valores de b_i con respecto a su mínimo y redondeando el resultado al número natural más cercano, mediante el uso de la fórmula:

$$c_i = \text{Redondear}(b_i / \min(b_1 \dots b_n))$$

Con los siguientes resultados:

$$c_1 = \text{Redondear}(1,58 / 1,58) = 1$$

$$c_2 = \text{Redondear}(4,62 / 1,58) = 3$$

$$c_3 = \text{Redondear}(6,67 / 1,58) = 4$$

A partir de c_1 , c_2 y c_3 , la tasa de flujo Q_i de una bomba dada se calcula de la siguiente manera:

$$T_r = (\sum W_i / c_i) / \text{Dosis}$$

$$Q_i = (W_i / c_i) / T_r$$

donde W_i es el peso inicial de la bolsa

$$T_r = (5000/1 + 5000/3 + 5000/4) / 3000 = 2,6389 \text{ h}$$

$$Q_{1\text{est}} = (5000/1) / 2,6389 = 1895 \text{ ml/h}$$

$$Q_{2\text{est}} = (5000/3) / 2,6389 = 632 \text{ ml/h}$$

$$Q_{3\text{est}} = (5000/4) / 2,6389 = 474 \text{ ml/h}$$

Como se muestra en la Figura 11, el número de intervenciones para cambios de bolsa durante 24 horas se reduce a 9, mientras se mantienen las tasas de flujo bastante cerca de las tasas de flujo inicialmente propuestas.

Ejemplo 6

A continuación, se provee un ejemplo general según la cuarta solución de sincronización descrita más arriba que sigue el diagrama de flujo general de la Figura 13.

Q_{SANGRE} y los valores Q_i propuestos se establecen por el usuario o se calculan por la unidad de control en la etapa 500. En la presente etapa, la tasa de eliminación de fluido del paciente Q_{PFR} se fija o ingresa por el usuario a 100 ml/h. Luego, el valor de la dosis se establece o calcula (etapa 501) y el volumen de cada bolsa se detecta o ingresa por el usuario (etapa 502).

Los siguientes parámetros se seleccionan o preprograman (etapa 503):

- relaciones de interés números 1 a 8 ($M=8$),
- ajuste de tasa de flujo permitida de 10% ($A=0,10$) en el Q_i inicialmente propuesto.

5 Se supone que el aparato comprende un circuito similar al de la Figura 2 con una bomba de jeringa conectada a la línea de retorno de sangre en lugar de la línea de infusión 25. Los volúmenes de bolsa/contenedor de efluente y jeringa se fijan.

En la etapa 504, los valores T_i se calculan y clasifican por la unidad de control.

10 La Tabla 2 de más abajo resume las tasas de flujo iniciales Q_i (2^{da} columna), los volúmenes de bolsa (3^{ra} columna), los períodos de cambio de bolsa T_i (4^{ta} columna) mediante el uso de los valores Q_i iniciales y el número correspondiente de cambios de bolsa diarios (5^a columna).

Tabla 2

circuito	tasa de flujo (inicial) (ml/h)	volumen de bolsa (ml)	período de cambio de bolsa (h)	no. de cambios diarios de bolsa (día ⁻¹)
PBP	1000	5000	5,00	4,80
Diál.	1200	5000	4,17	5,76
Rep	350	3000	8,57	2,80
jeringa	15	50	3,33	7,20
PFR	100	-	-	-
Efluente	2665	5000	1,88	12,79
Total				33,35

La Tabla 3 de más abajo clasifica los períodos de cambio de bolsa T_i del más corto al más largo.

Tabla 3

	Período más corto			Período más largo	
Índice de circuito 'i'	1	2	3	4	5
ID de circuito	Efluente	jeringa	Diál.	PBP	Rep
Período (h)	1,88	3,33	4,17	5,00	8,57
no. de cambios diarios de bolsa (día ⁻¹)	12,79	7,20	5,76	4,80	2,80

15 En la etapa 505, las $R_{ij}=T_i/T_j$ ($i>j$) se calculan por la unidad de control. La Tabla 4 provee el cómputo de relaciones de período $R_{ij}=T_i/T_j$ ($i>j$)

Tabla 4

i	j				
	1	2	3	4	5
1					
2	1,78				
3	2,22	1,25			
4	2,67	1,50	1,20		
5	4,57	2,57	2,06	1,71	

5 Luego, en la etapa 506, la unidad de control compara las relaciones R_{ij} con las relaciones de intereses R_{0k} de la Tabla 1 y, de esta manera, se crean las relaciones R_{ij}/R_{0k} . La Tabla 5 muestra las relaciones R_{ij}/R_{0k} ; en la etapa 508, la unidad de control de la Tabla 5 también verifica las relaciones R_{ij}/R_{0k} que permanecen dentro del criterio 'A', a saber, aquellas que verifican la condición:

$$(1-A) \cdot R_{0k} < R_{ij} < (1+A) \cdot R_{0k}.$$

10 Es preciso observar que la Tabla 5 también incluye una identificación de relaciones que resultan dentro del criterio 'A' (es preciso ver las celdas con valores subrayados, a saber, aquellos que verifican la condición: $(1-A) \cdot R_{0k} < R_{ij} < (1+A) \cdot R_{0k}$).

Tabla 5

R_{0k}	R_{21}	R_{31}	R_{41}	R_{51}	R_{32}	R_{42}	R_{52}	R_{43}	R_{53}	R_{54}
R_{01}	1,78	2,22	2,67	4,57	1,25	1,50	2,57	1,20	2,06	1,71
R_{02}	0,89	1,11	1,33	2,28	0,63	0,75	1,29	0,60	<u>1,03</u>	0,86
R_{03}	0,59	0,74	0,89	1,52	0,42	0,50	0,86	0,40	0,69	0,57
R_{04}	0,44	0,56	0,67	1,14	0,31	0,38	0,64	0,30	0,51	0,43
R_{05}	1,18	1,18	1,78	3,05	0,83	<u>1,00</u>	1,71	0,80	1,37	1,14
R_{06}	0,36	0,44	0,53	<u>0,91</u>	0,25	0,30	0,51	0,24	0,41	0,34
R_{07}	1,33	1,67	2,00	3,43	<u>0,94</u>	1,13	1,93	<u>0,90</u>	1,54	1,29
R_{08}	0,71	0,89	<u>1,07</u>	1,83	0,50	0,60	<u>1,03</u>	0,48	0,82	0,69

En la etapa 507 (la presente etapa puede ejecutarse en cualquier momento antes de la etapa 509 más abajo descrita), la unidad de control computa los grados de libertad NF. La Tabla 6 indica el número de grados de libertad (NF).

Tabla 6

circuito	Tasa de flujo	Volumen de bolsa	Grados de libertad	NF
PBP	ajustable	fijo	Sí	NF = 3-1 = 2
Diál.	ajustable	fijo	Sí	
Rep	ajustable	fijo	Sí	
jeringa	fija	fijo	No	
Efluente	fija	fijo	No	

5 Luego, la unidad de control provee un cómputo del número de cambio de bolsa guardado para todas las R_{ij} dentro del criterio de más arriba para el parámetro A e identifica las combinaciones más efectivas que cumplen también con los NF=2 grados de libertad disponibles.

La Tabla 7 muestra el presente cómputo del número de cambio de bolsa guardado e identifica (es preciso ver la flecha) de los NF=2 las combinaciones más efectivas.

Tabla 7

	i/j	Bolsa 1	Bolsa 2	no. de cambios diarios de bolsa	no. de cambios de bolsa guardado
	5/3	1	2	8,6	2,9
	4/2	2	3	12,0	2,4
	5/1	1	5	15,6	2,6
	3/2	3	4	13,0	1,9
	4/3	3	4	10,6	1,5
	4/1	2	5	17,6	2,5
	5/2	2	5	10,0	1,4

10 Entonces, la unidad de control calcula y, de manera opcional, almacena las tasas de flujo.

La Tabla 8 provee un resumen de las relaciones R_{ij} seleccionadas y relaciones de tasa de flujo obtenidas mediante el uso de las ecuaciones de más abajo:

$$T_i = \frac{V_i}{Q_i} \quad R_{ij} = \frac{T_i}{T_j}$$

15 Relaciones de tasa de flujo derivadas de R_{ij} seleccionadas y valores R_{0k} relacionados:

$$Q_i = \frac{V_i}{V_j} \times \frac{Q_j}{R0_k}$$

Tabla 8

ID de R _{ij}	R0 _k objetivo	Valor de R0 _k	Relación de tasa de flujo*
R ₅₃	R0 ₂	2,00	Q5 = 0,30 x Q3
R ₅₁	R0 ₆	5,00	Q5 = 0,12 x Q1

- 5 Luego sigue el cómputo de tasas de flujo mediante el uso de las relaciones R_{ij} seleccionadas en la Tabla 8. Las tasas de flujo ajustadas se resumen en la Tabla 9 de más abajo que aclara cómo con un ajuste relativamente pequeño en las tasas de flujo inicialmente propuestas se ha obtenido cierto grado de sincronización en el vaciado de contenedores y, por consiguiente, se ahorra tiempo significativo en los cambios de contenedores.

Tabla 9

circuito	tasa de flujo (inicial) (ml/h)	Tasa de flujo ajustada (computada)	no. de cambios diarios de bolsa día ⁻¹	Número de intervenciones de usuario guardadas por día
PBP	1000	1164	5,59	
Diál.	1200	1066	5,12	2,56
Rep	350	320	2,56	2,56
jeringa	15	15	7,20	
PFR	100	100	-	
Efluente	2665	2665	12,79	
<i>Total</i>			33,26	5,12
<i>Número diario de intervenciones de usuario</i>			28,1	

10 Ejemplo 7

Ahora se hace referencia a un aparato según se muestra en la Figura 1, provisto de 4 bombas de fluido (bomba de diálisis 21, bomba de reemplazo 27, bomba de reemplazo 15, bomba de efluente 17) y, por consiguiente, capaz de administrar una terapia HDF.

Prescripción:

- 15 - Paciente: BW = 65 kg
- tasa de flujo de sangre: Q_{SANGRE} = 220 ml/min
- tasa de eliminación de fluido del paciente: Q_{pfr} = 100 ml/h
- dosis CRRT D_{ef-est} = 38 ml/kg/h, donde la dosis se define como 'dosis de urea'

Los siguientes criterios se almacenan en la memoria 10a:

- 20 - tasa de flujo de dialización (Q_{diál}): 0 a 6000 ml/h

- tasa de flujo de pre-reemplazo (Q_{rep1}): 0 a 4000 ml/h
- tasa de flujo de pos-reemplazo (Q_{rep2}): 200 a 4000 ml/h
- sin datos específicos relacionados con el hemofiltro/dializador

El operador selecciona:

- 5
- relación sangre-predilución: $R_2 > 0,10$
 - minimizar el consumo de fluido

La unidad de control 10 entonces computa las tasas de flujo de la siguiente manera:

$$E_C.1: Q_{ef} = Q_{dial} + Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pfr} \text{ a minimizarse}$$

$$E_C.2: D_{est-urea} = Q_{SANGRE} / (Q_{SANGRE} + Q_{rep1}) \times Q_{ef} = 65 \times 38 = 2470 \text{ ml/h}$$

10

$$E_C.3: Q_{rep2} > 200 \text{ ml/min}$$

$$E_C.4: R_2 > 0,10$$

Con el fin de satisfacer el objetivo de la dosis de urea mientras se minimiza el consumo de fluido (Q_{ef}), es necesario maximizar la relación $Q_{SANGRE} / (Q_{SANGRE} + Q_{rep1})$

Según las limitaciones establecidas, ello requiere establecer $Q_{rep1} = 0,10 \times Q_{SANGRE} = 1320 \text{ ml/h}$ (de la ec. 4).

15

$$\text{La ecuación 2 permite definir } Q_{ef} = 2470 \times (1 + 0,10/1) = 2717 \text{ ml/h.}$$

Q_{dial} y Q_{rep2} tienen entonces que definirse a partir de:

$$E_C.1bis: Q_{dial} + Q_{rep2} = 2717 - 100 - 1320 = 1297 \text{ ml/h}$$

$$E_C.3: Q_{rep2} > 200 \text{ ml/h}$$

A partir de la primera fase de cómputo de más arriba, se ha definido lo siguiente:

20

- $Q_{ef} = 2717 \text{ ml/h}$,
- $Q_{rep1} = 1320 \text{ ml/h}$,
- una relación entre Q_{dial} y Q_{rep2} ($Q_{dial} + Q_{rep2} = 1297 \text{ ml/h}$, directamente derivada de $Q_{ef} = \sum Q_i$),
- una condición en Q_{rep2} ($> 200 \text{ ml/h}$).

25

En otras palabras, algunas tasas de flujo no se definen completamente. Según se describe más arriba en relación con la cuarta solución de sincronización, un algoritmo de sincronización puede llevarse a cabo por la unidad de control a partir de un conjunto arbitrario de valores; por ejemplo, las tasas de flujo calculadas de más arriba donde $Q_{dial} = 550 \text{ ml/h}$ ($\Rightarrow Q_{rep2} = 747 \text{ ml/h}$). La cuestión, en el presente caso, es la elección del parámetro 'ajuste permitido' A, dado que un rango de tasas de flujo específico se define para Q_{dial} [0;1297], el cual permite un rango amplio de período de cambio de bolsa. Para el presente caso de aplicación, el valor de 'A' se selecciona en 0,3 (mientras que 0,1 se ha usado en el ejemplo 6).

30

Q_{rep1} , así como V_{ef} , son fijos; el número de grados de libertad es entonces $NF = 4 - 3 = 1$ y, en consecuencia, puede introducirse una sola relación de sincronización. Los datos de entrada iniciales al algoritmo de sincronización se indican en la Tabla 10 mientras que en la Tabla 11 se provee una clasificación de períodos de cambio de bolsa T_i .

Tabla 10

circuito	tasa de flujo (inicial) (ml/h)	volumen de bolsa (ml)	período de cambio de bolsa (h)	no. de cambios diarios de bolsa (día ⁻¹)
Pre	1320	5000	3,79	6,34
Diál.	550	5000	9,09	2,64
Pos	747	5000	6,69	3,59
PFR	100	-	-	-
Efluente	2717	5000	1,84	13,04
Total				25,60

Tabla 11

	Período más corto			Período más largo
Índice de circuito 'i'	1	2	3	4
ID de circuito	Efluente	Qpre	Qpos	Qdiál
Período (h)	1,84	3,79	6,69	9,09
no. de cambios diarios de bolsa (día ⁻¹)	13,04	6,34	3,59	2,64

- 5 Luego, la unidad de control lleva a cabo un cómputo de relaciones de período $R_{ij}=T_i/T_j$ ($i>j$). La tabla 12 resume los valores computados para $R_{ij}=T_i/T_j$.

Tabla 12

i	j			
	1	2	3	4
1				
2	2,06			
3	3,64	1,77		
4	4,94	0,70	1,36	

- 10 Luego, la unidad de control compara las relaciones R_{ij} con las relaciones de intereses R_{0k} de la Tabla 1 y, de esta manera, crea las relaciones R_{ij}/R_{0k} y también verifica las relaciones R_{ij}/R_{0k} que permanecen dentro del criterio 'A', a saber, aquellas que verifican la condición:

$(1-A) \cdot R_{0k} < R_{ij} < (1+A) \cdot R_{0k}$. Más abajo, la Tabla 13 resume una identificación de relaciones que resultan dentro del criterio 'A' (es preciso ver las celdas con valores subrayados, a saber, aquellos que verifican la condición: $(1-A) \cdot R_{0k} < R_{ij} < (1+A) \cdot R_{0k}$).

Tabla 13

R0k	R ₂₁ *	R ₃₁ *	R ₄₁ *	R ₃₂ *	R ₄₂ *	R ₄₃ *
R0 ₁		3,64	4,94	1,77	<u>0,70</u>	<u>1,36</u>
R0 ₂		1,82	2,47	<u>0,88</u>	0,35	<u>0,68</u>
R0 ₃		<u>1,21</u>	1,65	0,59	0,23	0,45
R0 ₄		<u>0,91</u>	<u>1,24</u>	0,44	0,17	0,34
R0 ₅		2,42	3,29	<u>1,18</u>	0,46	<u>0,91</u>
R0 ₆	0.41	<u>0,73</u>	<u>0,99</u>	0,35	0,14	0,27
R0 ₇		2,73	3,71	1,33	0,52	<u>1,02</u>
R0 ₈		1,45	1,98	<u>0,71</u>	0,28	<u>0,54</u>
* no considerado como Q _{ef} y Q _{rep1} ya fijados ** selección con coeficiente de ajuste de 0,3 (relación que depende de Q _{díal} o Q _{rep2}) ** selección con coeficiente de ajuste de 0,5 (relación que depende de Q _{díal} y Q _{rep2})						

El número de grados de libertad NF entonces se identifica. La Tabla 14 indica el número de grados de libertad (NF).

Tabla 14

circuito	Tasa de flujo	Volumen de bolsa	Grados de libertad	NF
Pre	fija	fijo	No	NF = 2-1 = 1
Díal.	ajustable	fijo	Sí	
Pos	ajustable	fijo	Sí	
Efluente	fija	fijo	No	

5

Luego, la unidad de control identifica la mejor relación con NF=1 y respetando las limitaciones al valor A así como los parámetros fijos. Las Tablas 15 y 16 indican que la 'mejor' relación a introducir es $Q_{rep2} = Q_{ef}/3$, la cual permite ahorrar más de 4 intervenciones de usuario al día (-17%). Es preciso observar que la relación 2/1 ($Q_{rep1}-Q_{ef}$) se descarta dado que tanto Q_{ef} como Q_{rep1} son fijos.

10 La relación 4/2 ($Q_{díal}-Q_{rep1}$) lleva a $Q_{díal}=Q_{pre}$ que no es compatible con $Q_{ef}=\sum Q_i$

Tabla 15

MEJOR 

i/j	Bolsa 1	Bolsa 2	no. de cambios de bolsa diarios	no. de cambios de bolsa guardados
4/2	1	1	9,0	4,49
4/3	1	1	6,2	3,11
2/1	1	2	19,4	6,46
3/2	1	2	9,9	3,31
4/3	1	2	6,2	2,08
3/1	1	3	16,6	4,16
3/1	1	4	16,6	3,33
4/1	1	4	15,68	3,14
3/2	2	3	9,92	1,98
4/3	2	3	6,23	1,25

Tabla 16

ID de R_{ij}	R_{0k} objetivo	Valor de R_{0k}	Relación de tasa de flujo*
R_{31}	R_{03}	3,00	$Q_3 = 0,333 \times Q_1$

- 5 Las relaciones R_{ij} seleccionadas más arriba y las relaciones de tasa de flujo (Tabla 16) se usan por la unidad de control para el cómputo de tasas de flujo Q_{iest} (en el presente caso, Q_3 y Q_1 respectivamente correspondientes a $Q_{rep2} = 391,3$ ml/h y $Q_{diál} = 905,7$ ml/h) según la Tabla 17 de más abajo.

Tabla 17

circuito	tasa de flujo (inicial) (ml/h)	Tasa de flujo ajustada (computada)	no. de cambios diarios de bolsa día ⁻¹	Número de intervenciones de usuario guardadas por día
Pre	1320	1320	6,34	
Diál.	550	905,7	4,35	4,35
Pos	747	391,3	1,88	
PFR	100	100	-	
Efluente	2717	2717	13,04	
<i>Total</i>			25,60	4,35
<i>Número diario de intervenciones de usuario</i>			21,3	

- 10 Para asegurar el resultado, el algoritmo puede repetirse mediante el uso de un conjunto diferente de tasas de flujo iniciales; en el presente caso, se verifica que el mismo resultado se obtenga con $Q_{diál}=100$ ml/h ($\Rightarrow Q_{rep2}=1197$) como tasa de flujo inicial (mismo resultado excepto por la permutación de los valores Q_{rep2} y $Q_{diál}$).

- 15 Es preciso observar que en el ejemplo de más arriba, en caso de que el ajuste de Q_{rep1} se permita, entonces $NF=2$ y 6,5 intervenciones de usuario adicionales pueden guardarse estableciendo $Q_{rep1} = Q_{et}/2$ (etapas de cómputo no informadas).

Un aspecto positivo de la presente invención es una simplificación en la configuración de la prescripción de tratamiento. Además, la configuración es más intuitiva para el personal médico. Según ciertos aspectos, la frecuencia de los cambios de bolsa/contenedor se reduce, con un impacto positivo en el tratamiento dado que menos interrupciones ayudan a proveer un tratamiento más continuo y preciso.

A continuación, se enumeran los componentes y numerales de referencia correspondientes utilizados en la descripción detallada.

Parte	Numeral de referencia
aparato de tratamiento extracorpóreo de la sangre	1
unidad de filtración	2
cámara primaria	3
cámara secundaria	4
membrana semipermeable	5
línea de extracción de sangre	6
línea de retorno de sangre	7
tracto	6a
trampa de burbujas	8
sensor de burbujas	8a
Abrazadera	9
unidad de control	10
bomba de sangre	11
interfaz de usuario	12
una línea de fluido de efluente	13
un contenedor de fluido de efluente	14
línea de fluido predilución	15
contenedores de fluido de infusión	16, 23, 26
línea de fluido de diálisis	19
contenedor de fluido de diálisis	20
bomba de diálisis	21
línea de fluido posdilución	25
bomba de fluido de efluente	17
bombas de infusión	18, 27
línea de infusión de bomba presangre	22
conmutadores de línea	100, 101

REIVINDICACIONES

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

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

5 - una línea de extracción de sangre (6) conectada a una entrada de la cámara primaria (3), y una línea de retorno de sangre (7) conectada a una salida de la cámara primaria (3), dichas líneas de sangre configurándose para la conexión al sistema cardiovascular de un paciente;

- una bomba de sangre (11) configurada para controlar el flujo de sangre a través de las líneas de sangre;

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

10 - al menos dos líneas de fluido adicionales seleccionadas en el grupo que comprende:

una línea de fluido de infusión predilución (15) conectada en un extremo de ella a la línea de extracción de sangre,

una línea de fluido de infusión posdilución (25) conectada en un extremo de ella a la línea de retorno de sangre,

una línea de fluido de diálisis (19) conectada en un extremo de ella a la entrada de la cámara secundaria (4),

15 una línea de fluido de infusión de bomba presangre (22) conectada en un extremo de ella a la línea de extracción de sangre (6) en una región de esta última que se posiciona, durante el uso, corriente arriba de la bomba de sangre,

- medios como, por ejemplo, bombas peristálticas o válvulas reguladoras de flujo o bombas centrífugas, para regular el flujo de fluido a través de dichas líneas de fluido; y

- una unidad de control (10) conectada a los medios para la regulación, la unidad de control (10) configurándose para:

20 permitir la entrada por un operador de un valor establecido para al menos una primera tasa de flujo de fluido seleccionada en el grupo de tasas de flujo que incluyen:

una tasa de flujo de fluido (Q_{rep1}) a través de la línea de fluido de infusión predilución (15),

una tasa de flujo de fluido (Q_{rep2}) a través de la línea de fluido de infusión posdilución (25),

una tasa de flujo de fluido (Q_{pbp}) a través de la línea de fluido de infusión de bomba presangre (22),

una tasa de flujo de fluido ($Q_{diál}$) a través de la línea de fluido de diálisis (19), y

25 una tasa de eliminación de fluido (Q_{pfr}) del paciente

en donde la unidad de control (10) se configura además para:

- permitir la entrada de un valor establecido para una dosis prescrita (D_{est}) a administrarse, y caracterizada por que la unidad de control (10) se configura además para:

30 - calcular valores establecidos de al menos una segunda y una tercera de las tasas de flujo de fluido de dicho grupo de tasas de flujo, según dicha primera tasa de flujo de fluido establecida por el operador y según dicho valor de dosis prescrito (D_{est}),

35 - controlar dichos medios para regular el flujo de fluido según dichos valores establecidos calculados de las tasas de flujo de fluido, preferiblemente en donde la unidad de control (10) se configura para usar los valores establecidos calculados de las tasas de flujo de fluido para controlar la rotación de las bombas peristálticas o la posición de las válvulas reguladoras utilizadas en las líneas de fluido.

2. El aparato según la reivindicación precedente, en donde dicho valor de dosis prescrito (D_{est}) comprende un valor prescrito para una tasa de flujo o una combinación de tasas de flujo.

3. El aparato según cualquiera de las dos reivindicaciones precedentes, en donde dicho valor de dosis prescrito (D_{est}) comprende un valor prescrito para una seleccionada en el grupo que incluye:

40 - una dosis de urea D_{urea_est} , que es un valor medio prescrito para una eliminación de urea estimada,

- una dosis de eliminación K_{soluto_est} , que es un valor medio prescrito para una eliminación estimada para un soluto dado.

4. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la bomba de sangre es activa en correspondencia con un segmento de la línea de extracción de sangre (6) y el aparato comprende las siguientes líneas de fluido:
- 5 - una línea de fluido de infusión predilución (15) conectada a la línea de extracción de sangre (6) entre el segmento de bomba de sangre y la unidad de filtración (2),
- una línea de infusión de bomba presangre conectada a la línea de extracción de sangre (6) en una región de esta última que se posiciona, durante el uso, corriente arriba del segmento de bomba de sangre,
- una línea de fluido de infusión posdilución (25) conectada a la línea de retorno de sangre,
- una línea de fluido de diálisis (19) conectada a la entrada de la cámara secundaria (4);
- 10 en donde la unidad de control (10) se configura para calcular el valor establecido para la tasa de flujo de fluido a través de cada una de las líneas de infusión enumeradas más arriba que no se establezca por el operador según dicha primera tasa de flujo de fluido establecida por el operador y según dicho valor de dosis prescrito (D_{est}).
- 15 5. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (10) se configura además para permitir la entrada por un operador del valor establecido para un flujo de sangre (Q_{SANGRE}) a través de la línea de extracción de sangre o de retorno de sangre.
- 20 6. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1-5, en donde la unidad de control (10) se configura para calcular el valor establecido para el flujo de sangre según un valor detectado de un parámetro de paciente seleccionado en el grupo que comprende:
- presión sanguínea medida en un tracto de la porción de línea de extracción de sangre que se extiende, durante el uso, corriente arriba de la bomba de sangre,
- una fracción de recirculación de sangre medida que recircula de la línea de retorno de sangre (7) hacia la línea de extracción de sangre,
- un valor medido de hemoconcentración medida en correspondencia con una de las líneas de sangre,
- un valor medido de presión transmembrana a lo largo de la membrana semipermeable de filtro.
- 25 7. El aparato según la reivindicación 5, en donde la unidad de control (10) se configura además para controlar la bomba de sangre mediante el uso del valor establecido ingresado para el flujo de sangre (Q_{SANGRE}).
8. El aparato según la reivindicación 6, en donde la unidad de control (10) se configura además para controlar la bomba de sangre mediante el uso del valor establecido calculado para el flujo de sangre (Q_{SANGRE}).
- 30 9. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes de 1 a 8, en donde la unidad de control (10) se conecta a una memoria configurada para almacenar múltiples relaciones matemáticas que correlacionan tasas de flujo de fluido seleccionadas en dicho grupo, y en donde la unidad de control (10) se configura además para calcular los valores establecidos al menos de la segunda y tercera tasas de flujo de fluido mediante aplicación de dicho valor de dosis prescrito (D_{est}) y del valor establecido de la primera tasa de flujo de fluido ingresado por el operador en dichas relaciones matemáticas.
- 35 10. El aparato según la reivindicación precedente, en donde dichas relaciones matemáticas almacenadas en dicha memoria comprenden una o más de las siguientes:
- una relación convección-difusión, que relaciona la tasa de flujo de fluido total a través de dichas líneas de fluido de infusión ($Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp}$) con la tasa de flujo de fluido (Q_{dial}) a través de dicha línea de fluido de diálisis (19),
- 40 - una relación de predilución de sangre, que relaciona la tasa de flujo de sangre o de plasma (Q_{SANGRE} , Q_{PLASMA}) y la tasa de flujo de fluido ($Q_{rep1} + Q_{pbp}$) infundada en la línea de extracción de sangre (6) a través de dicha línea de fluido de infusión predilución (15) y a través de dicha línea de infusión de bomba presangre,
- una relación pre-pos, que relaciona las tasas de flujo de fluido ($Q_{rep1} + Q_{pbp}$) a través de la línea de fluido de infusión predilución (15) y la línea de infusión de bomba presangre con la tasa de flujo de fluido (Q_{rep2}) a través de la línea de infusión posdilución;
- 45 de manera opcional, en donde la unidad de control (10) se configura además para permitir al usuario seleccionar al menos dos de dichas relaciones y calcular los valores establecidos de al menos la segunda y tercera de dichas tasas de flujo de fluido mediante aplicación del valor establecido de la dosis prescrita y del valor establecido de la primera tasa de flujo de fluido ingresado por el operador en las relaciones matemáticas seleccionadas por el usuario.
11. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde:

- la relación convección-difusión define una primera relación (R_1) mediante división de la tasa de flujo de fluido total ($Q_{rep1} + Q_{rep2} + Q_{pbp}$) a través de dichas líneas de fluido de infusión por la tasa de flujo de fluido (Q_{dial}) a través de dicha línea de fluido de diálisis (19),
- 5 - la relación de predilución de sangre define una segunda relación (R_2) mediante división de la tasa de flujo de sangre o de plasma (Q_{SANGRE} , Q_{PLASMA}) por la suma de las tasas de flujo de fluido ($Q_{rep1} + Q_{pbp}$) infundidas en la línea de extracción de sangre (6) a través de dicha línea de fluido de infusión predilución (15) y a través de dicha línea de fluido de infusión de bomba presangre,
- 10 - la relación pre-pos define una tercera relación (R_3) mediante división de la suma de las tasas de flujo de fluido ($Q_{rep1} + Q_{pbp}$) a través de dicha línea de infusión de bomba pre sangre y línea de fluido de infusión predilución por la tasa de flujo de fluido (Q_{rep2}) a través de dicha línea de fluido de infusión posdilución,
- 15 de manera opcional, en donde dicha primera tasa de flujo de fluido es la tasa de eliminación de fluido (Q_{pfr}) del paciente y en donde la unidad de control (10) se configura para recibir el valor establecido de la tasa de eliminación de fluido del paciente (Q_{pfr}) y para calcular la tasa de flujo de fluido (Q_{dial}) a través de la línea de fluido de diálisis y la tasa de flujo de fluido (Q_{rep1} , Q_{pbp} , Q_{rep2}) a través de la línea o líneas de fluido de infusión mediante el uso de al menos dos de dichas relaciones matemáticas.
- 12. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la unidad de control (10) se conecta a una memoria configurada para almacenar uno o más criterios de optimización y para calcular los valores establecidos al menos de la segunda y tercera tasas de flujo de fluido mediante aplicación de los criterios de optimización.
- 13. El aparato según la reivindicación precedente, en donde el aparato incluye:
 - 20 - un contenedor de desechos conectado a un extremo de la línea de fluido de efluente (13);
 - un primer contenedor de fluido fresco conectado a un extremo de la línea de fluido de infusión predilución (15);
 - un segundo contenedor de fluido fresco conectado a un extremo de la línea de fluido de infusión posdilución (25);
 - un tercer contenedor de fluido fresco conectado a un extremo de la línea de fluido de diálisis (19);
 - 25 - un cuarto contenedor de fluido fresco conectado a un extremo de la línea de fluido de infusión de bomba presangre (22);
 además, en donde los criterios de optimización comprenden un criterio que impone que:
 - un tiempo de vaciado de al menos dos entre los contenedores de fluido fresco sea múltiplo de un mismo tiempo de referencia, o
 - 30 - un tiempo de vaciado de al menos dos entre los contenedores de fluido fresco y un tiempo de llenado del contenedor de desechos sean múltiplos de un mismo tiempo de referencia, o
 - un tiempo de vaciado de al menos uno entre los contenedores de fluido fresco sea sustancialmente igual a o múltiplo del tiempo de vaciado de uno o más de los otros contenedores de fluido fresco, o
 - un tiempo de llenado del contenedor de desechos sea sustancialmente igual a o múltiplo del tiempo de vaciado de uno o más de los otros contenedores de fluido fresco,
 - 35 - un tiempo de vaciado de al menos uno entre los contenedores de fluido fresco y un tiempo de llenado del contenedor de desechos sean sustancialmente iguales a o múltiplos del tiempo de vaciado de uno o más de los otros contenedores de fluido fresco.- 14. El aparato según la reivindicación 12 o 13, en donde los criterios de optimización comprenden un criterio que impone que la eliminación de urea o la dialización de un soluto dado se maximice.
- 40 15. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 12-14, cuando depende de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en donde la unidad de control (10) se configura para:
 - permitir al usuario seleccionar uno o más de dichos criterios y una o más de dichas relaciones matemáticas,
 - determinar si dichos criterios seleccionados y dichas relaciones matemáticas seleccionadas son compatibles o están en conflicto y entonces:
 - 45 en caso de que el criterio seleccionado y las relaciones matemáticas seleccionadas sean compatibles, calcular la al menos segunda y tercera tasas de flujo según las relaciones matemáticas y el criterio de optimización seleccionados,
 - en caso de que uno o más de los criterios seleccionados estén en conflicto con una o más relaciones matemáticas seleccionadas, ejecutar una o más de las siguientes subetapas:

- informar al usuario,
 - permitir que el usuario asigne una prioridad a cada uno de los criterios o relaciones matemáticas seleccionadas,
 - asignar una clasificación de prioridad al criterio y/o relaciones matemáticas seleccionadas, dicha clasificación de prioridad estando predeterminada o siendo ajustable por el usuario, y luego ignorar criterios o relaciones matemáticas tan pronto como las tasas de flujo se hayan calculado a partir del criterio/relaciones matemáticas priorizadas,
- 5
- definir un acuerdo entre criterios y relaciones matemáticas en conflicto mediante el uso de reglas preestablecidas.

FIG.1

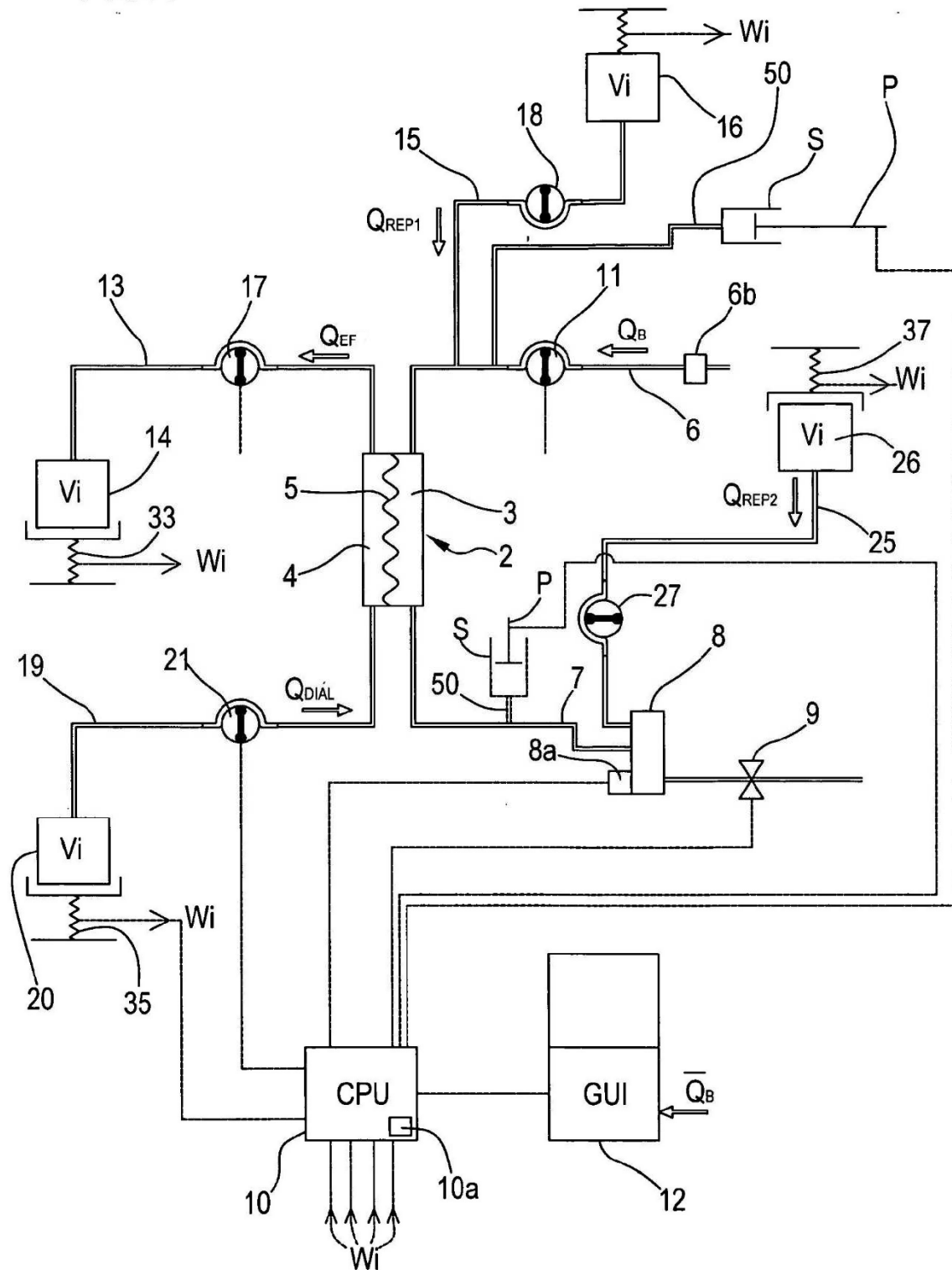


FIG.2

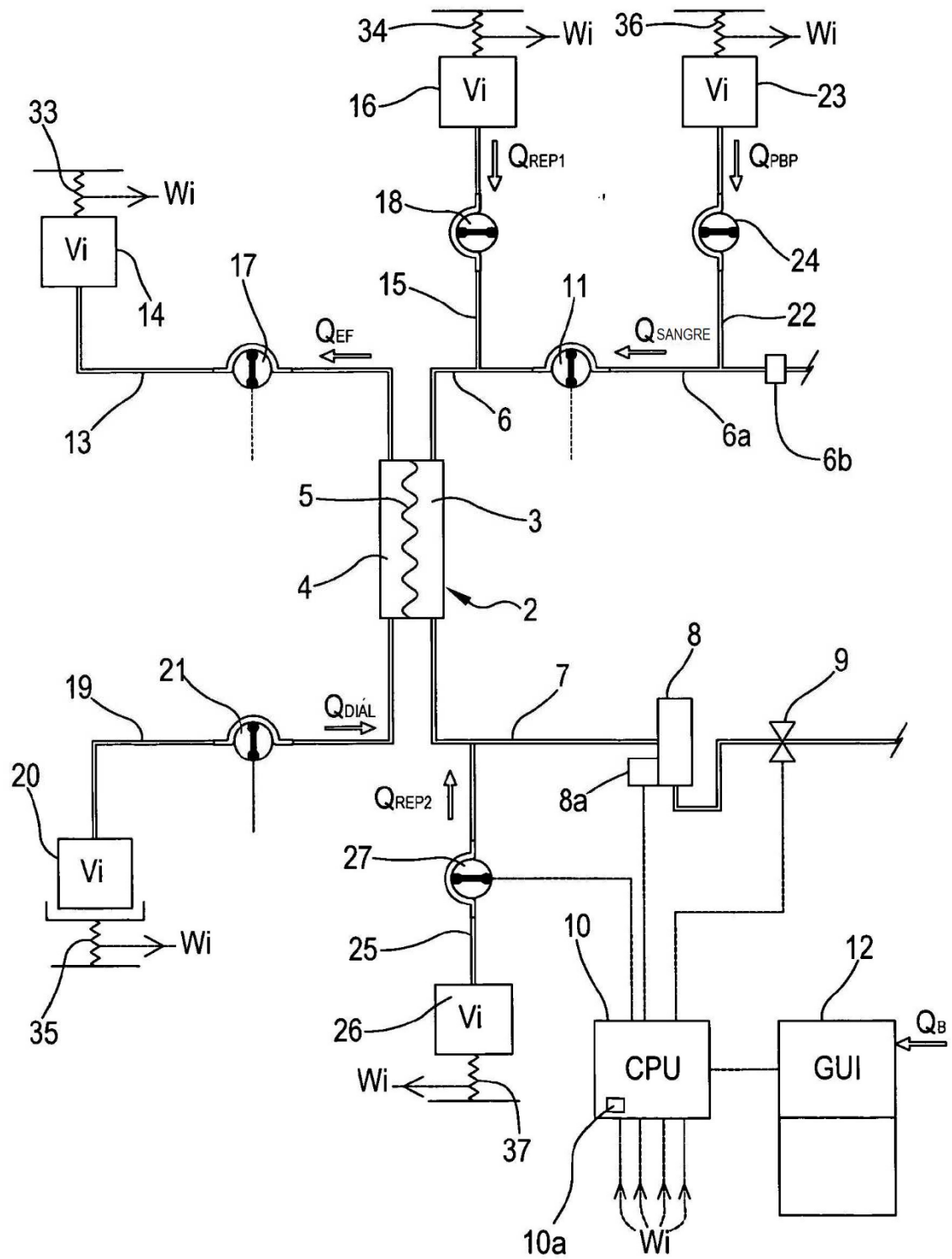


FIG.3

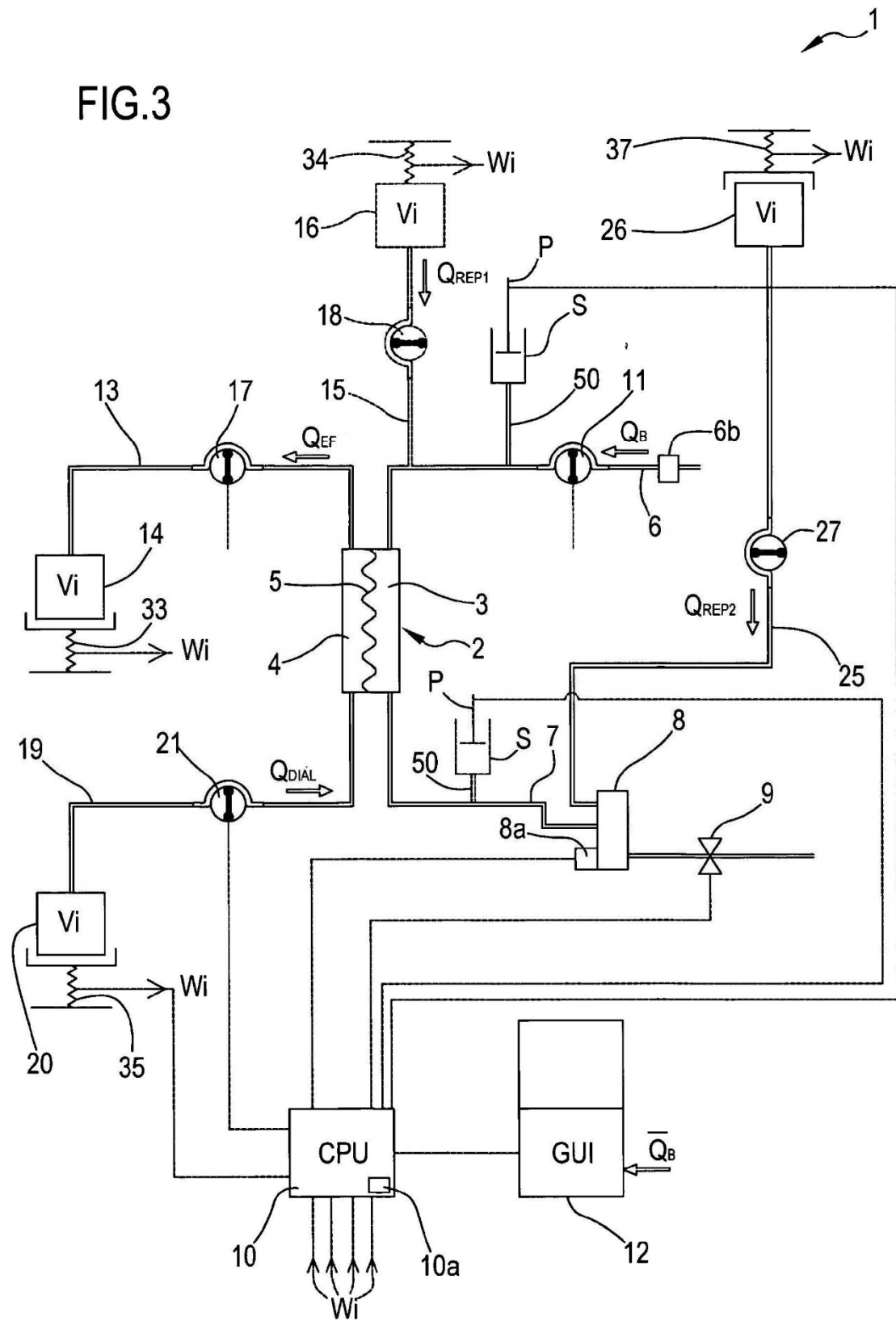


FIG.4

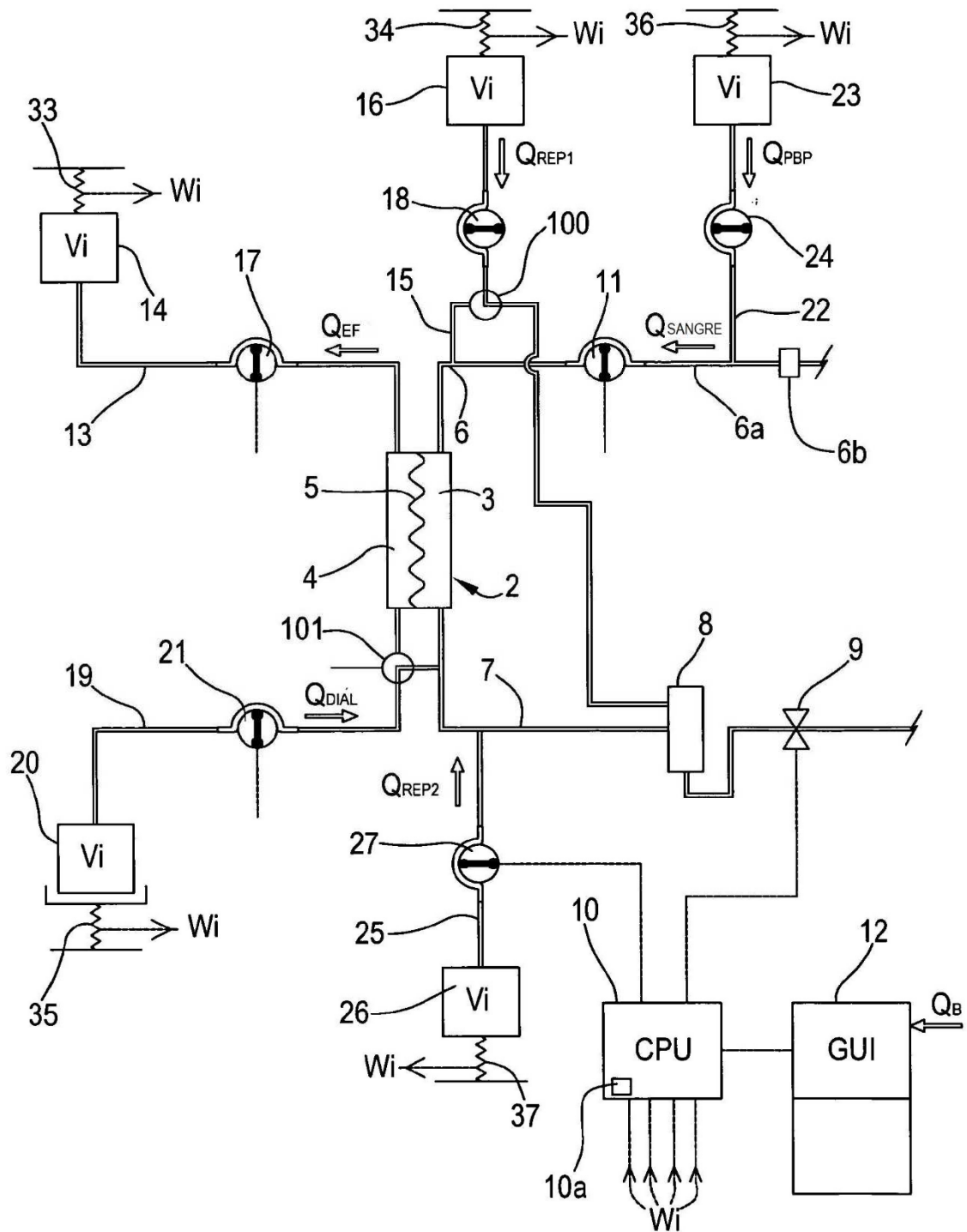


FIG.5

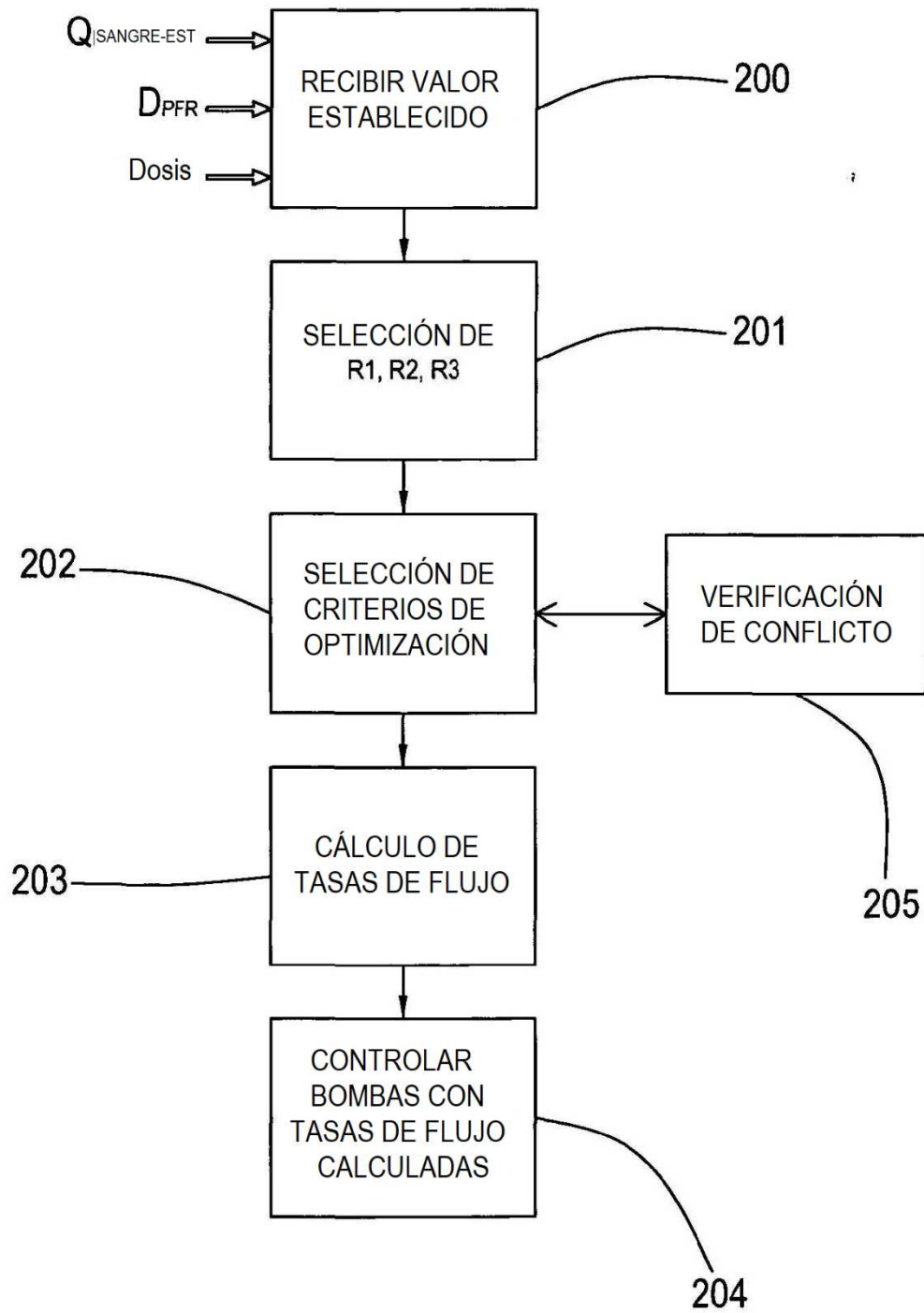
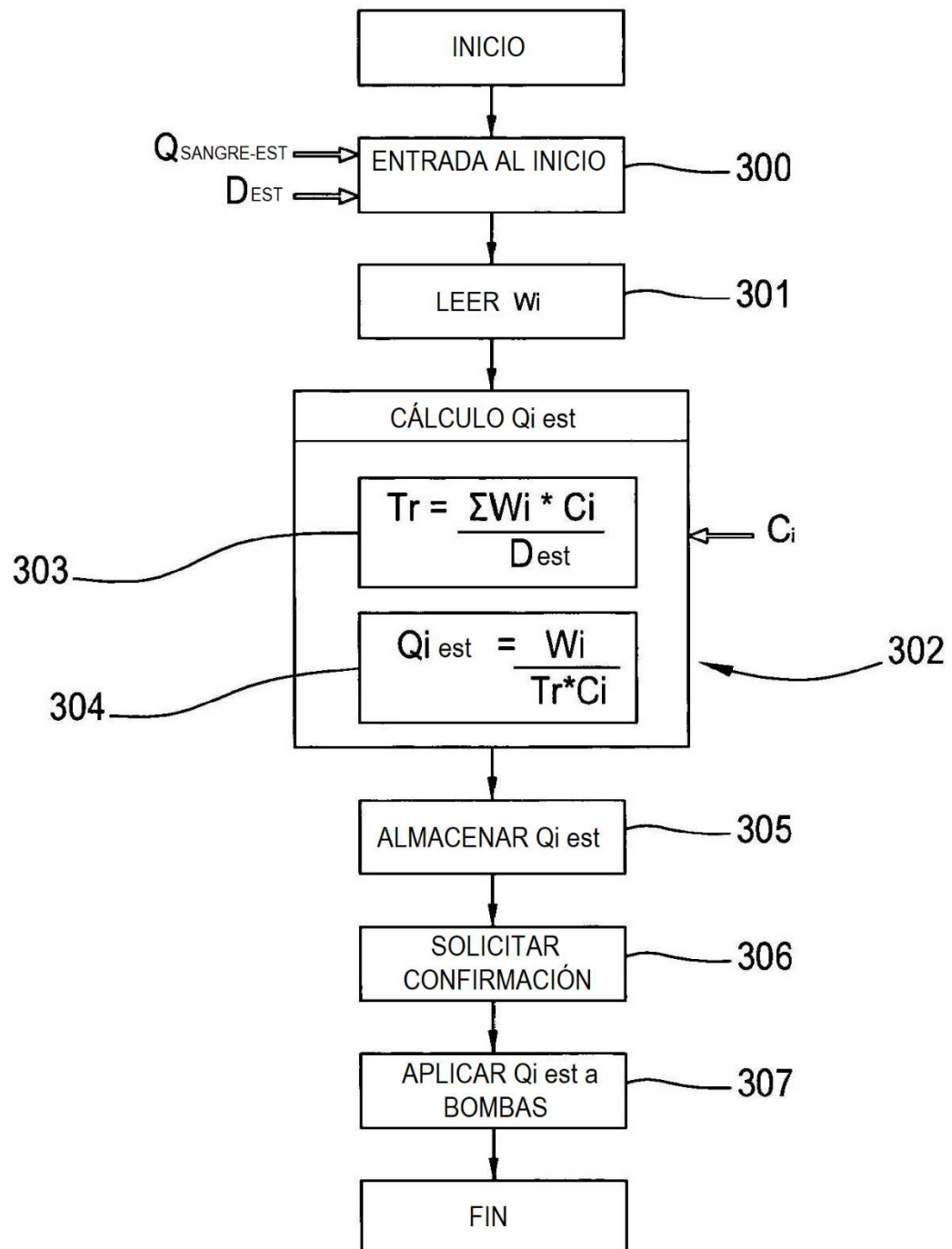


FIG.6



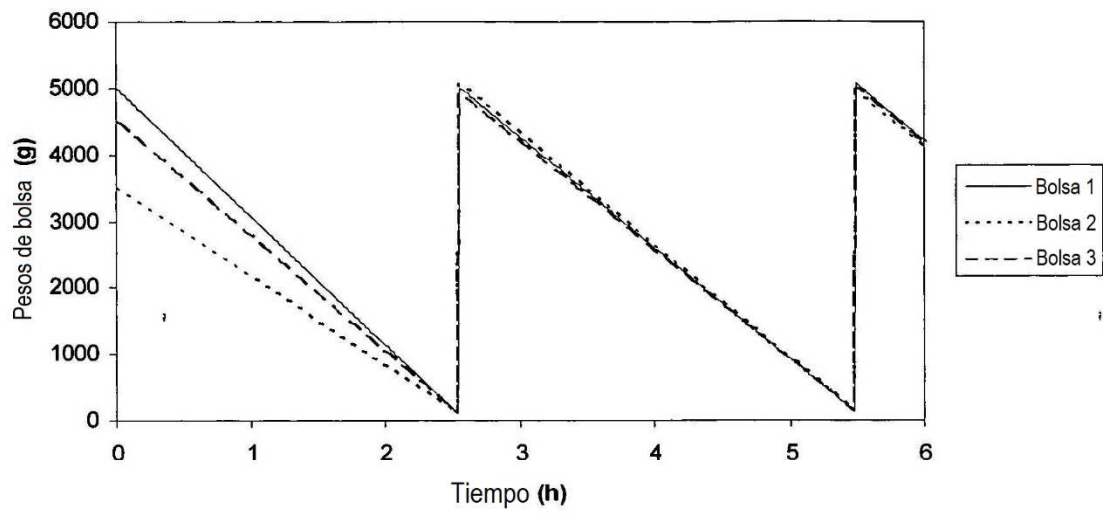


Fig. 7A

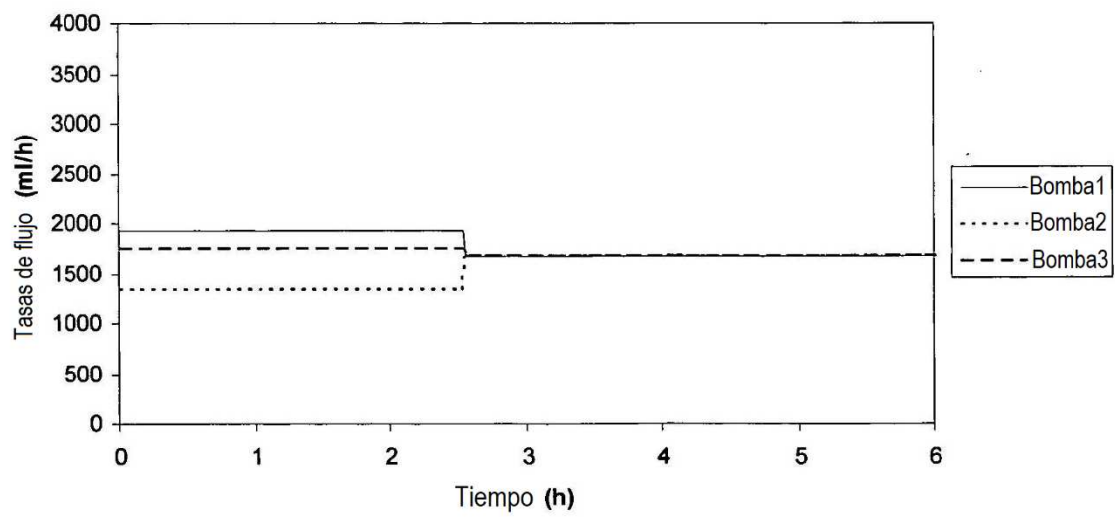


Fig. 7B

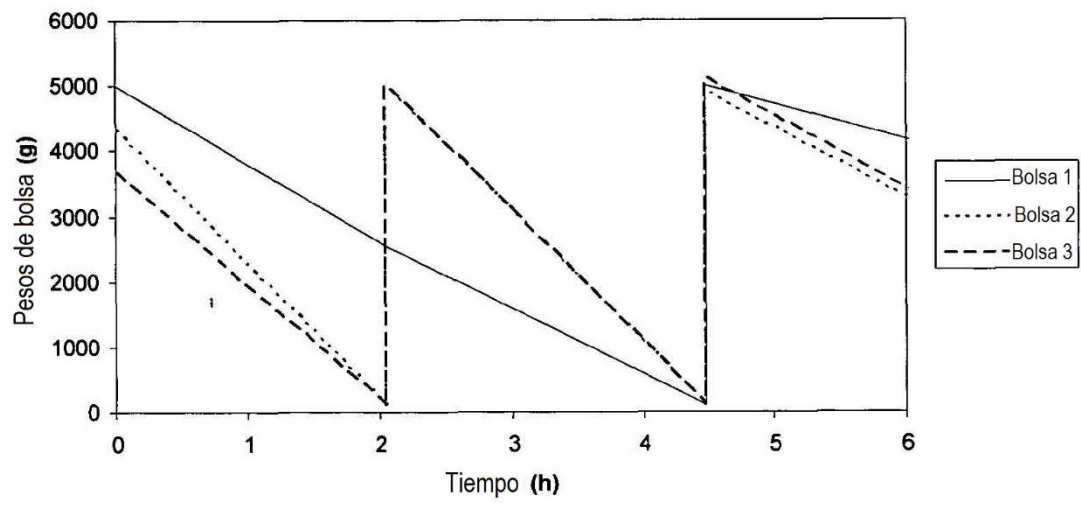


Fig. 8A

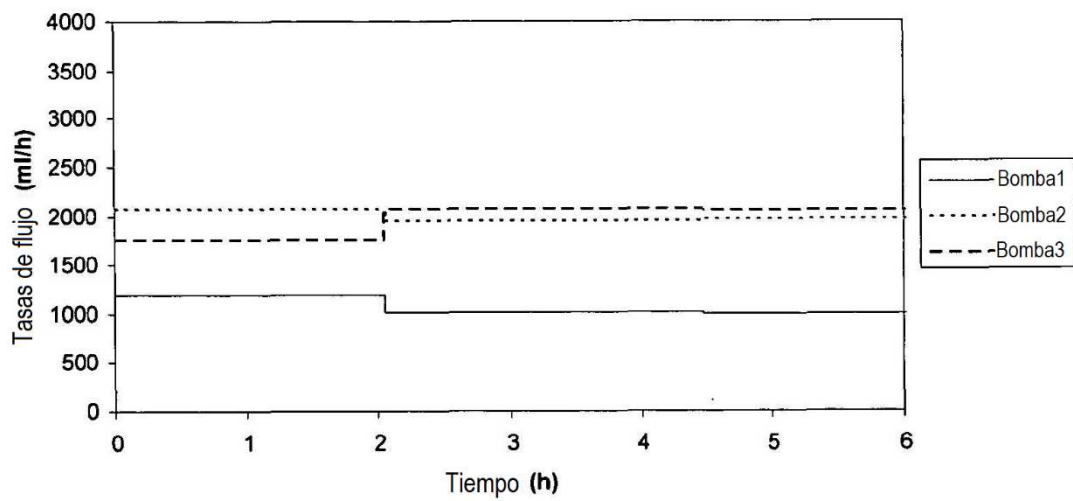
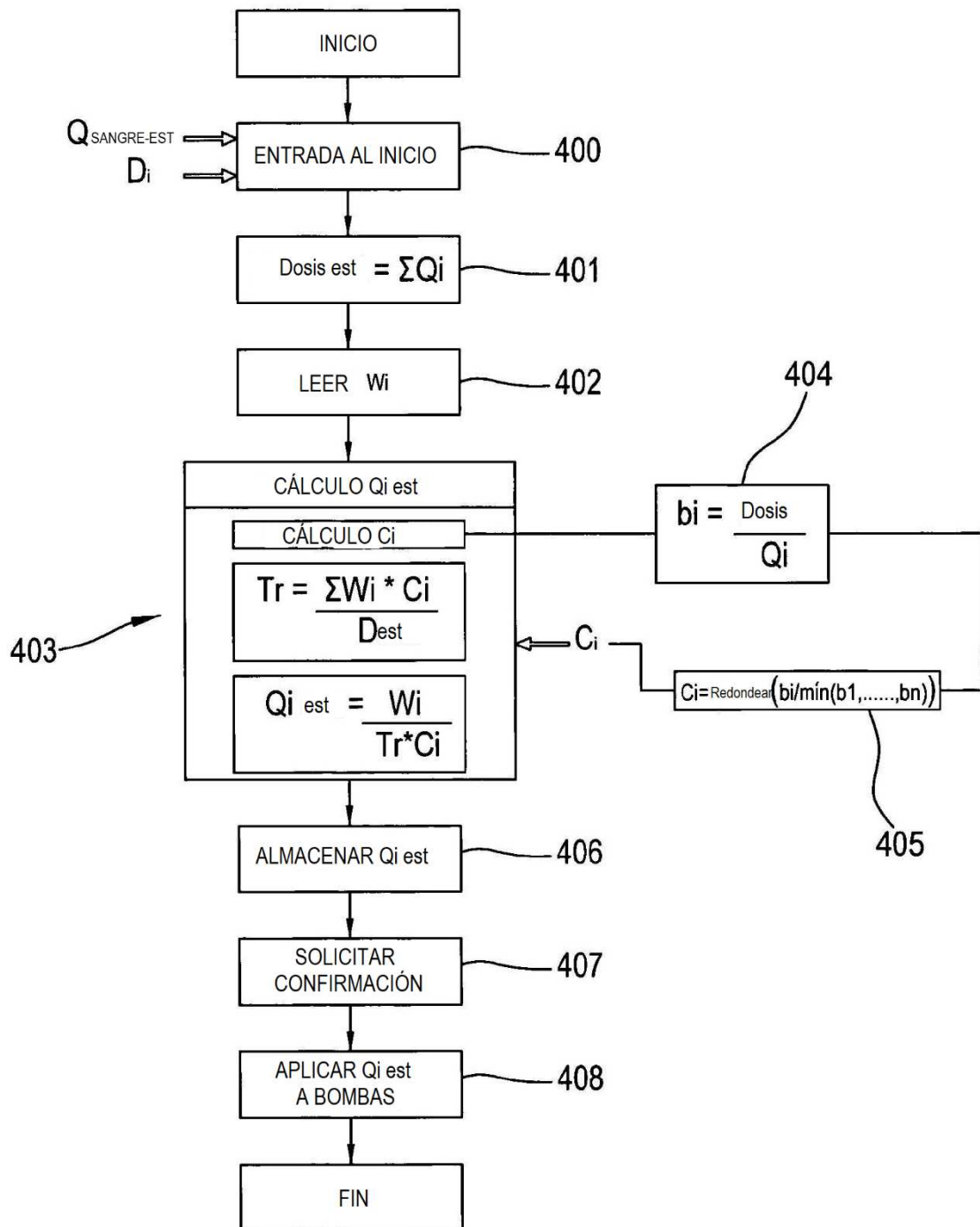


Fig. 8B

FIG.9



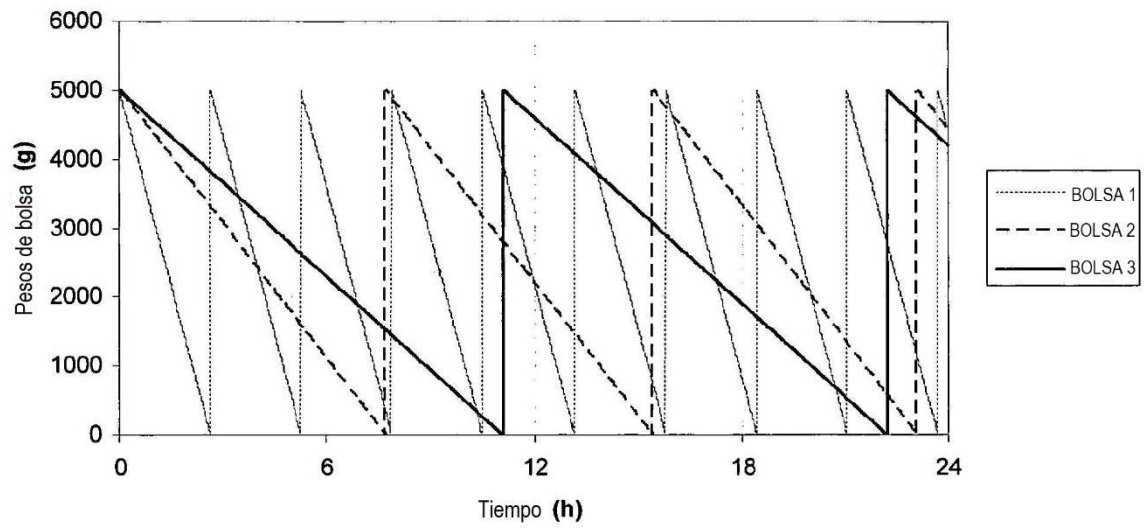


Fig. 10

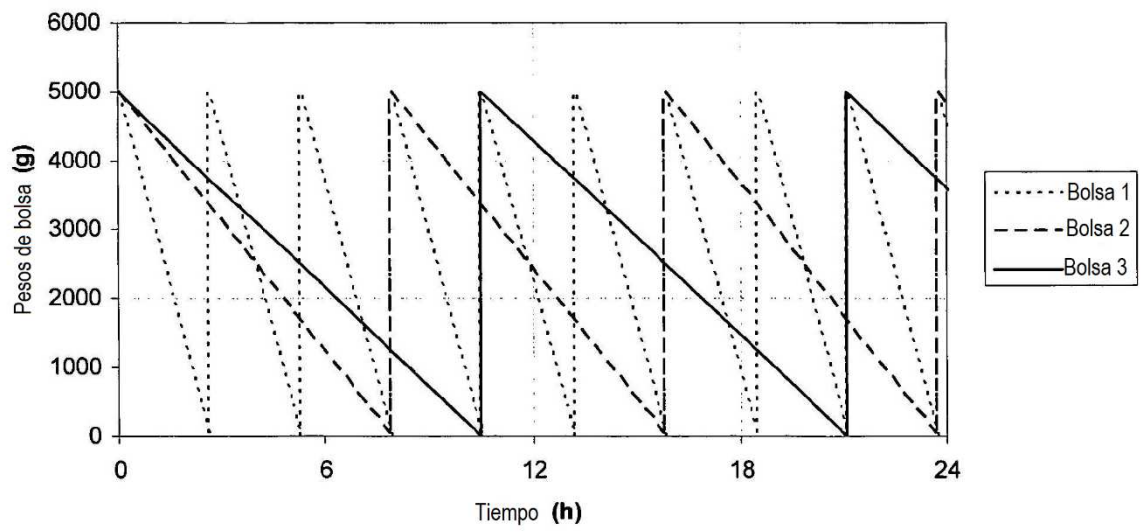


Fig. 11

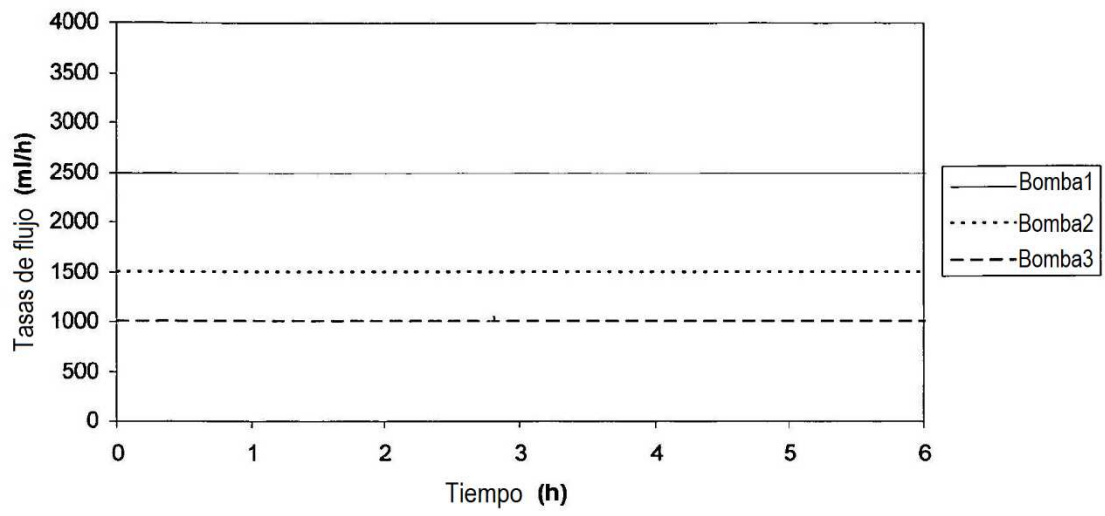


Fig. 12A

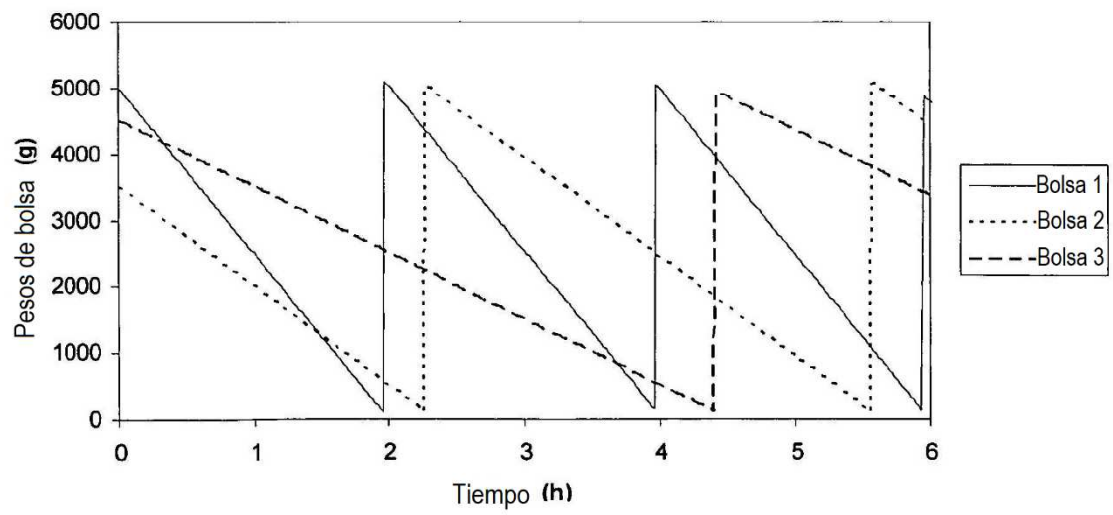


Fig. 12B

FIG.13

