



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 373**

51 Int. Cl.:
A61M 1/16 (2006.01)
A61M 1/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07846960 .8**
96 Fecha de presentación : **03.12.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2214752**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.08.2010**

54 Título: **Unidad de regeneración de dializados.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2011

73 Titular/es: **HEPA WASH GmbH**
Boltzmannstrasse 11A
85748 Garching, DE

72 Inventor/es: **Kreymann, Bernhard;**
Schreiber, Catherine, Elisabeth y
Al-Chalabi, Ahmed, Nabeel

74 Agente: **Aznárez Urbieto, Pablo**

ES 2 364 373 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

Unidad de regeneración de dializados

5 La presente invención se refiere a una unidad de regeneración de dializados adaptada para regenerar un dializado que contiene sustancias vehículo. La invención se refiere además a un sistema de diálisis y a un método para la regeneración de un dializado que contiene sustancias vehículo.

10 Cuando el hígado o el riñón de un ser humano no puede realizar sus funciones normales, la incapacidad de eliminar o metabolizar determinadas sustancias da como resultado su acumulación en el cuerpo. Estas sustancias se pueden diferenciar en función de su solubilidad en agua: solubles en agua e insolubles en agua (o ligadas a proteínas). Existen diferentes procedimientos extracorpóreos disponibles para ayudar a reemplazar las funciones que fallan. La hemodiálisis es el estándar dorado para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal. Con este fin, se utiliza un dializador que se divide en dos compartimientos mediante una membrana semipermeable. La sangre pasa a través del compartimiento de sangre del dializador separado por la membrana semipermeable del fluido de diálisis, que pasa por el compartimiento de diálisis de dicho dializador. Un fluido de diálisis fisiológico debe incluir los electrolitos, nutrientes y tampones deseados en aquellas concentraciones en las que sus niveles en la sangre del paciente se puedan llevar a la normalidad.

15 La hemodiálisis rutinaria es de poca ayuda para pacientes con insuficiencia hepática, especialmente cuando no tienen insuficiencia renal asociada. Esto se debe principalmente al hecho de que las toxinas principales, tales como metabolitos, por ejemplo bilirrubina, ácido biliar, cobre y otras sustancias como gases, hormonas o medicamentos, que se acumulan en la insuficiencia hepática están ligadas a proteínas y, por tanto, apenas se eliminan mediante hemodiálisis.

20 Con el fin de mejorar la eliminación de sustancias ligadas a proteínas, la composición del fluido de diálisis se modifica para que comprenda albúmina, que se une a las toxinas no ligadas, que se desplazan de la sangre al dializado a través de la membrana semipermeable. El modo de tratamiento se denomina "diálisis con albúmina". La presencia de albúmina en el dializado facilita la eliminación de sustancias ligadas a proteínas de la sangre. El uso de albúmina se basa en que es la proteína vehículo principal para toxinas ligadas a proteínas en sangre.

25 Sin embargo, la albúmina comercialmente disponible es muy cara. Por tanto, los sistemas basados en albúmina conllevan un alto coste de tratamiento. Además, estos sistemas ofrecen una eficacia poco satisfactoria en cuanto a la desintoxicación: sólo se puede alcanzar un promedio de únicamente hasta un 30% de reducción del nivel de bilirrubina como marcador de sustancias ligadas a proteínas. Aunque los procesos de diálisis basados en albúmina logran una mejora en los síntomas de la encefalopatía hepática, no se puede obtener una normalización de los valores a consecuencia de la limitada eficacia de la desintoxicación y del alto coste del tratamiento.

30 La solicitud de patente US 2005/0082225 A1 se refiere a una unidad de regeneración de dializado y a un método para regenerar un dializado según el preámbulo de las reivindicaciones 1 y 14. Se refiere a un medio de diálisis para eliminar sustancias ligadas a proteínas de un fluido biológico, en concreto sangre o plasma sanguíneo, que contiene al menos un medio para solubilizar las sustancias ligadas a proteínas que se van a eliminar del fluido biológico y/o del fluido de diálisis, y a un proceso para eliminar sustancias ligadas a proteínas de un fluido biológico.

Un objeto de la invención es proporcionar un aparato y un método mejorados para la regeneración de un dializado que contiene sustancias vehículo.

35 El objeto de la invención se resuelve mediante una unidad de regeneración de dializado según la reivindicación 1, un sistema de diálisis según la reivindicación 8 y un método para la regeneración de un dializado que contiene sustancias vehículo según la reivindicación 14.

40 Una unidad de regeneración de dializado según las realizaciones de la presente invención, que está adaptada para la regeneración de un dializado que contiene sustancias vehículo, comprende una primera vía de fluido y una segunda vía de fluido. La primera vía de fluido comprende una primera unidad de alimentación adaptada para añadir un fluido ácido al dializado que circula por la primera vía de fluido y una unidad de desintoxicación situada "aguas abajo" de la primera unidad de alimentación. La unidad de desintoxicación está adaptada para eliminar toxinas del dializado acidificado que circula por la primera vía de fluido. La segunda vía de fluido se extiende en paralelo a la primera vía de fluido. La segunda vía de fluido comprende una segunda unidad de alimentación adaptada para añadir un fluido alcalino al dializado que circula por la segunda vía de fluido y una unidad de desintoxicación adicional situada "aguas abajo" de la segunda unidad de alimentación. La unidad de desintoxicación adicional está adaptada para eliminar toxinas del dializado alcalinizado que circula por la segunda vía de fluido.

45 Para dializar pacientes con insuficiencia hepática se emplea un fluido de diálisis que contiene sustancias vehículo tales como, por ejemplo, albúmina. En general, un fluido de diálisis de este tipo resulta bastante caro. Para la limpieza y la regeneración del fluido de diálisis, deben eliminarse las toxinas ligadas a las sustancias vehículo. Para eliminar eficazmente dichas toxinas, la unidad de regeneración de dializado según las realizaciones de la presente invención comprende dos vías de fluido conectadas de forma fluida en paralelo. El dializado a regenerar se divide y se transporta por las dos vías de fluido. En la primera vía de fluido, al dializado se añade un fluido ácido. Para las toxinas que son

- solubles en solución ácida, aumenta la concentración de toxinas libres en solución. En la unidad de desintoxicación situada "aguas abajo" de la unidad de alimentación de fluido ácido, las toxinas libres se eliminan del dializado acidificado que circula por la primera vía de fluido. Mediante la adición de un fluido ácido al dializado, se facilita la eliminación de toxinas solubles ácidas. Por otra parte, al disminuir el pH, las toxinas solubles alcalinas pueden, por ejemplo, precipitar y, por tanto, eliminarse del flujo de dializado.
- En la segunda vía de fluido, que se extiende en paralelo a la primera vía de fluido, se añade al dializado un fluido alcalino que circula por la segunda vía de fluido. Debido al aumento del pH, aumenta la concentración de toxinas solubles alcalinas libres y, por tanto, se facilita la eliminación de toxinas solubles alcalinas. Estas toxinas se eliminan con una unidad de desintoxicación adicional que se encuentra "aguas abajo" de la unidad de alimentación de fluido alcalino. La unidad de desintoxicación adicional está adaptada para eliminar toxinas del dializado alcalinizado que circula por la segunda vía de fluido. Además, al aumentar el pH, las toxinas solubles ácidas pueden, por ejemplo, precipitar y, por tanto, eliminarse del flujo de dializado.
- Al proporcionarse una vía de fluido ácido y una vía de fluido alcalino en paralelo, tanto las toxinas solubles ácidas como las toxinas solubles alcalinas pueden eliminarse eficazmente del dializado. Por tanto, la unidad de regeneración de dializado según las realizaciones de la presente invención es capaz de eliminar eficazmente toxinas unidas a proteínas. El término "toxina" se entiende de manera muy amplia aquí y además cubre todas las sustancias de unión a proteínas que normalmente no se denominan directamente como toxinas, tales como medicamentos, electrolitos, hormonas, grasas, vitaminas, gases y productos de degradación metabólica tales como la bilirrubina.
- "Aguas abajo" de las unidades de desintoxicación, el dializado acidificado regenerado desde la primera vía de fluido puede mezclarse con el dializado alcalinizado regenerado desde la segunda vía de fluido, con lo cual el fluido de diálisis acidificado de la primera vía de fluido y el fluido de diálisis alcalinizado de la segunda vía de fluido pueden neutralizarse entre sí, al menos parcialmente. Por tanto, mediante la fusión del flujo de dializado acidificado de la primera vía de fluido con el flujo de dializado alcalinizado de la segunda vía de fluido, se puede proporcionar un flujo de dializado regenerado con un valor pH fisiológico. Además, el valor pH exacto del dializado regenerado se puede ajustar mediante el control de los flujos respectivos transportados a través de las vías de fluido primera y segunda. Por tanto, la unidad de regeneración de dializado según las realizaciones de la presente invención puede proporcionar un fluido de diálisis regenerado con un valor pH fisiológico.
- Según una realización preferente, el fluido ácido añadido por la primera unidad de alimentación comprende al menos uno de: ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético.
- Preferentemente, el fluido alcalino añadido por la segunda unidad de alimentación comprende al menos una de una solución de hidróxido de sodio, una solución de hidróxido de potasio.
- Con especial preferencia, el fluido ácido y el fluido alcalino se eligen de modo que se generen productos de neutralización "fisiológicos" durante la neutralización. Por ejemplo, una determinada concentración de los productos de neutralización que se producen, podría, de todos modos, estar presente en el fluido biológico correspondiente. Por ejemplo, cuando se utiliza ácido clorhídrico acuoso y una solución de hidróxido de sodio acuosa, se produce una cierta concentración de NaCl durante la neutralización del flujo acidificado y el flujo alcalinizado. El NaCl también está presente en los fluidos biológicos, por ejemplo en sangre o suero sanguíneo.
- En una realización preferente, la primera unidad de alimentación está adaptada para ajustar el pH del dializado de la primera vía de fluido a un pH de entre 1 y 7, en especial entre 2,5 y 5,5.
- En una realización preferente, la segunda unidad de alimentación está adaptada para ajustar el pH del dializado de la vía de fluido a un pH de entre 7 y 13, en especial entre 8 y 13.
- Según una realización preferente, al disminuir el pH del dializado de la primera vía de fluido, una proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas en el dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado. Al disminuir el pH del dializado de la primera vía de fluido, aumenta la solubilidad de las toxinas solubles ácidas (por ejemplo magnesio o cobre), mientras que la afinidad de unión entre las toxinas solubles ácidas y las sustancias vehículo se reduce. En consecuencia, la concentración de toxinas libres en la solución aumenta.
- Con especial preferencia, la unidad de desintoxicación está adaptada para eliminar, al menos en parte, dichas toxinas libres. Debido al aumento de la concentración de toxinas libres, dichas toxinas pueden eliminarse a un ritmo mayor.
- Por otra parte, al disminuir el valor del pH del dializado en la primera vía de fluido, algunas de las toxinas solubles alcalinas pueden, por ejemplo, precipitar y, por tanto, eliminarse del dializado.
- En una realización preferente, al aumentar el pH del dializado en la segunda vía de fluido, una proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas del dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado. Al aumentar el pH del fluido de diálisis en la segunda vía de fluido, aumenta la solubilidad de las sustancias

solubles alcalinas (por ejemplo bilirrubina), mientras que la afinidad de unión entre las toxinas solubles alcalinas y las sustancias vehículo se reduce. En consecuencia, la concentración de toxinas libres en la solución aumenta.

Preferentemente, la unidad de desintoxicación adicional está adaptada para al menos eliminar en parte dichas toxinas libres. Debido al aumento de la concentración de toxinas libres, dichas toxinas se pueden eliminar a un ritmo mayor.

- 5 Además, al aumentar el valor de pH del dializado en la segunda vía de fluido, algunas de las toxinas solubles ácidas pueden, por ejemplo, precipitar y, por tanto, eliminarse del flujo de dializado.

10 Según una realización preferente, al menos una de las vías de fluido primera y segunda comprende una unidad de regulación de temperatura situada "aguas arriba" de la unidad de desintoxicación, por ejemplo el dispositivo de filtración, estando la unidad de regulación de temperatura adaptada para aumentar o disminuir la temperatura del dializado. Por ejemplo, el calentamiento o enfriamiento del dializado puede mejorar aún más los efectos anteriormente descritos.

Según otra realización preferente, aumentando la temperatura del dializado, la proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas del dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado. En consecuencia, las toxinas libres pueden ser eliminadas a mayor velocidad por las unidades de desintoxicación.

- 15 Preferentemente, las toxinas comprenden uno o más de: productos del metabolismo, bilirrubina, ácido biliar, medicamentos, electrolitos, por ejemplo magnesio, hormonas, lípidos como ácidos grasos libres, vitaminas, fenoles, sulfatos, minerales, oligoelementos como, por ejemplo, cobre, hierro, selenio, manganeso, gases tales como óxido nítrico o monóxido de carbono.

20 Con especial preferencia, las sustancias vehículo comprenden uno o más de: albúmina, seroalbúmina humana, albúmina animal, albúmina modificada genéticamente, globulinas, lipoproteínas, partículas de carbono. Son preferentes mezclas que contienen albúmina y al menos una sustancia vehículo adicional. Por otra parte, se pueden elegir sustancias vehículo procedentes de sustancias que modifican su capacidad/afinidad de unión a toxinas (por ejemplo, por un cambio conformacional) en función de diversos parámetros físico-químicos, por ejemplo pH y/o temperatura y/o luz (longitud de onda) y/o presión, en concreto por el cambio de su capacidad de unión a las toxinas que se van a eliminar del circuito de fluido de diálisis. Tales sustancias vehículo permiten su unión a toxinas bajo condiciones predeterminadas, si bien se pueden reciclar modificando las condiciones. Bajo condiciones modificadas, se disocia el complejo de la sustancia vehículo y la toxina, lo que permite reintroducir la sustancia vehículo en el circuito fluido de diálisis. La toxina se elimina, por ejemplo, mediante una reacción de precipitación o mediante la unidad de desintoxicación como tal, por ejemplo por diafiltración (ver arriba). Algunos ejemplos de sustancias vehículo que tienen la propiedad de unión (reversible) (dependiendo de las propiedades físico-químicas) a una toxina específica se pueden seleccionar dependiendo del carácter de la toxina que se va a unir. En general, glucósidos, ácidos nucleicos (y sus derivados), ácidos grasos, grasas, moléculas de carbono, nanopartículas, plásticos con memoria, metales con memoria, proteínas, resinas, sustancias vegetales secundarias u otros compuestos complejos derivados de fuentes naturales; hidratos de carbono o compuestos sintéticos, por ejemplo polímeros, muestran esta propiedad.

- 35 Según una realización preferente, la unidad de desintoxicación y la unidad de desintoxicación adicional se implementan como dializadores de regeneración o como dispositivos de ultrafiltración o como dispositivos que permiten que se produzca una reacción de precipitación. En el caso de que se apliquen las unidades de desintoxicación como dializadores, las toxinas se pueden pasar a un fluido de descarga a través de una membrana semipermeable.

40 En una realización preferente, la unidad de desintoxicación y la unidad de desintoxicación adicional comprenden cada una, una bomba de filtración y un conducto de descarga adaptado para evacuar fluido de la unidad de desintoxicación correspondiente. En las unidades de desintoxicación, las toxinas pasan al fluido de descarga. En el fluido de descarga, la concentración de toxinas aumenta, mientras que en el dializado, la concentración de toxinas se reduce.

45 Preferentemente, la primera vía de fluido comprende una primera bomba adaptada para bombear el dializado a través de la primera vía de fluido y la segunda vía de fluido comprende una segunda bomba adaptada para bombear el dializado a través de la segunda vía de fluido, funcionando la primera y la segunda bomba de manera independiente entre sí. Las características del flujo en la primera vía de fluido pueden ser diferentes de las características del flujo en la segunda vía de fluido. Por ejemplo, en un ambiente ácido, una sustancia vehículo, tal como albúmina, puede tener una forma diferente que en un ambiente alcalino. Como consecuencia, la resistencia al flujo en la primera vía de fluido puede diferir de la resistencia al flujo en la segunda vía de fluido. Al proporcionarse dos bombas separadas, se pueden compensar estas diferencias, y se puede conseguir un flujo de fluido de diálisis igual en la primera y en la segunda vía de fluido.

50 Según una realización preferente, el dializado acidificado suministrado por la primera vía de fluido se combina con el dializado alcalinizado suministrado por la segunda vía de fluido. "Aguas abajo" de las unidades de alimentación y las unidades de desintoxicación de las vías de fluido primera y segunda, los dos flujos se combinan, generándose un flujo unificado de dializado regenerado.

55

Con especial preferencia, cuando el dializado acidificado suministrado por la primera vía de fluido se combina con el dializado alcalinizado suministrado por la segunda vía de fluido, el dializado acidificado y el dializado alcalinizado se neutralizan entre sí, al menos parcialmente.

5 Según una realización preferente, el sistema de regeneración de dializado comprende una pluralidad de válvulas de conmutación.

10 Preferentemente, durante una primera fase de funcionamiento, las válvulas de conmutación se configuran de manera que una primera unidad de desintoxicación está incluida en la primera vía de fluido y una segunda unidad de desintoxicación está incluida en la segunda vía de fluido; mientras que durante una segunda fase de funcionamiento, las válvulas de conmutación se configuran de manera que la segunda unidad de desintoxicación está incluida en la primera vía de fluido y la primera unidad de desintoxicación está incluida en la segunda vía de fluido.

De preferencia, las válvulas de conmutación se accionan de manera que el dializado acidificado se suministra de manera alterna a una primera unidad de desintoxicación y a una segunda unidad de desintoxicación, mientras que el dializado alcalinizado se suministra de manera alterna a la segunda unidad de desintoxicación y a la primera unidad de desintoxicación.

15 Durante la primera fase de funcionamiento, la primera unidad de desintoxicación se expone a un flujo de fluido ácido. Durante esta fase de funcionamiento, las sustancias solubles ácidas, por ejemplo magnesio, pueden eliminarse del dializado. Sin embargo, otras sustancias que son insolubles en medios ácidos pueden precipitar durante la primera fase de funcionamiento y, por tanto, eliminarse del fluido de diálisis. La segunda unidad de desintoxicación se expone a un ambiente alcalino durante la primera fase de funcionamiento. Por consiguiente, sustancias solubles alcalinas, por ejemplo bilirrubina, pueden eliminarse del dializado y las sustancias insolubles ácidas que han precipitado durante la primera fase de funcionamiento pueden solubilizarse y eliminarse del fluido de diálisis. A la inversa, la segunda unidad de desintoxicación se expone a un ambiente ácido, lo que implica que las sustancias insolubles alcalinas que han precipitado durante la primera fase de funcionamiento puedan disolverse y eliminarse de la segunda unidad de desintoxicación. Al intercambiar periódicamente la primera y la segunda unidad de desintoxicación, se pueden eliminar las sustancias precipitadas, garantizándose el buen funcionamiento de las unidades de desintoxicación durante un largo período de tiempo. Por tanto, se prolonga la vida útil de las unidades de desintoxicación y aumenta la eliminación de toxinas del dializado.

35 Según una realización preferente, las válvulas de conmutación se cambian periódicamente. Por tanto, se evita la acumulación de sustancias precipitadas.

40 De manera especialmente preferente, las válvulas de conmutación se conmutan automáticamente a intervalos de tiempo regulares, en especial entre cada 30 y 60 minutos. Por ejemplo, la unidad de regeneración de dializado puede comprender una unidad de control electrónico adaptada para controlar el funcionamiento de las válvulas de conmutación.

Un sistema de diálisis según las realizaciones de la presente invención comprende un circuito de fluido biológico, un circuito de dializado, al menos un dializador y una unidad de regeneración de dializado tal como se ha descrito anteriormente.

En una realización preferente, el fluido biológico es sangre o plasma sanguíneo.

45 En una realización preferente, el sistema de diálisis comprende un depósito de dializado que forma parte del circuito de dializado, donde la unidad de regeneración de dializado está adaptada para evacuar el dializado del depósito dializado, para regenerar el dializado y para volver a suministrar el dializado regenerado al depósito de dializado.

50 El depósito de dializado puede actuar como depósito tampón entre el circuito de limpieza de sangre y la unidad de regeneración de dializado. La alimentación de dializado a uno o varios dializadores del circuito de limpieza de sangre puede efectuarse desde el depósito de dializado o directamente desde el circuito de regeneración, por ejemplo dividiendo el flujo de dializado regenerado en dos conductos - el primero que conduce al depósito de dializado y el segundo que conduce a los dializadores del circuito de limpieza de sangre. Al proporcionarse un depósito de dializado, el circuito de dializado puede desconectarse de la unidad de regeneración de dializado. Por ejemplo, el caudal del circuito de dializado puede seleccionarse independientemente del caudal que pasa a través de la unidad de regeneración de dializado. En concreto, el caudal en la unidad de regeneración de dializado puede ser, por ejemplo, más alto que el caudal en el circuito de limpieza de sangre. Por otra parte, en la unidad de regeneración de dializado, la limpieza del dializado se puede realizar en condiciones no fisiológicas. Al proporcionarse un depósito de dializado y al

desconectase la unidad de regeneración de dializado del circuito de limpieza de sangre, se consigue una protección eficaz de la sangre del paciente.

Según una realización preferente, la unidad de regeneración de dializado forma parte de un circuito de regeneración dializado separado.

- 5 Según otra realización preferente, la unidad de regeneración está adaptada para regenerar el dializado en una operación continua o en una operación intermitente. Debido a la presencia del depósito de dializado, es posible un funcionamiento intermitente de la unidad de regeneración de dializado.

Según una realización alternativa, la unidad de regeneración de dializado se integra en el circuito de dializado. En esta realización, el flujo de dializado regenerado se suministra directamente a los dializadores.

- 10 Preferentemente, el dializador comprende un compartimento de fluido biológico que forma parte del circuito de fluido biológico, un compartimento del dializado que forma parte del circuito de dializado y una membrana semipermeable que separa el compartimento de fluido biológico del compartimento del dializado.

- 15 El sistema de diálisis comprende además una unidad de sustitución adaptada para suministrar fluido de sustitución al fluido biológico o al dializado. Por ejemplo, añadiendo fluido de sustitución se puede aumentar el volumen del fluido biológico o dializado. Además, el fluido de sustitución puede comprender sustancias tales como, por ejemplo, electrolitos, nutrientes, un tampón y otras sustancias importantes, que pueden no tener las concentraciones apropiadas en el fluido biológico o en el dializado. El fluido de diálisis fisiológico y el fluido de sustitución deben complementarse entre sí, por lo que el propósito es que la sangre limpia que vuelve al paciente tenga electrolitos, nutrientes, tampones y otras sustancias importantes en concentraciones fisiológicas.

- 20 Para una mejor comprensión de la presente invención y para mostrar cómo puede llevarse a efecto la misma, a continuación se hace referencia, a modo de ejemplo, a las figuras adjuntas, en las que

Figura 1: diagrama de bloques esquemático de un sistema de diálisis según una realización de la presente invención;

Figura 2A: vista en detalle de un sistema de diálisis según una realización de la presente invención, y

- 25 Figura 2B: muestra otra realización de la invención donde el sistema de diálisis comprende un depósito de dializado.

- 30 La figura 1 muestra un diagrama de bloques esquemático de un sistema de diálisis según una realización de la presente invención. A través de una línea de sangre arterial 1, la sangre de un paciente se suministra a un dializador 2. Antes de suministrar la sangre al dializador 2, se añade un fluido de predilución 3 a la sangre. En el dializador 2, los flujos respectivos de sangre y dializado se pueden guiar en un flujo concurrente, como se muestra en la figura. 1. Alternativamente, los flujos respectivos de sangre y dializado se pueden guiar a contracorriente. En el dializador 2, se llevan a cabo procesos de difusión, convección y/o ultrafiltración, y la sangre del paciente se limpia. Después de que la sangre ha pasado por el dializador 2, se añade un fluido de postdilución 4 a la sangre limpia. La sangre limpia se vuelve a suministrar al paciente a través de una línea de sangre venosa 5.

- 35 El sistema de diálisis comprende un circuito de regeneración de dializado 6 adaptado para regenerar dializado que ha pasado por el dializador 2. En las realizaciones de la presente invención, se utiliza un dializado que contiene sustancias vehículo, por ejemplo albúmina. En concreto, el circuito de regeneración de dializado 6 está adaptado para eliminar del dializado, toxinas ligadas a proteínas, tales como bilirrubina, ácido biliar, etc. En primer lugar, uno o más fluidos 7 se agregan al dializado. Luego, los fluidos 8 se eliminan del dializado, por ejemplo mediante filtración, diafiltración, precipitación o diálisis en determinadas condiciones de pH y temperatura. Por otra parte, se pueden añadir uno o más fluidos de sustitución 9 para corregir la concentración de los electrolitos y otras sustancias importantes en el dializado. Desde el circuito de regeneración dializado 6, se suministra un flujo de dializado regenerado al dializador 2.

La figura 2A da una visión más detallada de una realización de un sistema de diálisis según la presente invención.

- 45 El sistema de diálisis comprende un circuito sanguíneo 11 con dos dializadores 12A y 12B. Cada uno de los dializadores 12A y 12B cuenta con un compartimento sanguíneo, un compartimento de dializado y una membrana semipermeable, 13A, 13B, que separa los compartimentos. Los dializadores 12A, 12B se conectan de forma fluida en paralelo. La sangre del paciente pasa por los tubos a través de una bomba de sangre 14. Antes de suministrar la sangre a los dializadores 12A, 12B, se añade un fluido de predilución 15 a la sangre a través de una bomba de predilución 16. Luego, la sangre pasa a través de los compartimentos de sangre de los dializadores 12A, 12B. Antes de que la sangre limpia vuelva al paciente, se añade un fluido de postdilución 17 a la sangre a través de una bomba de postdilución 18.

Los caudales de flujo sanguíneo pueden ser de entre 100 y 600 ml/min, aunque preferentemente oscilan entre 150 y 400 ml/min, en especial entre 150 y 250 ml/min. Los caudales de flujo de predilución pueden ser de entre 1 y 20 l/h,

aunque preferentemente oscilan entre 4 y 7 l/h. Los caudales de flujo de postdilución pueden ser de entre 5 y 30% de los caudales de flujo sanguíneo elegidos, aunque preferentemente oscilan entre el 10 y el 20%.

En la realización que se muestra en la figura 2A, el circuito de dializado comprende una unidad de regeneración de dializado 19. El líquido dializante que ha pasado por la unidad de regeneración de dializado 19 se bombea a los compartimientos de dializado de los dializadores 12A, 12B con una primera bomba de dializado 20, a un caudal entre 150 y 2.000 ml/min, preferentemente de entre 500 y 1.100 ml/min. A fin de obtener las concentraciones deseadas de electrolitos y otras sustancias importantes, se pueden suministrar fluidos de sustitución 21, 22 al dializado a través de bombas correspondientes 23, 24. Después de pasar a través de los compartimientos de dializado de los dializadores 12A, 12B, el líquido dializante con los fluidos añadidos tomados del paciente para reducir su sobrecarga de volumen se transportan a la unidad de regeneración de dializado 19 a través de una segunda bomba de dializado 25.

Según las realizaciones de la presente invención, la unidad de regeneración de dializado 19 comprende dos vías de fluido 27, 28 conectadas de manera fluida en paralelo. En la vía de fluido 27, que a partir de ahora se denomina "vía de fluido ácido", una solución ácida 29 que comprende un ácido fuerte se añade al fluido de diálisis a través de una bomba de ácido 30. En la vía de fluido 28, que a partir de ahora se denomina "vía de fluido alcalino", una solución alcalina 31 que comprende una base fuerte se añade al fluido de diálisis a través de una bomba de base 32.

La unidad de regeneración de dializado 19 comprende dos bombas de regeneración, 33, 34 para transportar el dializado a través de las dos vías de fluido 27, 28. Preferentemente, se utilizan dos bombas separadas para el transporte del fluido de diálisis porque la resistencia del fluido puede ser diferente en la vía de fluido ácido 27 y en la vía de fluido alcalino 28. Por ejemplo, una sustancia vehículo, tal como albúmina, puede tener una forma diferente bajo condiciones ácidas o alcalinas y, por tanto, diferentes características de fluidez para diferentes valores de pH. Como alternativa a dos bombas, se puede utilizar un sistema con pinzas y mediciones de fluido para conseguir caudales de flujo constantes en las dos vías de fluido 27 y 28.

Cada una de las dos vías de fluido 27, 28 comprende una unidad de desintoxicación 35, 36 adaptada para filtrar o dializar el dializado y para eliminar las toxinas del dializado. Las unidades de desintoxicación 35, 36 pueden, por ejemplo, implementarse como dializadores de regeneración, unidades de ultrafiltración, unidades de diafiltración, etc. La bomba de regeneración 33 de la vía de fluido ácido 27 y la bomba de regeneración 34 de la vía de fluido alcalino 28 transfieren el dializado "aguas abajo" a una de las dos unidades de desintoxicación 35, 36 de la unidad de regeneración de dializado 19. El dializado se suministra a las unidades de desintoxicación 35, 36 a través de un mecanismo de válvula que comprende válvulas de conmutación 37, 38.

En la unidad de desintoxicación por la que circula la solución alcalina se pueden eliminar toxinas solubles alcalinas, por ejemplo bilirrubina, mediante filtración o diálisis. Bajo condiciones alcalinas, aumenta la concentración de toxinas alcalinas solubles en la solución. Debido a este aumento de la concentración de toxinas libres, se facilita la eliminación de las toxinas libres. En la otra unidad de desintoxicación por la que circula la solución ácida, estas toxinas solubles alcalinas pueden, por ejemplo, precipitar y, por tanto, eliminarse del fluido de diálisis.

En cuanto a las toxinas solubles ácidas, por ejemplo magnesio, se observa un efecto similar. En la solución ácida aumenta la concentración de toxinas solubles ácidas y, por tanto, se puede eliminar un caudal mayor de toxinas solubles ácidas. En cambio, en la unidad de desintoxicación por la que circula la solución alcalina, las toxinas solubles ácidas precipitan, por ejemplo como hidróxido de magnesio, y, por tanto, se eliminan del fluido de diálisis.

Las válvulas de conmutación 37, 38 están adaptadas para cambiar la dirección del fluido de diálisis acidificado transportado por la bomba de regeneración 33 en el lado ácido, ya sea hacia la unidad de desintoxicación 35 o hacia la unidad de desintoxicación 36 (válvulas de conmutación 37) y para cambiar la dirección del flujo de diálisis alcalinizado transportado por la bomba de regeneración 34 en el lado alcalino, ya sea hacia la unidad de desintoxicación 36 o hacia la unidad de desintoxicación 35 (válvulas de conmutación 38). Las válvulas de conmutación 37, 38 cambian la dirección del flujo, por ejemplo entre cada 30 y 60 minutos, de forma que cada unidad de desintoxicación 35, 36 reciba fluido de una de las bombas de regeneración 33 y 34 a la vez. Sin embargo, el cambio de dirección del flujo se puede producir entre cada 1 y 60 minutos, dependiendo del ácido utilizado y el mecanismo aplicado. El usuario puede realizar la conmutación de forma automática o de forma individual. Puede ser preferible un cambio de dirección entre cada 1 y 10 minutos, en especial entre cada 1 y 5 minutos, para determinadas aplicaciones.

Dependiendo del tipo de filtración, las sustancias precipitadas pueden hacer que se cierren las unidades de desintoxicación 35, 36 debido al bloqueo de los poros de la unidad de desintoxicación 35, 36. Para evitar esto, las unidades de desintoxicación 35, 36 se alternan: la unidad de desintoxicación que en un período de tiempo (por ejemplo, durante 30 min) es la unidad de desintoxicación ácida, en el siguiente período de tiempo (por ejemplo, 30 min) se utiliza en la vía de fluido alcalino. Esto significa que entonces se disuelven las sustancias precipitadas y se eliminan a una concentración alta mediante filtración o diálisis. Esto también permite el uso continuo de las unidades de desintoxicación durante un largo período de tiempo.

La conmutación de las unidades de desintoxicación 35, 36 se puede hacer por ejemplo manualmente o con un mecanismo de válvula que se controla electrónicamente. La conmutación se puede realizar en diferentes lugares del circuito de fluido, estando situado el lugar más conveniente directamente "aguas arriba" de las unidades de

desintoxicación 35, 36. Sin embargo, la unidad de regulación de temperatura 53, 54 puede estar situada en el circuito y/o controlarse de manera que permita su inclusión en el mecanismo de conmutación que actúa sobre las unidades de desintoxicación. El cambio de dirección de, por ejemplo, el fluido de diálisis acidificado puede establecerse junto con el cambio de dirección del fluido acidificado de las unidades de desintoxicación 35, 36. Sin embargo, también puede realizarse un cambio independiente de dirección de, por ejemplo, el fluido de diálisis acidificado de las unidades de regulación de temperatura 53, 54 y las unidades de desintoxicación 35, 36. Al incluir las unidades de regulación de temperatura en el mecanismo de conmutación, se garantiza que las dos unidades no acumulen sustancias portadoras precipitadas, por ejemplo albúmina, que puede estar causado únicamente por la puesta en contacto de las unidades de regulación de temperatura 53, 54 con cualquier flujo de diálisis alcalinizado o acidificado, en concreto debido a los efectos de temperatura en esta unidad.

Para eliminar fluidos y toxinas de las unidades de desintoxicación 35, 36, el sistema comprende dos bombas de filtrado 39, 40 que funcionan para eliminar fluidos de descarga 41, 42 de las unidades de desintoxicación 35, 36. Para equilibrar los volúmenes de los diferentes fluidos, el sistema puede comprender una pluralidad de escalas 43 a 46 adaptadas para medir constantemente el volumen de fluido de ácido añadido 29, de base añadida 31 y de los fluidos de descarga 41, 42.

"Aguas abajo" de las unidades de desintoxicación 35, 36, el flujo de dializado acidificado regenerado obtenido en la salida de una de las unidades de desintoxicación se combina con el flujo de dializado alcalinizado regenerado obtenido en la salida de la otra unidad de desintoxicación. Al combinarse el flujo acidificado con el flujo alcalinizado, el ácido y la base se neutralizan entre sí, generándose un flujo de dializado regenerado con un pH que está dentro del rango fisiológico, de entre 6 y 8. El dializado regenerado se puede suministrar a los dializadores 12A, 12B. Una unidad de regulación de temperatura se puede colocar en el circuito de fluido de diálisis antes de que el dializado pase a los dializadores 12A, 12B. Esto permite ajustar el fluido de diálisis reciclado a la temperatura necesaria para su puesta en contacto con la sangre que está en la membrana de los dializadores 12A, 12B.

Preferentemente, en la vía de fluido ácido 27 y en la vía de fluido alcalina 28 se añaden ácidos o bases cuyas bases o ácidos conjugados son iones que se producen naturalmente en el organismo humano. De ese modo se asegura que el dializado regenerado obtenido al fusionar el flujo de dializado acidificado y el flujo de dializado alcalinizado no contenga ninguna sustancia no fisiológica.

Diversos parámetros de sistema tales como, por ejemplo, el pH, la temperatura y la conductividad del dializado se monitorizan mediante unos sensores 47 a 50 situados en la base y el lado ácido "aguas arriba" de las unidades de desintoxicación 35, 36. En la vía de fluido ácido 27, los sensores 47 monitorizan los parámetros de sistema antes de añadir el ácido y los sensores 48 miden los parámetros de sistema después de añadir el ácido. Por tanto, en la vía de fluido alcalino 28, los sensores 49 monitorizan los parámetros de sistema antes de añadir la base y los sensores 50 miden los parámetros de sistema después de añadir la base.

El sistema puede comprender otras unidades de sensor 51, 52 situadas en las vías de fluido de descarga de las unidades de desintoxicación 35, 36. Las unidades de sensor 51, 52 están adaptadas para monitorizar parámetros de sistema tales como, por ejemplo, el pH, la temperatura y la conductividad.

En cada una de las vías de fluido 27, 28, se pueden realizar otras fases de proceso para al menos aumentar temporalmente la concentración de toxinas libres en el dializado, a fin de mejorar la eliminación de toxinas. Estas fases de proceso pueden, por ejemplo, incluir una o más de los siguientes: calentar o enfriar el dializado, irradiar el dializado con ondas, cambiar el contenido de sal del dializado, añadir una sustancia dializable que se una a las toxinas que se van a eliminar.

En la realización que se muestra en la figura 2A, cada una de las vías de fluido 27, 28 comprende una unidad de regulación de temperatura correspondiente 53, 54. Por ejemplo, el calentamiento del dializado puede ser útil para debilitar la unión entre las toxinas ligadas a proteínas y las sustancias vehículo. El calentamiento se puede llevar a cabo, por ejemplo, calentando directamente el sistema de tubos de llenado de fluido o mediante irradiación con microondas o infrarrojos. Alternativamente, las unidades de regulación de temperatura pueden estar adaptadas para enfriar el dializado. Al cambiar la temperatura del fluido de diálisis, aumenta la concentración de toxinas libres en solución y, en consecuencia, se mejora la eliminación de toxinas.

Otra fase de proceso posible para cambiar la proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre consiste en irradiar el dializado con ondas. Por ejemplo, se puede utilizar un aparato ultrasónico como dispositivo para irradiar con ondas. Otros dispositivos adecuados pueden ser, por ejemplo, aquellos adecuados para generar ondas de luz visible, ultravioleta, infrarrojo, ondas de radio y microondas.

Otra fase de proceso posible para cambiar la proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre consiste en cambiar el contenido de sal del dializado. El cambio de concentración de sal puede ayudar a solubilizar las toxinas que se van a eliminar. Por otra parte, también se puede utilizar para restaurar la capacidad de unión de las sustancias vehículo recicladas para toxinas. La adición de urea puede ser necesaria para mejorar la capacidad de unión de las sustancias vehículo.

Otra posible fase de proceso para cambiar la proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre consiste en añadir compuestos dializables al dializado, siendo adecuados dichos compuestos dializables para unirse a las toxinas que se van a eliminar. Los compuestos de unión que se pueden utilizar son compuestos dializables de peso molecular bajo/intermedio que se distinguen por una fuerte afinidad para las sustancias que se van a eliminar. Los compuestos preferentes incluyen cafeína, que se une a la bilirrubina, y agentes quelantes tales como penicilina, trientina, deferoxamina, preferiprona, HBED, vitamina C, BAL, DMPS o DMSA, que se unen a cationes metálicos tales como iones cobre o iones hierro.

La figura 2B muestra una realización alternativa de un sistema de diálisis. El sistema de diálisis comprende un circuito sanguíneo 53 con dos dializadores 54A y 54B. Cada uno de los dializadores 54A y 54B comprende un compartimiento de sangre, un compartimiento de dializado y una membrana semipermeable 55A, 55B que separa los compartimientos. Los dializadores 54A, 54B se conectan de manera fluida en paralelo. La sangre del paciente se bombea a través de los compartimientos de sangre de los dializadores 54A, 54B con una bomba de sangre 56.

La realización de la figura 2B comprende un depósito de dializado 57 para almacenar dializado regenerado. El fluido de diálisis del depósito de dializado 57 se bombea a través de los compartimientos de dializado de los dializadores 54A, 54B con una primera bomba de dializado 58. A fin de obtener las concentraciones deseadas de electrolitos y otras sustancias importantes, se pueden suministrar fluidos de sustitución 59, 60 al dializado a través de bombas correspondientes 61, 62. Después de pasar a través de los compartimientos de dializado de los dializadores 54A, 54B, el líquido dializante con los fluidos añadidos tomados del paciente se transportan al depósito de dializado 57 mediante una segunda bomba de dializado 63.

A la unidad de regeneración de diálisis 64 se le suministra flujo de dializado procedente del depósito de dializado 57. La instalación interna de la unidad de regeneración de dializado 64 es idéntica a la instalación interna de la unidad de regeneración de dializado 19 que se muestra en la figura 2A. La unidad de regeneración de dializado 64 comprende dos vías de fluido, que se conectan de manera fluida en paralelo. Cada una de las vías de fluido comprende una unidad de desintoxicación.

En la realización que se muestra en la figura 2B, se proporciona un circuito de regeneración de dializado separado 65 para regenerar el fluido de diálisis que se encuentra en el depósito de dializado 57. El circuito de regeneración de dializado 65 (circuito terciario) se desconecta del circuito de limpieza de sangre. El circuito de limpieza de sangre comprende el circuito de sangre 53 (circuito primario) y el circuito de dializado (circuito secundario). Al desconectarse el circuito de regeneración de dializado del circuito de dializado, los parámetros de sistema tales como el flujo, la temperatura y el pH se pueden ajustar de manera independiente en función de las necesidades de los dos procesos diferentes. Por ejemplo, el flujo de dializado durante el proceso de limpieza de sangre puede oscilar entre 150 y 2.000 ml/min, mientras que durante el proceso de regeneración, el flujo de dializado puede oscilar entre 250 y 5.000 ml/min, de preferencia entre 1.000 y 2.000 ml/min. Puede resultar útil desconectar los dos circuitos mediante un depósito de dializado, ya que en la unidad de regeneración de dializado, el fluido de diálisis tiene valores de pH no fisiológico y de temperatura que pueden dañar la sangre del paciente. El fluido de diálisis que se encuentra en el depósito de dializado 57 se puede limpiar en una operación continua o en una operación intermitente.

REIVINDICACIONES

1. Unidad de regeneración de dializado (19, 64) para regenerar un dializado que contiene sustancias vehículo, con
- una primera vía de fluido (27) que comprende
 - una primera unidad de alimentación adaptada para añadir un fluido ácido (29) al dializado que circula por la primera vía de fluido (27),
 - una unidad de desintoxicación situada "aguas abajo" de la primera unidad de alimentación, estando adaptada la unidad de desintoxicación para eliminar toxinas del dializado acidificado que circula por la primera vía de fluido (27),
 - una segunda vía de fluido (28) que comprende
 - una segunda unidad de alimentación adaptada para añadir un fluido alcalino (31) al dializado que circula por la segunda vía de fluido (28),
 - una unidad de desintoxicación adicional situada "aguas abajo" de la segunda unidad de alimentación, estando la unidad de desintoxicación adicional adaptada para eliminar las toxinas del dializado alcalinizado que circula por la segunda vía de fluido (28), caracterizado porque la segunda vía de fluido (28) se extiende en paralelo a la primera vía de fluido (27).
2. Unidad de regeneración de dializado según la reivindicación 1, caracterizada porque el fluido ácido añadido por la primera unidad de alimentación comprende al menos uno de: ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido acético; y/o porque el fluido alcalino añadido por la segunda unidad de alimentación comprende al menos una de: una solución de hidróxido de sodio, una solución de hidróxido de potasio; y/o porque la primera unidad de alimentación está adaptada para ajustar el pH del dializado en la primera vía de fluido a un pH de entre 1 y 7, preferentemente entre 2,5 y 5,5; y/o porque la segunda unidad de alimentación está adaptada para ajustar el pH del dializado en la segunda vía de fluido a un pH de entre 7 y 13, preferentemente entre 8 y 13.
3. Unidad de regeneración de dializado según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque al disminuir el pH del dializado en la primera vía de fluido, una proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas en el dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado.
4. Unidad de regeneración de dializado según la reivindicación 3, caracterizada porque la unidad de desintoxicación está adaptada para eliminar al menos parcialmente dichas toxinas libres.
5. Unidad de regeneración de dializado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque al aumentar el pH del dializado en la segunda vía de fluido, una proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas en el dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado, de preferencia porque la unidad de desintoxicación adicional está adaptada para eliminar al menos en parte dichas toxinas libres; y/o porque al menos una de las vías de fluido primera y segunda comprende una unidad de regulación de temperatura situada "aguas arriba" de la unidad de desintoxicación, estando la unidad de regulación de temperatura adaptada para aumentar o disminuir la temperatura del dializado, preferentemente donde al cambiar, por ejemplo aumentar, la temperatura del dializado, la proporción de concentración entre el complejo toxina-vehículo y la toxina libre y la sustancia vehículo libre se desplaza a favor de la toxina libre para al menos algunas de las toxinas en el dializado, aumentando así la concentración de toxinas libres en el dializado.
6. Unidad de regeneración de dializado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque las toxinas comprenden uno o más de: productos del metabolismo, bilirrubina, ácido biliar, medicamentos, electrolitos, hormonas, lípidos, vitaminas, fenoles, sulfatos, oligoelementos, minerales, gases; y/o porque las sustancias vehículo comprenden uno o más de: proteínas, por ejemplo albúmina, seroalbúmina humana, albúmina animal, albúmina modificada genéticamente, globulinas, lipoproteínas, glucósidos con partículas de carbono, ácidos nucleicos (y sus derivados), ácidos grasos, grasas, moléculas de carbono, nanopartículas, plásticos con memoria, metales con memoria, resinas, sustancias vegetales secundarias u otros compuestos complejos derivados de fuentes naturales; hidratos de carbono o compuestos sintéticos, por ejemplo, polímeros; y/o porque la unidad de desintoxicación y la unidad de desintoxicación adicional se aplican como dializadores de regeneración o como dispositivos de ultrafiltración o como dispositivos de diafiltración; y/o porque cada una de la unidad de desintoxicación y la unidad de desintoxicación adicional comprende una bomba de filtración y un conducto de descarga adaptados para retirar un fluido de descarga de la unidad de desintoxicación correspondiente; y/o porque la primera vía de fluido comprende una primera bomba adaptada para bombear el dializado a través de la primera vía de fluido y donde la segunda vía de fluido comprende una segunda bomba adaptada para bombear el dializado a través de la segunda vía de fluido, funcionando las bombas primera y segunda independientemente entre sí; y/o porque el dializado acidificado suministrado por la primera vía de fluido se combina con el dializado alcalinizado suministrado por la segunda vía de fluido; y/o porque, cuando el dializado acidificado suministrado por la primera vía de fluido se combina con el dializado alcalinizado suministrado por la segunda vía de fluido, el dializado acidificado y el dializado alcalinizado se neutralizan entre sí al menos parcialmente;

y/o porque al combinarse el dializado acidificado suministrado por la primera vía de fluido con el dializado alcalinizado suministrado por la segunda vía de fluido, se obtiene un flujo de dializado regenerado con un valor de pH de entre 6 y 8, aún más preferiblemente entre 6,9 y 7,6, y de preferencia la unidad de regeneración de dializado comprende también al menos una unidad sensora adaptada para determinar el valor pH del flujo de dializado regenerado.

5 **7.** Unidad de regeneración de dializado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el sistema de regeneración de dializado comprende una pluralidad de válvulas de conmutación, donde

– durante una primera fase de funcionamiento, las válvulas de conmutación se configuran de manera que una primera unidad de desintoxicación se incluya en la primera vía de fluido y una segunda unidad de desintoxicación se incluya en la segunda vía de fluido,

10 – mientras que durante una segunda fase de funcionamiento las válvulas de conmutación se configuran de manera que la segunda unidad de desintoxicación se incluya en la primera vía de fluido y la primera unidad de desintoxicación se incluya en la segunda vía de fluido; y/o

15 porque las válvulas de conmutación se accionan de manera que el dializado acidificado se suministra alternativamente a una primera unidad de desintoxicación y a una segunda unidad de desintoxicación, mientras que el dializado alcalinizado se suministra alternativamente a la segunda unidad de desintoxicación y a la primera unidad de desintoxicación; y/o porque las válvulas de conmutación se conmutan periódicamente; y/o porque las válvulas de conmutación se conmutan automáticamente a intervalos de tiempo regulares, de preferencia entre cada 1 y 60 minutos.

8. Sistema de diálisis que comprende

– un circuito de fluido biológico (11, 53),

20 – un circuito de dializado,

– al menos un dializador (12A, 12B, 54A, 54B),

– una unidad de regeneración de dializado (19, 64) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

9. Sistema de diálisis según la reivindicación 8, caracterizado porque el fluido biológico es sangre o plasma sanguíneo.

25 **10.** Sistema de diálisis según la reivindicación 8 ó la reivindicación 9, que comprende además un depósito de dializado que forma parte del circuito de dializado, donde la unidad de regeneración de dializado está adaptada para retirar el dializado del depósito de dializado, para regenerar el dializado y para volver a suministrar el dializado al depósito de dializado, preferentemente donde la unidad de regeneración de dializado forma parte de un circuito de regeneración de dializado separado; y/o donde la unidad de regeneración está adaptada para regenerar el dializado en una operación continua o en una operación intermitente.

30 **11.** Sistema de diálisis según la reivindicación 8 ó la reivindicación 9, caracterizado porque la unidad de regeneración de dializado se integra en el circuito de dializado.

35 **12.** Sistema de diálisis según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado porque el dializador comprende un compartimento de fluido biológico que forma parte del circuito de fluido biológico, un compartimento de dializado que forma parte del circuito de dializado y una membrana semipermeable que separa el compartimento de fluido biológico del compartimento de dializado.

13. Sistema de diálisis según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, que comprende además una unidad de sustitución adaptada para suministrar fluido de sustitución al fluido biológico o al dializado; de preferencia donde el fluido de sustitución comprende uno o más de: un electrolito, un nutriente, un tampón.

14. Método para regenerar un dializado que contiene sustancias vehículo, caracterizado porque el método comprende

40 – dividir un flujo de dializado en un primer flujo y un segundo flujo,

– añadir un fluido ácido (29) al primer flujo de dializado,

– eliminar toxinas filtrando, dializando, precipitando o diafiltrando el primer flujo acidificado de dializado,

– añadir un fluido alcalino (31) al segundo flujo de dializado,

– eliminar toxinas filtrando, dializando, precipitando o diafiltrando el segundo flujo alcalinizado de dializado,

45 – combinar el primer y el segundo flujo de dializado.

15. Método según la reivindicación 14, que comprende además conmutar periódicamente una pluralidad de válvulas de conmutación de manera que el flujo de dializado acidificado se suministra alternativamente a una primera unidad de

desintoxicación y a una segunda unidad de desintoxicación, mientras que el flujo de dializado alcalinizado se suministra alternativamente a la segunda unidad de desintoxicación y a la primera unidad de desintoxicación; y/o que comprende además una o más de las siguientes etapas:

- regular la temperatura del dializado acidificado;
- 5 – eliminar las toxinas mediante precipitación debido a la acidificación;
- regular la temperatura del dializado alcalinizado;
- eliminar las toxinas mediante precipitación debido a la alcalinización.

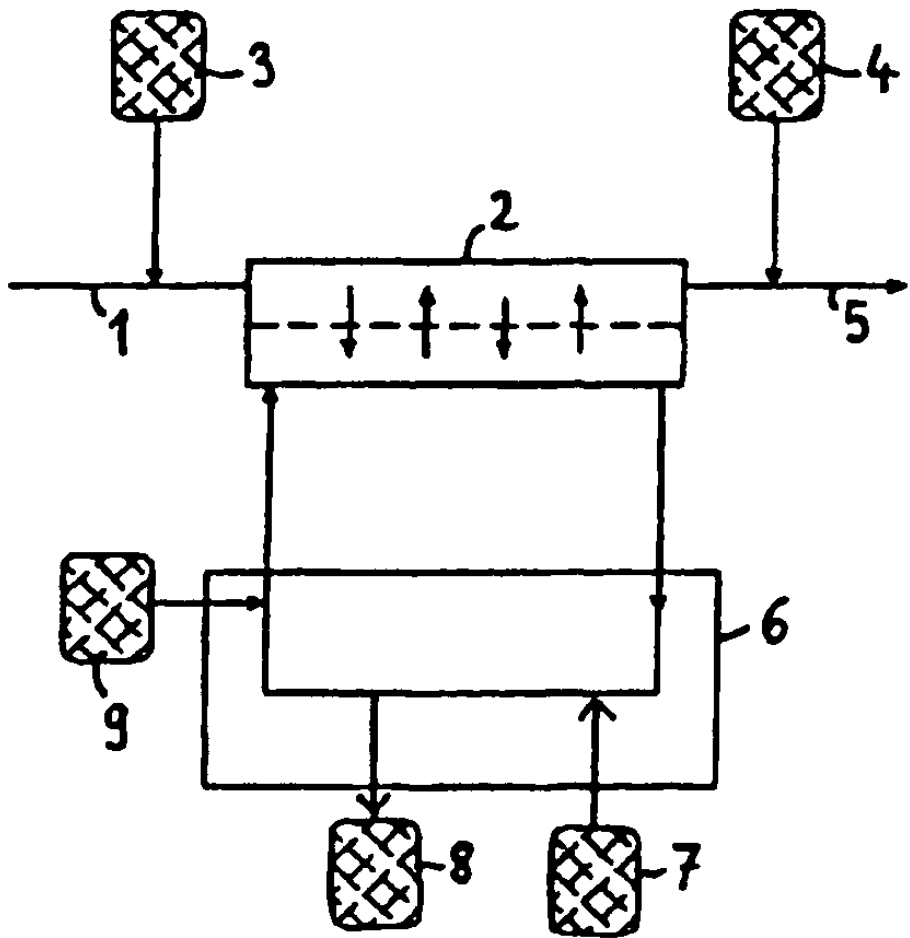


Fig. 1

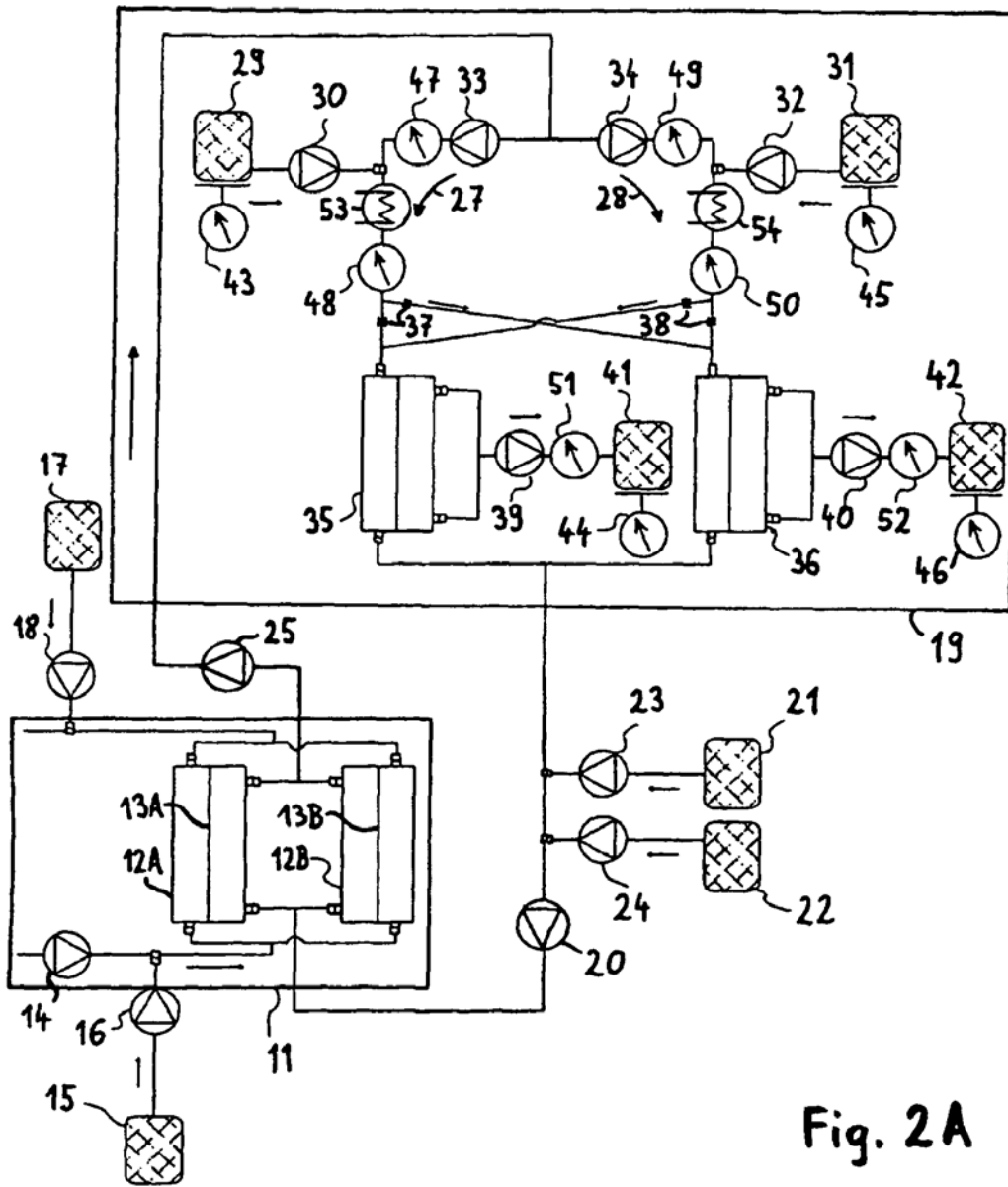


Fig. 2A

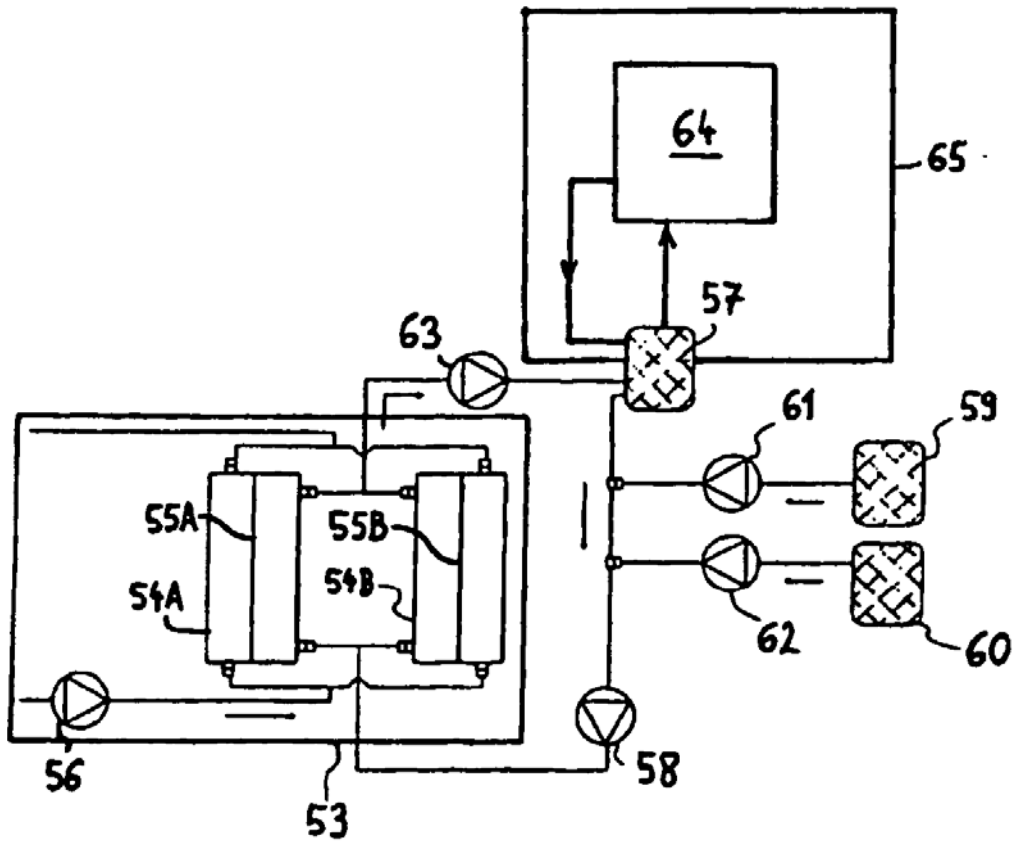


Fig. 2B