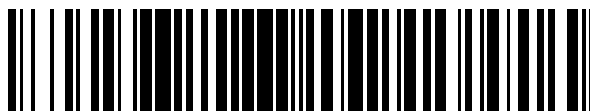


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 123**

51 Int. Cl.:

A01N 1/02 (2006.01)

F04B 49/02 (2006.01)

F04B 49/06 (2006.01)

F04B 43/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04753554 .7**

96 Fecha de presentación: **27.05.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1635637**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **22.03.2006**

54 Título: **Procedimiento y aparato de control de la presión para mantener la viabilidad de los órganos**

30 Prioridad:
02.06.2003 US 449513

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
22.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
22.03.2012

73 Titular/es:
**Lifeline Scientific, Inc.
One Pierce Place, Suite 475W
Itasca, Illinois 60143, US**

72 Inventor/es:
**MILLIS, Roger;
FOLEY, John;
SCHEIN, Douglas y
BRASSIL, John**

74 Agente/Representante:
Curell Aguilá, Mireia

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).

ES 2 377 123 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento y aparato de control de la presión para mantener la viabilidad de los órganos.

5 **Antecedentes de la invención****1. Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a un aparato y a procedimientos para perfundir, de una manera definida y controlada, uno o más órganos, tejidos o similares (denominados a continuación en la presente memoria en general órganos), para preservar, mantener y/o mejorar la viabilidad del(de los) órgano(s).

2. Descripción de la técnica relacionada

15 La conservación de órganos mediante perfusión con máquina se ha llevado a cabo a temperaturas hipotérmicas con perfundidos cristaloides y sin oxigenación. Véanse, por ejemplo, las patentes US n.^{os} 5.149.321, 5.395.314, 5.584.804, 5.709.654, 5.752.929 y 5.827.222 concedidas a Klatz *et al.* Las temperaturas hipotérmicas proporcionan una disminución en el metabolismo de los órganos, reducción en los requisitos energéticos, retraso en el agotamiento de reservas de fosfato de alta energía y acumulación de ácido láctico y retardo del deterioro morfológico y funcional asociados con alteración del suministro de sangre.

25 De manera ideal, los órganos se proporcionarían de manera que se limite su tiempo de isquemia caliente hasta esencialmente cero. Desgraciadamente, en realidad, muchos órganos, especialmente los procedentes de donantes de corazón fallecidos, se proporcionan tras periodos de tiempo de isquemia caliente prolongados (es decir, 45 minutos o más). La perfusión con máquina de estos órganos a baja temperatura ha demostrado una mejora significativa (Transpl Int 1996 Daemen). Además, la técnica anterior enseña que la perfusión con máquina a baja temperatura de órganos se prefiere a bajas presiones (Transpl. Int 1996 Yland) con bombas de rodillo o diafragma que administran el perfundido a una presión controlada. Se han utilizado numerosas configuraciones de bombeo y circuitos de control para lograr este objetivo y para perfundir con máquina órganos en general. Véanse, por ejemplo, 30 las patentes US n.^{os} 5.338.662 y 5.494.822 concedidas a Sadri; la patente US n.^o 4.745.759 concedida a Bauer *et al.*; las patentes US n.^{os} 5.217.860 y 5.472.876 concedidas a Fahy *et al.*; la patente US n.^o 5.051.352 concedida a Martindale *et al.*; la patente US n.^o 3.995.444 concedida a Clark *et al.*; la patente US n.^o 4.629.686 concedida a Gruenberg; las patentes US n.^{os} 3.738.914 y 3.892.628 concedida a Thorne *et al.*; las patentes US n.^{os} 5.285.657 y 5.476.763 concedida a Bacchi *et al.*; la patente US n.^o 5.157.930 concedida a McGhee *et al.*; y la patente US n.^o 5.141.847 concedida a Sugimachi *et al.* Sin embargo, la utilización de tales bombas para la perfusión con máquina de órganos puede aumentar el riesgo de presurización en exceso o inferior a la adecuada del órgano. La perfusión a alta presión (por ejemplo, por encima de aproximadamente 60 mm Hg), por ejemplo, puede eliminar por lavado el revestimiento endotelial vascular del órgano y en general daña el tejido del órgano, en particular a temperaturas hipotérmicas en las que el órgano no presenta conexiones neurológicas o endocrinas que le protejan dilatando su 40 vasculatura a alta presión. Una perfusión a presión inferior a la necesaria puede dar como resultado insuficiencia orgánica.

45 El documento US-A-3.878.567 se refiere a un dispositivo mecánico de unidad única que puede hacer circular sangre en un cuerpo humano en lugar de un corazón humano y que puede realizar la implantación quirúrgica en la cavidad torácica en una única operación.

El documento WO 02/26034 A describe un aparato y un procedimiento para perfundir un órgano y para monitorizar, preservar y/o restaurar la viabilidad del órgano y/o para el transporte y/o almacenamiento del órgano mediante la perfusión del órgano a temperatura hipotérmica y/o temperaturas normotérmicas.

50 Por tanto, existe la necesidad de un procedimiento y un aparato para perfundir un órgano a una presión de usuario o predefinida que tenga en cuenta la resistencia del órgano (es decir, la presión/flujo) para evitar el daño al órgano y para mantener la viabilidad del órgano.

55 **Sumario de la invención**

La presente invención se centra en evitar el daño a un órgano durante la perfusión mientras se monitoriza, preserva y/o restaura la viabilidad del órgano y se conserva el órgano para su trasplante, almacenamiento y/o transporte. Más particularmente, el procedimiento y aparato de perfusión de órganos según la presente invención se refiere a perfundir un órgano a una presión de usuario o predefinida u onda de presión, para monitorizar, preservar y/o 60 restaurar la viabilidad del órgano y/o para transportar y/o almacenar el órgano.

En la perfusión, puede proporcionarse presión de perfusión de órganos en bruto por un depósito de fluido médico presurizado neumáticamente controlado por un ordenador. El ordenador puede responder a un sensor o dispositivo similar, dispuesto en un extremo del tubo colocado en el órgano. El ordenador puede utilizarse en combinación con un motor paso a paso/ válvula de leva o válvula de pinza que proporciona un ajuste fino de la presión de perfusión,

evita la presurización en exceso y/o proporciona corte de flujo de emergencia. Alternativamente, el órgano puede perfundirse directamente a partir de una bomba controlada por ordenador, tal como una bomba de rodillo o una bomba peristáltica, con controladores suficientemente a prueba de fallos y/o control de bomba apropiado para evitar la presurización en exceso del órgano, especialmente como resultado de un mal funcionamiento del sistema. La eliminación sustancial de la presurización en exceso evita y/o reduce el daño al revestimiento endotelial vascular y al tejido del órgano en general.

Las bombas de rodillo y peristálticas producen picos de presión que parecen debidos a los rodillos en las bombas. Estos picos pueden eliminarse haciendo que un motor aumente y disminuya la velocidad de funcionamiento según la ubicación de la cabeza de rodillo o la realimentación continua de un sensor de presión. Normalmente se utiliza un amortiguador mecánico, normalmente una bolsa de aire, para absorber los picos de presión. Aunque las bombas de rodillo y peristálticas conocidas pueden reducir los picos de presión, sin embargo, la introducción de picos de presión en el flujo de fluido según las formas de realización de la presente invención permite ventajosamente el mantenimiento de la presión del fluido que fluye al interior de un órgano entre una presión sistólica de usuario o especificada predefinida y una presión diastólica del órgano.

Según una forma de realización de la presente invención, la introducción de picos de presión que da como resultado los beneficios mencionados anteriormente puede lograrse mediante un procedimiento de administración de un líquido a un órgano o tejido por medio de una bomba.

Las formas de realización a modo de ejemplo de la invención pueden utilizarse para diversos órganos, tales como los riñones, y pueden adaptarse a órganos más complejos, tales como el hígado, que presentan múltiples estructuras de vasculatura, por ejemplo, las vasculaturas porta y hepática del hígado.

También puede proporcionarse un aparato de diagnóstico de órganos para producir datos de diagnóstico tales como un índice de viabilidad de órganos. El aparato de diagnóstico de órganos incluye las características de un aparato de perfusión de órganos, tales como sensores y controladores de temperatura, así como características de interfaz de casete, y proporciona el análisis de los fluidos de entrada y salida en un sistema de perfusión. Normalmente, el aparato de diagnóstico de órganos es un aparato de perfusión simplificado que proporciona datos de diagnóstico en una perfusión en línea, de único paso.

Las formas de realización de la invención también proporcionan un casete de órgano que permite que un órgano se mueva de manera fácil y segura entre el aparato para perfundir, almacenar, analizar y/o transportar el órgano. El casete de órgano puede estar configurado para proporcionar condiciones estériles sin interrupción y para transferir calor eficaz durante el transporte, la recuperación, el análisis y el almacenamiento, incluyendo la transición entre el transportador, el aparato de perfusión y el aparato de diagnóstico de órganos, y/u otro aparato.

Las formas de realización de esta invención también proporcionan un transportador de órganos que permite el transporte de un órgano, particularmente a distancias largas. El transportador de órganos puede incluir características de un aparato de perfusión de órganos, tales como sensores y controladores de temperatura, así como características de interfaz de casete.

Las formas de realización de este aparato de perfusión, transportador, casete, y aparato de diagnóstico de órganos pueden conectarse en red para permitir la gestión, seguimiento y monitorización a distancia de la ubicación y los parámetros terapéuticos y de diagnóstico del órgano u órganos que se están almacenando o transportando. Los sistemas de información puede utilizarse para recopilar datos históricos del transporte y almacenamiento del órgano, y para proporcionar referencia cruzada con los datos de hospitales y la United Network for Organ Sharing (UNOS) sobre el donante y el receptor. Los sistemas también pueden proporcionar datos de desenlaces para permitir un estudio directo de los parámetros de perfusión y desenlaces de trasplantes.

Éstas y otras características y ventajas de esta invención se describen en, o son evidentes a partir de, la siguiente descripción detallada de diversas formas de realización a modo de ejemplo de sistemas y procedimientos según esta invención.

Breve descripción de los dibujos

Los anteriores y otros aspectos y ventajas de la invención se pondrán más claramente de manifiesto a partir de la siguiente descripción detallada de las formas de realización cuando se consideren conjuntamente con los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 es un aparato de perfusión de órganos según la invención;

la figura 2 es un diagrama esquemático de un aparato de la figura 1;

la figura 3 es un diagrama de un controlador de microprocesador que puede integrarse con el aparato de la figura 2, el casete de órganos de la figura 4D, y/o el transportador de órganos de la figura 9;

las figuras 4A-4D muestran vistas en perspectiva de diversas formas de realización de un casete de órgano según la invención;

5 la figura 5 es un diagrama esquemático de un aparato de perfusión de órganos configurado para perfundir simultáneamente múltiples órganos;

las figuras 6A y 6B muestran una forma de realización de un casete de órgano de la presente invención;

10 la figura 7 muestra una vista exterior en perspectiva de un transportador de órganos según la presente invención;

la figura 8 muestra una vista en sección transversal de un transportador de órganos de la figura 7;

15 la figura 9 muestra una vista en sección transversal alternativa de un transportador de órganos de la figura 7;

la figura 10 es un gráfico de la presión frente al tiempo que muestra la presión de perfusión del órgano y el estado de la bomba de la bomba que suministra la presión en un tiempo dado para periodos de activación/inactivación de bomba variables;

20 la figura 11 es un diagrama de flujo que muestra el flujo de procedimiento de la figura 10;

La figura 12 es un gráfico de la presión frente al tiempo que no forma parte de la presente invención que muestra la presión de perfusión del órgano y el estado de la bomba de la bomba que suministra la presión en un tiempo dado para periodos de activación/inactivación de bomba estáticos;

25 la figura 13 es un diagrama de flujo que muestra el flujo de procedimiento de la figura 12.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

30 Para una comprensión general de las características de la invención, se hace referencia a los dibujos. En los dibujos, se han utilizado números de referencia similares en todos ellos para designar elementos similares.

La invención se describe en la presente memoria en su mayor parte en el contexto de un aparato y los procedimientos implicados en el transporte, almacenamiento, perfusión y diagnóstico de tejidos y órganos. Sin embargo, el aparato y los procedimientos inventivos pueden presentar muchas otras aplicaciones, y por tanto, no debe considerarse que las diversas estructuras, dispositivos, aparato y procedimientos inventivos descritos en la presente memoria se limitan a contextos de utilización particulares.

40 La figura 1 muestra un aparato 1 de perfusión de órganos según las formas de realización de la invención. La figura 2 es una ilustración esquemática del aparato de la figura 1. El aparato 1 está controlado preferiblemente al menos parcialmente por microprocesador y accionado neumáticamente. En la figura 3, se muestra esquemáticamente una conexión del microprocesador 150 a los sensores, válvulas, unidades termoelectricas y bombas del aparato 1. El microprocesador 150 y el aparato 1 pueden estar configurados y preferiblemente pueden estar conectados adicionalmente a una red informática para compartir datos, por ejemplo a través de una red de área local o a través de Internet.

El aparato 1 de perfusión de órganos puede perfundir preferiblemente uno o más more órganos simultáneamente, tanto a temperaturas normotérmicas como hipotérmicas (a continuación en la presente memoria, modos de perfusión normotérmica e hipotérmica). Todas las superficies de contacto con el fluido médico preferiblemente están formadas de o recubiertas con materiales compatibles con el fluido médico utilizado, más preferiblemente, materiales no trombogénicos. Tal como se muestra en la figura 1, el aparato 1 puede incluir un alojamiento 2 que incluye una cubierta 4 frontal, que es preferiblemente translúcida, y una puerta 3 de acceso al depósito. El aparato presenta preferiblemente una o más zonas de control y presentación visual 5a, 5b, 5c, 5d para monitorizar y controlar la perfusión.

55 Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 2, encerrado dentro del alojamiento 2 hay un depósito 10 que preferiblemente incluye tres tanques de depósito 15a, 15b, 17. Dos de los tanques de depósito 15a, 15b son preferiblemente bolsas de infusión de un litro convencionales, cada una con un manguito de presión respectivo 16a, 16b. Puede proporcionarse una fuente 20 de presión para presurizar los manguitos de presión 16a, 16b. La fuente 20 de presión es preferiblemente neumática y puede ser una unidad de compresor integrada 21 que suministra al menos activación de manguito externa de 10 LPM a través de tubos de gas 26,26a,26b, tal como se muestra en la figura 2. La invención, sin embargo, no se limita a la utilización de una unidad de compresor integrada, ya que puede emplearse cualquier fuente de presión adecuada, por ejemplo, un tanque (no mostrado) de gas comprimido (por ejemplo, aire, CO₂, oxígeno, nitrógeno, etc.) preferiblemente con un volumen de tanque de 1,5 litros a 6,9 bar (100 psi) o mayor para presurización interna. Alternativamente, puede utilizarse un tanque de depósito internamente presurizado (no mostrado). Los tanques de depósito 15a, 15b, 17 pueden ser, en formas de realización, botellas u

otros depósitos rígidos de manera adecuada que pueden suministrar el perfundido mediante gravedad o que pueden presurizarse mediante gas comprimido.

Pueden proporcionarse válvulas de gas 22-23 en el tubo de gas 26 para permitir el control de la presión proporcionada por la unidad de compresión integrada 21. Pueden proporcionarse válvulas de flujo anti-retorno 24a, 24b respectivamente en los tubos de gas 26a, 26b. Pueden proporcionarse sensores de presión P1, P2, P3, P4, P5, y P6 para transmitir las condiciones de presión detectadas al microprocesador 150, mostrado en la figura 3. Puede proporcionarse un aparato de perfusión, diagnóstico y/o transportador con sensores para monitorizar el flujo y la presión del fluido de perfusión en el aparato particular para detectar fallos en el aparato particular, tal como una presión elevada por encima de un nivel adecuado para el mantenimiento del órgano. Pueden proporcionarse válvulas de gas GV₁ y GV₂ para liberar presión de los manguitos 16a, 16b. Una o ambas válvulas de gas GV₁ y GV₂ pueden ventilarse a la atmósfera. La válvula de gas GV₄ en comunicación con los tanques de depósito 15a, 15b a través de los tubos 18a, 18b puede proporcionarse para ventilar aire desde los tanques de depósito 15a, 15b a través de los tubos 18. Los tubos 18, 18a, 18b, 26, 26a y/o 26b pueden estar configurados con filtros y/o válvulas de retención para evitar que entren materiales biológicos en los tubos o que avancen adicionalmente a lo largo de la trayectoria de fluido. Las válvulas de retención y/o los filtros pueden utilizarse para evitar que salgan materiales biológicos de un conjunto de tubos de perfusión de un órgano y que se transfieran al conjunto de tubos de un órgano posterior en una configuración de perfusión de múltiples órganos. Las válvulas de retención y/o filtros también pueden utilizarse para evitar que se transfieran materiales biológicos, tales como bacterias y virus, de un órgano a otro en utilizaciones posteriores del aparato de perfusión en el caso de que tales materiales biológicos permanezcan en el aparato de perfusión tras su utilización. Las válvulas de retención y/o filtros pueden proporcionarse para evitar problemas de contaminación asociados con el reflujo en los conductos de gas y/o ventilación. Por ejemplo, las válvulas pueden estar configuradas como válvulas anti-reflujo para evitar el reflujo. El tercer tanque de depósito 17 preferiblemente se presuriza mediante la presión liberada de uno de los manguitos de presión a través de la válvula de gas GV₂.

El fluido médico puede ser un fluido natural tal como sangre, pero preferiblemente es sintético y puede ser, por ejemplo, una disolución cristaloide simple, o puede aumentarse con un portador de oxígeno apropiado. El portador de oxígeno puede ser, por ejemplo, glóbulos rojos lavados, estabilizados, hemoglobina reticulada, hemoglobina pegilada, o emulsiones a base de fluorocarbono. El fluido médico también puede contener antioxidantes que se sabe que reducen el daño por radicales libres o peroxidación en el entorno fisiológico y agentes específicos que se sabe que ayudan a la protección de tejidos. Se prefiere una disolución oxigenada (por ejemplo, bicarbonato a base de hemoglobina reticulada) para un modo normotérmico, mientras que se prefiere una disolución no oxigenada (por ejemplo, disolución cristaloide simple preferiblemente aumentada con antioxidantes) para un modo hipotérmico. Los fluidos médicos específicos utilizados en ambos modos normotérmico e hipotérmico pueden diseñarse o seleccionarse para reducir o evitar la eliminación por lavado o el daño al revestimiento endotelial vascular del órgano. Para un modo de perfusión hipotérmico, así como para el almacenamiento por irrigación y/o estático, una disolución preferida es la disolución dada a conocer en la patente US n.º 6.492.103. Los aditivos que pueden utilizarse en las disoluciones de perfusión para la presente invención también se dan a conocer en la patente US n.º 6.046.046 concedida a Hassanein. Naturalmente, pueden utilizarse otras disoluciones y materiales adecuados, tal como se conoce en la materia.

El fluido médico dentro del depósito 10 se lleva preferiblemente a una temperatura predeterminada mediante una primera unidad termoelectrica 30a en comunicación de transferencia de calor con el depósito 10. Un sensor de temperatura T3 transmite la temperatura dentro del depósito 10 al microprocesador 150, que ajusta la unidad termoelectrica 30a para mantener una temperatura deseada dentro del depósito 10 y/o presentar visualmente la temperatura en una zona de control y presentación visual 5a para el ajuste manual. Alternativamente o además, y preferiblemente cuando va a transportarse el dispositivo de perfusión de órganos, puede refrigerarse el fluido médico dentro del depósito de fluido de perfusión hipotérmico utilizando un aparato intercambiador de calor de fluido criogénico tal como el dado a conocer en la patente US presentada n.º 6.014.864.

Se proporciona una cámara 40 de órgano que soporta un casete 65, tal como se muestra en la figura 2, que contiene un órgano que va a perfundirse, o una pluralidad de casetes 65, tal como se muestra en la figura 5, dispuestos preferiblemente uno adyacente al otro. En las figuras 4A-4D se muestran diversas formas de realización del casete 65. El casete 65 está formado preferiblemente de un material que es ligero pero duradero, de manera que el casete 65 es altamente portátil. El material también puede ser transparente para permitir la inspección visual del órgano.

La figura 4A muestra un casete 65 que contiene un órgano 60 que va a perfundirse. En las figuras 4A-4D, 6A, 6B, 10 y 12 se muestran diversas formas de realización de un casete 65 de este tipo. El casete 65 está formado preferiblemente de un material que es ligero pero duradero de manera que el casete 65 es altamente portátil. El material también puede ser transparente para permitir la inspección visual del órgano.

Preferiblemente, el casete 65 incluye paredes laterales 67a, una pared inferior 67b y una superficie 66 de soporte de órgano, que está formada preferiblemente de un material poroso, perforado o de malla para permitir que los fluidos pasen a su través. El casete 65 también puede incluir una pared superior 67d y puede estar dotado de una(s)

abertura(s) 63 para los tubos (véase, por ejemplo, la figura 4D). La(s) abertura(s) 63 puede(n) incluir cierres 63a (por ejemplo, cierre de septo o cierres de junta tórica) y opcionalmente puede(n) estar dotada(s) de tapones (no mostrados) para evitar la contaminación del órgano y mantener un entorno estéril. Además, el casete 65 puede estar dotado de un orificio de ventilación 61 que puede cerrarse y/o filtrarse (véase, por ejemplo, la figura 4D).
 5 Adicionalmente, el casete 65 puede estar dotado de tubos para su conexión a un órgano y/o para extraer el fluido médico del baño de órgano, y un(unos) dispositivo(s) 64 de conexión para conectar los tubos a, por ejemplo, los tubos 50c, 81, 82, 91 y/o 132, (véase, por ejemplo, la figura 4D) de un aparato de almacenamiento, transportador, perfusión y/o diagnóstico de órganos.

10 El orificio de ventilación 61 preferiblemente incluye un dispositivo de filtro, y proporciona control y/o ecualización de presión dentro y sin el casete sin contaminación del contenido del casete. Por ejemplo, los órganos frecuentemente se transportan en avión, en los que los cambios de presión son la norma. Incluso el transporte por tierra puede implicar cambios de presión ya que los vehículos a motor pasan por túneles, a través de montañas, etc. Además,
 15 una o más tapas 410 y 420 del casete 65 pueden crear un cierre hermético con el casete 65. Este cierre hermético puede crear una diferencia de presión entre el interior y el exterior del casete 65.

A menudo es deseable proporcionar ecualización de presión del casete en tales circunstancias. Sin embargo, el flujo libre de aire para lograr la ecualización de presión podría introducir contaminantes en el casete. Por tanto, se proporciona preferiblemente un orificio de ventilación de filtración 61 para permitir que el aire fluya sin permitir la
 20 introducción de contaminantes en el casete.

El filtro preferiblemente dejará que pase aire limpio en ambos sentidos, pero no permitirá que pase suciedad, polvo, líquidos y otros contaminantes. El tamaño de poro en los filtros puede ser cualquier tamaño deseado y puede ser lo suficientemente pequeño como para evitar que pasen las bacterias.

25 Una válvula de control de presión también puede estar asociada opcionalmente con el orificio de ventilación 61. Una válvula de este tipo puede estar configurada o puede controlarse para que limite la velocidad a la que se transmiten los cambios de presión externos al interior del casete, o incluso para evitar aumentos y/o disminuciones de presión, según se desee.

30 El casete 65, y/o el soporte de órgano, abertura(s), tubo(s) y/o conexión/conexiones, pueden adaptarse específicamente al tipo de órgano y/o al tamaño del órgano que va a perfundirse. Pueden utilizarse pestañas 67c de las paredes de soporte laterales 67a para soportar el casete 65 dispuesto en un aparato de almacenamiento, transportador, perfusión y/o diagnóstico de órganos. El casete 65 puede incluir además un asidero 68 que permite
 35 que el casete 65 se maneje fácilmente, tal como se muestra, por ejemplo, en las figuras 4C y 4D. Cada casete 65 puede estar dotado también de su propio mecanismo (por ejemplo, motor paso a paso/válvula de leva 75 (por ejemplo, en la parte 68 de asidero, tal como se muestra en la figura 4C)) para ajustar la presión del fluido médico perfundido en el órgano 60 dispuesto en el mismo, tal como se comenta en más detalle más adelante. Alternativamente, o además, la presión puede controlarse, en formas de realización, mediante un microprocesador, tal como se muestra en la figura 3, que recibe datos de sensor de presión del sensor de presión P1.

Las figuras 6A-6B muestran una forma de realización alternativa del casete 65. En la figura 6A, se muestra el casete 65 con el conjunto 400 de tubos. El conjunto 400 de tubos puede conectarse al aparato 1 de perfusión o a un transportador de órganos o un aparato de diagnóstico de órganos, y permite que el casete 65 se mueva entre
 45 diversos aparatos sin poner en peligro la esterilidad del interior del casete 65. Preferiblemente, el casete 65 está fabricado de un material suficientemente duradero que puede soportar la penetración y el impacto duro. El casete 65 está dotado de una tapa, preferiblemente de dos tapas, una tapa interior 410 y una tapa exterior 420. Tal como se muestra en la figura 6A, el conjunto de tubos puede estar conectado a un dispositivo de trampa de burbujas BT.

50 El casete 65 es un dispositivo portátil. Como tal, una o más tapas 410 y 420 pueden crear un cierre sustancialmente estanco con el casete 65. Este cierre estanco puede crear una diferencia de presión entre el interior y exterior del casete 65. Los sensores de presión que controlan la perfusión del órgano pueden referirse a la presión atmosférica. En tales formas de realización, es deseable que el espacio de aire alrededor del órgano en el casete 65 se mantenga a la presión atmosférica. Por consiguiente, el casete también puede incluir uno o más dispositivos para
 55 controlar la presión. Los dispositivos para controlar la presión pueden ser dispositivos activos o pasivos, tales como válvulas o membranas. Pueden ubicarse membranas 415 y 425, por ejemplo, en la tapa interior 410 y la tapa exterior 420, respectivamente. Debe apreciarse que puede ubicarse cualquier número de membranas en el casete (incluyendo su(s) tapa(s)) sin apartarse del espíritu y alcance de la invención. Las membranas 415 y 425 son preferiblemente membranas hidrófobas que ayudan a mantener una presión igual entre el interior y el exterior del casete. Las membranas 415 y 425, si son suficientemente flexibles, pueden ser impermeables o sustancialmente impermeables. Alternativamente, pueden incluir filtros que dejarán que pase aire limpio en ambos sentidos, sin embargo, las membranas 415 y 425 no permitirán que pase suciedad, polvo, líquidos y otros contaminantes. El tamaño de poro en los filtros puede ser de cualquier tamaño deseado, y preferiblemente, el tamaño de poro de las membranas 415 y 425 puede ser suficientemente pequeño para evitar que pasen bacterias. Las acciones de las
 60 membranas 415 y 425 y los filtros correspondientes ayudan a mantener la esterilidad del sistema.

Preferiblemente, el casete 65 está fabricado de un material suficientemente duradero que puede soportar la penetración y el impacto duro. El casete 65 está dotado de una tapa, preferiblemente de dos tapas, una tapa interior 410 y una tapa exterior 420. Las tapas 410 y 420 pueden ser retirables o pueden estar articuladas o conectadas de otro modo al cuerpo del casete 65. La presilla 405, por ejemplo, puede proporcionar un mecanismo para sujetar las tapas 410 y 420 a la parte superior del casete 65. La presilla 405 puede estar configurada adicionalmente con un bloqueo para proporcionar seguridad y estabilidad adicionales. Puede incluirse adicionalmente un orificio de ventilación y/o biopsia 430 en la tapa interior 410 o tanto en la tapa interior 410 como en la tapa exterior 420. El orificio 430 puede proporcionar acceso al órgano para permitir el diagnóstico adicional del órgano con alteración mínima del órgano. El casete 65 puede presentar también una depresión 440 de desbordamiento (mostrada en la figura 6B como un canal presente en la parte superior del casete 65). Cuando las tapas 410 y 420 están sujetas en el casete 65, la depresión 440 de desbordamiento proporciona una región que es fácil de comprobar para determinar si el cierre interior tiene fugas. El perfundido puede verse al interior y al exterior del casete 65 y puede drenarse del casete 65 a través de una llave de paso o un tapón retirable.

El casete 65 y/o su(s) tapa(s) pueden estar contruidos de un material ópticamente transparente para permitir ver el interior del casete 65 y monitorizar el órgano y para permitir que se tomen imágenes de vídeo o fotografías del órgano. Un aparato de perfusión o casete 65 puede estar cableado y equipado con una cámara de vídeo o una cámara fotográfica, digital o de otro modo, para registrar el progreso y estado del órgano. Puede disponerse de las imágenes capturadas en una red informática tal como una red de área local o Internet para proporcionar el análisis adicional de los datos y la monitorización a distancia. El casete 65 también puede estar dotado de una etiqueta que señalaría, por ejemplo, a través de un código de barras, magnetismo, radiofrecuencia, u otros medios, la ubicación del casete, que el casete está en el aparato, y/o la identidad del órgano para el aparato de perfusión, almacenamiento, diagnóstico y/o transporte. El casete 65 puede envasarse de manera estéril y/o puede envasarse o venderse como un casete desechable de única utilización, tal como en una bolsa de apertura mediante despegado. Un envase de única utilización que contiene el casete 65 también puede incluir el conjunto 400 de tubos y/o la estructura 200 de tubos, comentada adicionalmente más adelante.

El casete 65 está configurado preferiblemente de manera que puede extraerse de un aparato de perfusión de órganos y transportarse a otro aparato de perfusión y/o diagnóstico de órganos en un aparato transportador portátil tal como se describe en la presente memoria o, por ejemplo, a un dispositivo de refrigeración convencional o a un receptáculo portátil tal como el dado a conocer en la patente US n.º 6.209.343, o en la patente US n.º 5.586.438 concedida a Fally.

En diversas formas de realización a modo de ejemplo según esta invención, cuando se transporta, el órgano puede estar dispuesto en la superficie 66 de soporte de órgano y el casete 65 puede estar encerrado en una bolsa 69 preferiblemente estéril, tal como se muestra, por ejemplo, en la figura 4A. Cuando el órgano se perfunde con fluido médico, el fluido médico efluente se recoge en la bolsa 69 para formar un baño de órgano. Alternativamente, el casete 65 puede estar formado con una parte inferior estanca a fluidos en la que puede recogerse el fluido médico efluente, o el fluido médico efluente puede recogerse en otro compartimento de un aparato de almacenamiento, transportador, perfusión y/o diagnóstico de órganos, para formar un baño de órganos. En cualquier caso, la bolsa 69 se retiraría preferiblemente antes de insertar el casete en un aparato de almacenamiento, transportador, perfusión y/o diagnóstico de órganos. Además, cuando han de perfundirse una pluralidad de órganos, pueden proporcionarse múltiples compartimentos de órganos. Alternativamente, el casete 65 puede transportarse en el casete y adicionalmente portarse dentro de un transportador de órganos portátil.

La figura 7 muestra una vista externa de una realización de un transportador 1900 de la invención. El transportador 1900 de la figura 7 presenta una base estable para facilitar la colocación vertical y asideros 1910 para portar el transportador 1900. El transportador 1900 también puede estar equipado con una correa de hombro y/o ruedas para ayudar en el transporte del transportador 1900. También se proporciona preferiblemente un panel 1920 de control. El panel 1920 de control puede presentar visualmente características, tales como, pero sin limitarse a, presión de infusión, unión a la estructura de tubos, conexión/desconexión, condiciones de error o fallo, caudal, resistencia al flujo, temperatura de infusión, temperatura del baño, tiempo de bombeo, carga de batería, perfil de temperatura (máximos y mínimos), cubierta abierta o cerrada, registro histórico o gráfico, y detalles y mensajes de estado adicionales, pudiéndose transmitir adicionalmente algunos o todos ellos a una ubicación alejada para el almacenamiento y/o análisis de los datos. Pueden proporcionarse sensores de flujo y presión o transductores en el transportador 1900 para calcular diversas características del órgano incluyendo la presión de la bomba y la resistencia vascular de un órgano, que pueden almacenarse en una memoria de ordenador para permitir el análisis de, por ejemplo, la historia de resistencia vascular, así como para detectar fallos en el aparato, tal como una presión elevada.

El transportador 1900 presenta preferiblemente unos elementos 1930 de retención que requieren una acción positiva del usuario para abrirlos, evitando así la posibilidad de que el transportador 1900 se abra inadvertidamente durante el transporte. Los elementos 1930 de retención mantienen la parte superior 1940 en su sitio en el transportador 1900 en la figura 7. La parte superior 1940 o una parte de la misma puede estar construida con un material ópticamente transparente para permitir ver el casete y el estado de perfusión del órgano. El transportador 1900 puede estar configurado con un detector de cubierta abierta que monitoriza y presenta visualmente si la cubierta está abierta o

cerrada. El transportador 1900 puede estar configurado con un aislamiento exterior de diversos grosores para permitir que el usuario configure o seleccione el transportador 1900 para extensiones y distancias de transporte variables. En formas de realización, puede proporcionarse el compartimento 1950 para contener datos del órgano y el paciente tales como diagramas, suministros de pruebas, baterías adicionales, dispositivos informáticos manuales y/o configurado con medios para presentar visualmente una etiqueta de UNOS y/o identificación y devolver información de transporte.

La figura 8 muestra una vista en sección transversal de un transportador 1900. El transportador 1900 contiene el casete 65 y la bomba 2010. El casete 65 puede estar situado preferiblemente dentro de o extraído del transportador 1900 sin desconectar el conjunto 400 de tubos del casete 65, manteniendo así la esterilidad del órgano. En formas de realización, los sensores en el transportador 1900 pueden detectar la presencia del casete 65 en el transportador 1900, y dependiendo del sensor, pueden leer la identidad del órgano de un código de barras o radiofrecuencia u otra etiqueta "inteligente" que puede estar unida o ser solidaria con el casete 65. Esto puede permitir la identificación y el seguimiento automatizados del órgano y ayuda a monitorizar y controlar la cadena de custodia. Puede añadirse un sistema de posicionamiento global al transportador 1900 y/o al casete 65 para facilitar el seguimiento del órgano. El transportador 1900 puede interconectarse con una red informática mediante conexión de cableado a una red de área local o mediante comunicación inalámbrica mientras está en tránsito. Esta interfaz puede permitir el seguimiento y la presentación visual de datos tales como parámetros de perfusión, resistencia vascular e identificación de órganos y la ubicación del transportador y el casete en tiempo real o pueden capturarse para el análisis futuro.

El transportador 1900 también contiene preferiblemente un filtro 2020 para retirar sedimento y otra materia particulada, oscilando preferiblemente en tamaño desde 0,05 hasta 15 micras de diámetro o mayor, del perfundido para evitar la obstrucción del aparato o el órgano. El transportador 1900 preferiblemente también contiene baterías 2030, que pueden estar ubicadas en la parte inferior del transportador 1900 o por debajo de la bomba 2010 o en cualquier otra ubicación, pero preferiblemente en una que proporcione fácil acceso para cambiar las baterías 2030. Las baterías 2030 pueden recargarse fuera del transportador 1900 o mientras están dentro del transportador 1900 y/o preferiblemente son intercambiables sin desconexión de una vez. Las baterías 2030 preferiblemente pueden recargarse rápidamente y sin descarga completa. El transportador 1900 también puede proporcionar un espacio 2040 de almacenamiento adicional, por ejemplo, en la parte inferior del transportador 1900, para cables de alimentación, baterías y otros accesorios. El transportador 1900 también puede incluir un puerto de alimentación para una conexión de CC, por ejemplo, a un vehículo tal como un automóvil o avión, y/o para una conexión de CA.

Tal como se muestra en la figura 8, la pared de casete CW está configurada preferiblemente para acoplarse con una configuración correspondiente de la pared interna de transportador TW para maximizar el contacto, y transferir calor de ese modo entre ellas tal como se comenta en más detalle más adelante.

La figura 9 muestra una sección transversal alternativa del transportador 1900. En la figura 9, el transportador 1900 puede presentar un recinto 2310 exterior que puede estar construido, por ejemplo, de metal, o preferiblemente de una resina plástica o sintética que es suficientemente fuerte como para soportar la penetración y el impacto. El transportador 1900 contiene el aislamiento 2320, preferiblemente un aislamiento térmico fabricado de, por ejemplo, lana de vidrio o poliestireno expandido. El aislamiento 2320 puede presentar diversos grosores que oscilan desde 0,5 pulgadas hasta 5 pulgadas de grosor o más, preferiblemente de 1 a 3 pulgadas, tal como aproximadamente 2 pulgadas de espesor. El transportador 1900 puede refrigerarse por un refrigerante 2110, que puede ser, por ejemplo, un baño de hielo y agua o un material criogénico. En formas de realización que utilizan materiales criogénicos, el diseño debe ser de manera que se evite la congelación del órgano. Una mezcla de hielo y agua es preferiblemente una mezcla inicial de aproximadamente 1 a 1, sin embargo, en formas de realización, el baño de hielo y agua puede estar congelado. El transportador 1900 puede estar configurado para contener diversas cantidades de refrigerante, preferiblemente hasta de 10 a 12 litros. Un baño de hielo y agua es preferible porque es económico y generalmente no llega a refrigerar lo suficiente como para congelar el órgano. El refrigerante 2110 preferiblemente dura un mínimo de 6 a 12 horas y más preferiblemente dura un mínimo de 30 a 50 horas sin cambiar el refrigerante 2110. El nivel de refrigerante 2110 puede visualizarse, por ejemplo, a través de una región transparente del transportador 1900 o puede detectarse y monitorizarse automáticamente por un sensor. El refrigerante 2110 puede sustituirse preferiblemente sin detener la perfusión ni extraer el casete 65 del transportador 1900. El refrigerante 2110 se mantiene preferiblemente en un compartimento de agua ligera 2115 del transportador 1900. Por ejemplo, una pared interior del transportador TW tal como se muestra en la figura 8 puede estar interpuesta entre el refrigerante 2110 y la pared del casete (CW) en el aparato de la figura 9. El compartimento 2115 preferiblemente evita la pérdida de refrigerante 2110 en el caso de que el transportador 1900 se vuelque o invierta. Se conduce calor desde las paredes del depósito/casete 65 de perfundido al refrigerante 2110 permitiendo el control dentro del intervalo de temperatura deseado. El refrigerante 2110 es un mecanismo de refrigeración a prueba de fallos porque el transportador 1900 lo invierte automáticamente para refrigerar el almacenamiento en el caso de pérdida de energía o mal funcionamiento eléctrico o informático. El transportador 1900 también puede estar configurado con un calentador para elevar la temperatura del perfundido.

El transportador 1900 puede alimentarse mediante baterías o mediante energía eléctrica proporcionada a través del enchufe 2330. También puede proporcionarse un módulo 2335 electrónico en el transportador 1900. El módulo 2335 electrónico puede refrigerarse mediante convección 2370 de aire ventilado, y puede refrigerarse adicionalmente

mediante un ventilador. Preferiblemente, el módulo 2335 electrónico está situado separado de los tubos de perfusión para evitar que el perfundido humedezca el módulo 2335 electrónico y para evitar añadir calor externo del módulo 2335 electrónico al perfundido. El transportador 1900 presenta preferiblemente una bomba 2010 que proporciona presión a los tubos de perfundido 2360 (por ejemplo del conjunto 400 de tubos) para administrar perfundido 2340 al órgano 60. El sensor de presión P1 se proporciona en los tubos de perfundido 2360 para transmitir las condiciones en los mismos al microprocesador 150, mostrado en la figura 3. El transportador 1900 puede utilizarse para perfundir diversos órganos tales como un riñón, corazón, hígado, intestino delgado y pulmón. El transportador 1900 y el casete 65 pueden estar adaptados a diversas cantidades de perfundido 2340, por ejemplo hasta de 3 a 5 litros. Preferiblemente, se utiliza aproximadamente 1 litro de perfundido 2340 hipotérmico para perfundir el órgano 60.

El casete 65 y el transportador 1900 están contruidos preferiblemente para ajustarse o acoplarse de manera que se permita la transferencia de calor eficaz. Preferiblemente, el transportador 1900 contiene un compartimento 2115 para alojar el casete. El transportador 1900 se basa preferiblemente en la conducción para desplazar calor del casete 65 al refrigerante 2110 contenido en el compartimento 2115. Este desplazamiento de calor permite que el transportador 1900 mantenga una temperatura deseada de la disolución de perfusión. Los elementos geométricos del casete 65 y el transportador 1900 están contruidos preferiblemente de manera que cuando el casete 65 está situado dentro del transportador 1900, el área de contacto entre el casete 65 y el transportador 1900 es lo más grande posible y están sujetos para el transporte.

La bomba 2010, que puede ser una bomba peristáltica, o cualquier tipo de bomba controlable, puede utilizarse para desplazar fluido por la totalidad del circuito de infusión de, por ejemplo, el aparato de perfusión de órganos de la figura 2, el casete de órgano de la figura 6a, y/o el transportador de órganos de la figura 8, y hacia el órgano 60.

Debe apreciarse que el órgano 60 puede ser cualquier tipo de órgano, un riñón, corazón, hígado o páncreas, por ejemplo, y el órgano puede ser de cualquier especie, por ejemplo, ser humano, vaca, cerdo, etc.

Preferiblemente, precediendo inmediatamente al órgano 60 se encuentra el sensor de presión P1, que puede detectar la presión del flujo de fluido en la posición antes de que el fluido entre en el órgano 60. A medida que se desplaza fluido por la totalidad del circuito de infusión, el órgano 60 proporciona resistencia. El sensor de presión P1 detecta la presión que el órgano crea por su resistencia a medida que el fluido se desplaza a través del mismo. En una posición después del órgano 60, hay poca presión, ya que el fluido fluye normalmente hacia fuera del órgano libremente y al interior de un baño de órgano.

La figura 10 es un gráfico de la presión frente al tiempo que muestra la presión de perfusión del órgano y el estado de la bomba de la bomba 2010 que suministra la presión en un tiempo dado para formas de realización de la invención que implican periodos de activación de bomba variables. Un usuario u ordenador establece una presión sistólica deseada, que es la presión del flujo de fluido antes de entrar en el órgano 60 en el sensor de presión P1, tal como se comentó anteriormente. También se establece un intervalo de tiempo fijado f , que puede establecerse, por ejemplo, a una frecuencia de baja de 1 pulsación por minuto, o una alta de 200 pulsaciones por minuto. Normalmente, se establece f para producir entre 20 y 60 pulsaciones por minuto. Preferiblemente, se establece f para producir treinta pulsaciones por minuto, o una pulsación cada dos segundos. El intervalo f puede estar predeterminado, o puede definirse por el usuario, y puede ser un intervalo que produzca cualquier frecuencia deseada por el usuario.

A tiempo₀, la bomba 2010 se activa y bombea fluido a una velocidad fija a través del circuito de infusión, aumentando la presión medida por el sensor de presión P1 hasta que la presión alcanza el valor de presión sistólica introducido a tiempo₁. En esta fase inicial, la bomba 2010 preferiblemente funciona de manera continua desde el tiempo₀ hasta el tiempo₁. La duración desde el tiempo₀ hasta el tiempo₁ es variable dependiendo del órgano que esté perfundiéndose y no depende necesariamente de la frecuencia o intervalo de tiempo f .

Una vez que se determina que la presión en el sensor de presión P1 ha alcanzado la presión sistólica introducida (tal como se representa mediante el pico parabólico en línea continua que presenta un máximo en la presión sistólica establecida por el usuario a tiempo₁) o se determina que la presión en el sensor de presión P1 ha superado el valor de presión sistólica introducido (tal como se representa mediante el pico parabólico en línea discontinua que presenta un máximo por encima de la presión sistólica establecida por el usuario a tiempo₁), la bomba 2010 se desactiva a tiempo₁ durante un intervalo de tiempo t_1 . Por consiguiente, la presión medida en el sensor de presión P1 comienza a disminuir. En un punto en el tiempo entre el tiempo₁ y el tiempo₂ cuando se ha alcanzado la presión diastólica, la bomba 2010 se activa de nuevo hasta que el intervalo de tiempo fijado f finaliza un tiempo₂. Preferiblemente, a un tiempo normalmente a medio camino entre el tiempo₁ y el tiempo₂, que es el intervalo de tiempo $f/2$, la bomba 2010 se activa. En este caso, entre el tiempo₁ y el tiempo₂, $t_1 = t_2 = f/2$.

Debe apreciarse que la bomba 2010 puede desactivarse y volver a activarse durante el intervalo f de manera que pueda alcanzarse la presión sistólica deseada. Por ejemplo, según una realización a modo de ejemplo de la presente invención, si, a tiempo₂ no se alcanza la presión sistólica deseada al final del intervalo de tiempo fijado f , es decir, la presión sistólica a tiempo₂ es menor que la presión sistólica definida por el usuario u ordenador, entonces la bomba 2010 se detiene durante un periodo de tiempo más corto, tal como se representa mediante el t_1 mostrado

entre el tiempo₂ y el tiempo₃. Por consiguiente, la bomba 2010 se activa entonces en un tiempo anterior con respecto al comienzo del tiempo₂ durante el siguiente intervalo fijado f entre el tiempo₂ y el tiempo₃, de manera que pueda alcanzarse la presión sistólica introducida, o al menos aproximarse más estrechamente al tiempo₃. Según esta realización a modo de ejemplo, entre el tiempo₂ y el tiempo₃, $t_1 < t_2$, lo que indica que la bomba está funcionando durante un tiempo más largo que el que está no operativa.

Según otra forma de realización a modo de ejemplo de esta invención, si entre el tiempo₂ y el tiempo₃, se alcanza la presión sistólica (no mostrado), entonces la bomba 2010 puede controlarse para mantener la presión sistólica hasta el final el tiempo₃.

Según otra forma de realización a modo de ejemplo de esta invención, si, a tiempo₃, la presión sistólica es mayor que el valor de presión sistólica introducido por el usuario al final del periodo de tiempo fijado f , tal como se representa mediante el pico parabólico a tiempo₁ que supera la presión sistólica definida por el usuario u ordenador, entonces la bomba 2010 se desactiva más tiempo durante el siguiente periodo fijado f que comienza a tiempo₃ para que se alcance la presión sistólica definida por el usuario u ordenador a tiempo₄. Según esta realización a modo de ejemplo, entre el tiempo₃ y el tiempo₄, $t_1 > t_2$, lo que indica que la bomba se detiene durante un tiempo más largo que el que está funcionando.

Como tal, según las formas de realización a modo de ejemplo de esta invención, t_1 (el tiempo durante el cual se detiene la bomba) y t_2 (el tiempo durante el cual se activa la bomba) puede ser creciente y/o decreciente de manera constante a lo largo de diversos periodos fijados f de manera que la presión diastólica (una variable libre controlada por el órgano) sea tan baja como sea posible.

El procedimiento según las formas de realización anteriores de la presente invención equilibra de manera constante t_1 y t_2 de manera que la suma de t_1 y t_2 se añade al periodo fijado f . Esto compensa el hecho de que la resistencia del órgano medida por el sensor de presión P1 cambia a lo largo del tiempo debido a las características de alteración de la forma de un tejido vivo. Ventajosamente, las formas de realización de la presente invención pueden superar esta naturaleza resistiva variable de órganos vivos aumentando y disminuyendo de manera constante los intervalos de tiempo t_1 y t_2 a lo largo de periodos fijados secuenciales f de manera que puede introducirse un fluido en el órgano a una velocidad constante.

En la figura 11, un usuario u ordenador introduce un valor de presión sistólica en la operación 15. Una bomba peristáltica, por ejemplo, o cualquier otro tipo de bomba controlable, comienza su funcionamiento en la operación 25. En la operación 35, un sensor de presión, tal como sensor de presión P1 comprueba para determinar si la presión medida delante del órgano 60 es mayor que o igual al valor de presión sistólica establecido previamente por el usuario. Si la presión es menor que el valor de presión sistólica, entonces se repite la operación 35 hasta que determina que la presión es mayor que o igual al valor de presión sistólica. Cuando sucede esto, el procesamiento avanza a la operación 43.

En la operación 43, la bomba 2010 puede detenerse por completo, y el procesamiento avanza a la operación 45. En la operación 45, t_1 y t_2 se establecen ambos iguales al periodo fijado $f/2$, y el procesamiento avanza a la operación 50.

En la operación 50, la bomba 2010 permanece inactiva durante un periodo de tiempo t_1 . Cuando este periodo de tiempo se acaba, el procesamiento avanza a la operación 62. En la operación 62, se enciende la bomba 2010 y permanece funcionando durante un periodo de tiempo t_2 . Tras expirar el periodo de tiempo t_2 , y detenerse la bomba 2010, el procesamiento avanza a la operación 70.

En la operación 70, se pregunta al sensor de presión P1 que determine si la presión de flujo de fluido para el órgano 60 es igual al valor de presión sistólica establecido. Si la presión determinada es igual a la presión sistólica, entonces los valores de t_1 y t_2 son los valores deseados para la permeabilidad actual de y la resistencia generada por el órgano 60. Por consiguiente, los valores de t_1 y t_2 no se cambian, y el procesamiento realiza un bucle de vuelta a la operación 50.

Sin embargo, si la operación 70 determina que la presión no es igual al valor de presión sistólica establecido, entonces el procesamiento avanza a la operación 80.

En la operación 80, se pregunta al sensor de presión P1 que determine si la presión de flujo de fluido es menor que el valor de presión sistólica. Si es así, entonces el procesamiento avanza a la operación 90. Sin embargo, si la presión de flujo de fluido no es menor que el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador (es decir, la presión es mayor que el valor de presión sistólica), el procesamiento avanza a la operación 95.

En la operación 90, el valor de t_1 se disminuye, y el valor de t_2 se aumenta en una cantidad determinada, que puede calcularse por el microprocesador 150 utilizando la diferencia entre el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador y la presión sistólica real al final de una frecuencia fijada f . El procesamiento realiza un bucle de vuelta a la operación 50.

En la operación 95, el valor de t_1 se aumenta, y el valor de t_2 se disminuye en una cantidad determinada, que puede calcularse por el microprocesador 150 utilizando la diferencia entre el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador y la presión sistólica real al final de una frecuencia fijada f , y el procesamiento realiza un bucle de vuelta a la operación 50.

Un ejemplo, que no forma parte de la invención reivindicada, se ilustra mediante la figura 12, t_1 y t_2 son iguales en la totalidad de todos los intervalos de tiempo f , de manera que la bomba 2010 se activa durante la mitad de cada intervalo fijado f , y se desactiva durante la otra mitad del intervalo fijado f . El ciclo de trabajo del motor utilizado en la bomba 2010 se aumenta y se disminuye a lo largo del tiempo para lograr el valor de presión sistólica deseado.

Por ejemplo, según el ejemplo de la figura 12, antes del tiempo₀, la bomba 2010 no es operativa. Un usuario u ordenador establece una presión sistólica deseada, que es la presión del flujo de fluido antes de entrar en el órgano 60 en el sensor de presión P1, tal como se comentó anteriormente. También se establece un intervalo fijado f tal como se comentó anteriormente.

A tiempo₀, la bomba 2010 se activa en un ciclo de trabajo específico, y bombea fluido utilizando su ciclo de trabajo inicial a través del circuito de infusión, aumentando la presión medida por el sensor de presión P1 hasta que la presión alcanza el valor de presión sistólica introducido a tiempo₁. En esta fase inicial, entre el tiempo₀ y el tiempo₁, la bomba 2010 puede funcionar de manera continua tal como se representa mediante $t_2 = \text{tiempo}_1 - \text{tiempo}_0$.

Una vez que la presión en el sensor de presión P1 detecta la presión sistólica introducida (tal como se representa mediante el pico parabólico en línea continua que presenta un máximo a la presión sistólica establecida por el usuario a tiempo₁) o la presión en el sensor de presión P1 ha superado el valor de presión sistólica introducido (tal como se representa mediante el pico parabólico en línea discontinua que presenta un máximo por encima de la presión sistólica establecida por el usuario a tiempo₁), la bomba 2010 se desactiva a tiempo₁, durante un intervalo de tiempo t_1 . Por consiguiente, la presión medida en el sensor de presión P1 comienza a disminuir. En un punto en tiempo entre el tiempo₁ y el tiempo₂ la bomba 2010 se activa de nuevo hasta que la frecuencia de periodo fijado f finaliza a tiempo₂. Preferiblemente, a un tiempo a medio camino entre el tiempo₁ y el tiempo₂, que es el intervalo de tiempo $f/2$, la bomba 2010 se activa. En este caso, entre el tiempo₁ y el tiempo₂, como con todos los periodos fijados f en esta realización, t_1 y t_2 son constantes. En esta realización, $t_1 = t_2 = f/2$; sin embargo, debe apreciarse que en otras formas de realización t_1 y t_2 no tienen que ser iguales.

Debe apreciarse que el ciclo de trabajo de la bomba 2010 puede aumentarse o disminuirse durante el intervalo de tiempo f de manera que pueda alcanzarse la presión sistólica deseada. Por ejemplo, según una realización a modo de ejemplo de esta invención, si, a tiempo₂ no se alcanza la presión sistólica al final del periodo de tiempo fijado f , es decir, la presión sistólica a tiempo₂ es menor que la presión sistólica definida por el usuario u ordenador, entonces el ciclo de trabajo de la bomba 2010 se aumenta durante el siguiente periodo fijado f de manera que pueda alcanzarse la presión sistólica introducida, o al menos aproximarse más estrechamente a tiempo₃. Según esta realización a modo de ejemplo, entre el tiempo₂ y el tiempo₃, $t_1 = t_2$, pero el ciclo de trabajo de la bomba 2010 se ha aumentado por encima del ciclo de trabajo de la bomba entre el tiempo₁ y el tiempo₂.

Según el ejemplo de la figura 12, si, a tiempo₃, la presión sistólica es mayor que el valor de presión sistólica introducido por el usuario al final del periodo de tiempo fijado f , tal como se representa mediante el pico parabólico que supera la presión sistólica definida por el usuario u ordenador, entonces la bomba 2010 se activa con un menor ciclo de trabajo durante el siguiente periodo fijado f que comienza a tiempo₃ de manera que pueda alcanzarse la presión sistólica introducida a tiempo₄.

Según este ejemplo entre el tiempo₃ y el tiempo₄, $t_1 = t_2$, pero el ciclo de trabajo de la bomba P1 se ha disminuido en comparación con el ciclo de trabajo de la bomba entre el tiempo₂ y el tiempo₃.

Como tal, según este ejemplo, el ciclo de trabajo de la bomba 2010 puede aumentarse y/o disminuirse de manera constante a lo largo de diversos periodos fijados f de manera que la presión diastólica (una variable libre controlada por el órgano) sea tan baja como sea posible.

El procedimiento según las formas de realización anteriores de la presente invención controla un ciclo de trabajo de bomba de manera que lleva un periodo de tiempo t_2 aumentar desde la presión diastólica hasta la presión sistólica. Esto compensa el hecho de que la resistencia del órgano medida por el sensor de presión P1 cambia a lo largo del tiempo debido a las características de alteración de la forma del tejido vivo. Ventajosamente, el ejemplo de la figura 12 puede superar esta naturaleza resistiva variable de órganos vivos aumentando y disminuyendo de manera constante el ciclo de trabajo de la bomba 2010 a lo largo de periodos fijados secuenciales f .

En la figura 13, un usuario u ordenador introduce un valor de presión sistólica en la operación 100. Una bomba peristáltica, por ejemplo, o cualquier otro tipo de bomba controlable, comienza su funcionamiento en la operación 120. En la operación 130, un sensor de presión, tal como sensor de presión P1 comprueba para determinar si la presión medida delante del órgano 60 es mayor que o igual al valor de presión sistólica establecido previamente por

el usuario. Si la presión detectada es menor que el valor de presión sistólica, entonces se repite la operación 130 hasta que la presión detectada es mayor que o igual al valor de presión sistólica. Cuando sucede esto, el procesamiento avanza a la operación 140.

5 En la operación 140, la bomba 2010 se detiene preferiblemente por completo, y el procesamiento avanza a la operación 145. En la operación 145 (o inicialmente si se desea), t_1 y t_2 se establecen ambos iguales a periodos fijados $f/2$, y se determina un ciclo de trabajo inicial para la bomba 2010 que puede calcularse por el microprocesador 150 utilizando la diferencia entre el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador y la presión sistólica real al final de un intervalo fijado f , y el procesamiento avanza a la operación 155.

10 En la operación 155, la bomba 2010 permanece inactiva durante un periodo de tiempo t_1 . Cuando este periodo de tiempo se acaba, el procesamiento avanza a la operación 160. En la operación 160, se enciende la bomba 2010 y permanece funcionando durante un periodo de tiempo t_2 . Cuando ha expirado el periodo de tiempo t_2 , la bomba 2010 se detiene, y el procesamiento avanza a la operación 170.

15 En la operación 170, se pregunta al sensor de presión P1 que determine si la presión de flujo de fluido para el órgano 60 es igual al valor de presión sistólica establecido. Si la presión determinada es igual a la presión sistólica, entonces el ciclo de trabajo actual de la bomba 2010 es el ciclo de trabajo deseado para la permeabilidad actual de y la resistencia generada por el órgano 60; por tanto, el ciclo de trabajo de la bomba 2010 no se cambia, y el procesamiento realiza un bucle de vuelta a la operación 155.

20 Sin embargo, si la operación 170 determina que la presión no es igual al valor de presión sistólica establecido, entonces el procesamiento avanza a la operación 180.

25 En la operación 180, se pregunta al sensor de presión P1 que determine si la presión de fluido es menor que el valor de presión sistólica. Si es así, entonces el procesamiento avanza a la operación 190. Sin embargo, si la presión de fluido no es menor que el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador (es decir, la presión es mayor que el valor de presión sistólica), el procesamiento avanza a la operación 195.

30 En la operación 190, el ciclo de trabajo se aumenta en una cantidad determinada, que calcularse por el microprocesador 150 utilizando la diferencia entre el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador y la presión sistólica real al final de un intervalo fijado f , de manera que durante el siguiente intervalo f pueda obtenerse una presión más próxima a la presión sistólica establecida. A continuación, el procesamiento vuelve a la operación 155.

35 En la operación 195, el ciclo de trabajo se disminuye en una cantidad determinada, que calcularse por el microprocesador 150 utilizando la diferencia entre el valor de presión sistólica definido por el usuario u ordenador y la presión sistólica real al final de un intervalo fijado f , de manera que durante el siguiente intervalo f pueda obtenerse una presión más próxima a la presión sistólica establecida, y el procesamiento vuelve a la operación 155.

40 Aunque se ha descrito la invención junto con formas de realización específicas de la misma, resulta evidente que muchas alternativas, modificaciones y variaciones pueden resultar evidentes a los expertos en la materia. Por consiguiente, las formas de realización de la invención expuestas en la presente memoria pretenden ser ilustrativas, no limitativas. Pueden realizarse diversos cambios sin apartarse del alcance de la invención; que se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

45

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para controlar una bomba para la administración de un líquido a un órgano o tejido durante una serie repetida de intervalos de tiempo de duración fija f , comprendiendo cada intervalo f un tiempo t_1 y un tiempo t_2 , en el que $t_1 + t_2$ equivale a la duración del intervalo f , comprendiendo el procedimiento:
 - a) permitir que la presión de salida de la bomba disminuya a lo largo del tiempo t_1 ,
 - b) aumentar la presión de salida de la bomba a lo largo del tiempo t_2 ,
 - c) comparar la presión de salida de la bomba lograda con una presión predeterminada aproximadamente al final del intervalo f , y
 - d) ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida al final del siguiente intervalo f .
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa (a) comprende no hacer funcionar la bomba durante el tiempo t_1 , la etapa (b) comprende hacer funcionar la bomba durante el tiempo t_2 .
3. Procedimiento según la reivindicación 2, en el que t_1 y t_2 se ajustan por un microprocesador.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa (a) comprende reducir un ciclo de trabajo de la bomba, la etapa (b) comprende aumentar un ciclo de trabajo de la bomba, y la etapa (d) comprende además ajustar la velocidad de cambio de la presión de salida durante al menos uno de entre t_1 y t_2 para evitar que la presión lograda supere sustancialmente la presión predeterminada durante el actual intervalo f y el siguiente intervalo f .
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que $t_1 = t_2$.
6. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa (a) comprende desactivar la bomba, la etapa (b) comprende hacer funcionar la bomba, y la etapa (d) comprende además ajustar la velocidad de cambio de la presión de salida durante al menos uno de entre t_1 y t_2 para evitar que la presión lograda supere sustancialmente la presión predeterminada durante el actual intervalo f y el siguiente intervalo f .
7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que la etapa (d) comprende además ajustar un ciclo de trabajo de la bomba durante el tiempo t_2 para evitar que la presión lograda supere sustancialmente la presión predeterminada durante el actual intervalo f y el siguiente intervalo f .
8. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además comparar la presión lograda con una presión predeterminada en al menos un tiempo adicional durante el tiempo t_2 , y controlar un ciclo de trabajo de la bomba para evitar permitir que la presión lograda supere la presión predeterminada antes del final de dicho tiempo t_2 .
9. Procedimiento según la reivindicación 8, que comprende además mantener la presión lograda a aproximadamente la presión predeterminada hasta el final de dicho tiempo t_2 cuando la presión lograda alcanza la presión predeterminada antes del final de dicho tiempo t_2 .
10. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende administrar dicho líquido a un riñón con dicha bomba.
11. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la bomba es una bomba peristáltica.
12. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la presión de salida de la bomba lograda se determina en una ubicación justo aguas arriba de una entrada del líquido en el órgano o tejido.
13. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento se utiliza para controlar una bomba conectada a un dispositivo de almacenamiento y perfusión de órganos.
14. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento se utiliza para controlar una bomba conectada a un casete que puede transferirse entre un dispositivo de almacenamiento y perfusión de órganos y un dispositivo de transporte de órganos.
15. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento se utiliza para controlar una bomba conectada a un dispositivo de transporte de órganos.
16. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además establecer la duración de dichos intervalos de tiempo de duración fija f .
17. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además establecer dicha presión predeterminada.

18. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende además ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida al final del siguiente intervalo f .
- 5 19. Aparato para controlar el funcionamiento de una bomba según el procedimiento de la reivindicación 1, para la administración de un líquido a un órgano o tejido durante una serie repetida de intervalos de tiempo de duración fija f , comprendiendo cada intervalo f un tiempo t_1 y un tiempo t_2 , en el que $t_1 + t_2$ equivale a la duración del intervalo f , comprendiendo el aparato:
- 10 a) unos medios para permitir que la presión de salida de la bomba disminuya a lo largo del tiempo t_1 ,
b) unos medios para aumentar la presión de salida de la bomba a lo largo del tiempo t_2 ,
c) unos medios para comparar la presión de salida de la bomba lograda con una presión predeterminada
15 aproximadamente al final del intervalo f , y
d) medios para ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida al final del siguiente intervalo f .
- 20 20. Aparato según la reivindicación 19, en el que el aparato está programado con instrucciones:
a) para permitir que la presión de salida de la bomba disminuya a lo largo del tiempo t_1 ,
b) para aumentar la presión de salida de la bomba a lo largo del tiempo t_2 ,
25 c) para comparar la presión de salida de la bomba lograda con una presión predeterminada aproximadamente al final del intervalo f , y
d) para ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida
30 al final del siguiente intervalo f .
21. Aparato según la reivindicación 19, que comprende además dicha bomba.
22. Aparato según la reivindicación 21, en el que dicha bomba está conectada a un dispositivo de almacenamiento y
35 perfusión de órganos.
23. Aparato según la reivindicación 21, en el que dicha bomba está conectada a un casete que puede transferirse entre un dispositivo de almacenamiento y perfusión de órganos y un dispositivo de transporte de órganos.
- 40 24. Aparato según la reivindicación 21, en el que dicha bomba está conectada a un dispositivo de transporte de órganos.
25. Aparato según la reivindicación 21, en el que dicha bomba es una bomba peristáltica.
- 45 26. Aparato según la reivindicación 20, que comprende un microprocesador programado con dichas instrucciones.
27. Aparato según la reivindicación 26, en el que dicho microprocesador está programado previamente con al menos una de entre dicha duración de dicho intervalo de tiempo y una presión predeterminada para un tipo de órgano dado.
- 50 28. Aparato según la reivindicación 20, que comprende además un dispositivo de entrada para establecer o seleccionar la duración de dicho intervalo de tiempo f .
29. Aparato según la reivindicación 20, que comprende además un dispositivo de entrada para establecer o
55 seleccionar dicha presión predeterminada.
30. Aparato según la reivindicación 19, que comprende además unos medios para ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida al final del siguiente intervalo f .
- 60 31. Aparato según la reivindicación 20, en el que el aparato está programado con instrucciones para ajustar t_1 y t_2 , si es necesario, de manera que la presión predeterminada se aproxime por la presión de salida al final del siguiente intervalo f .

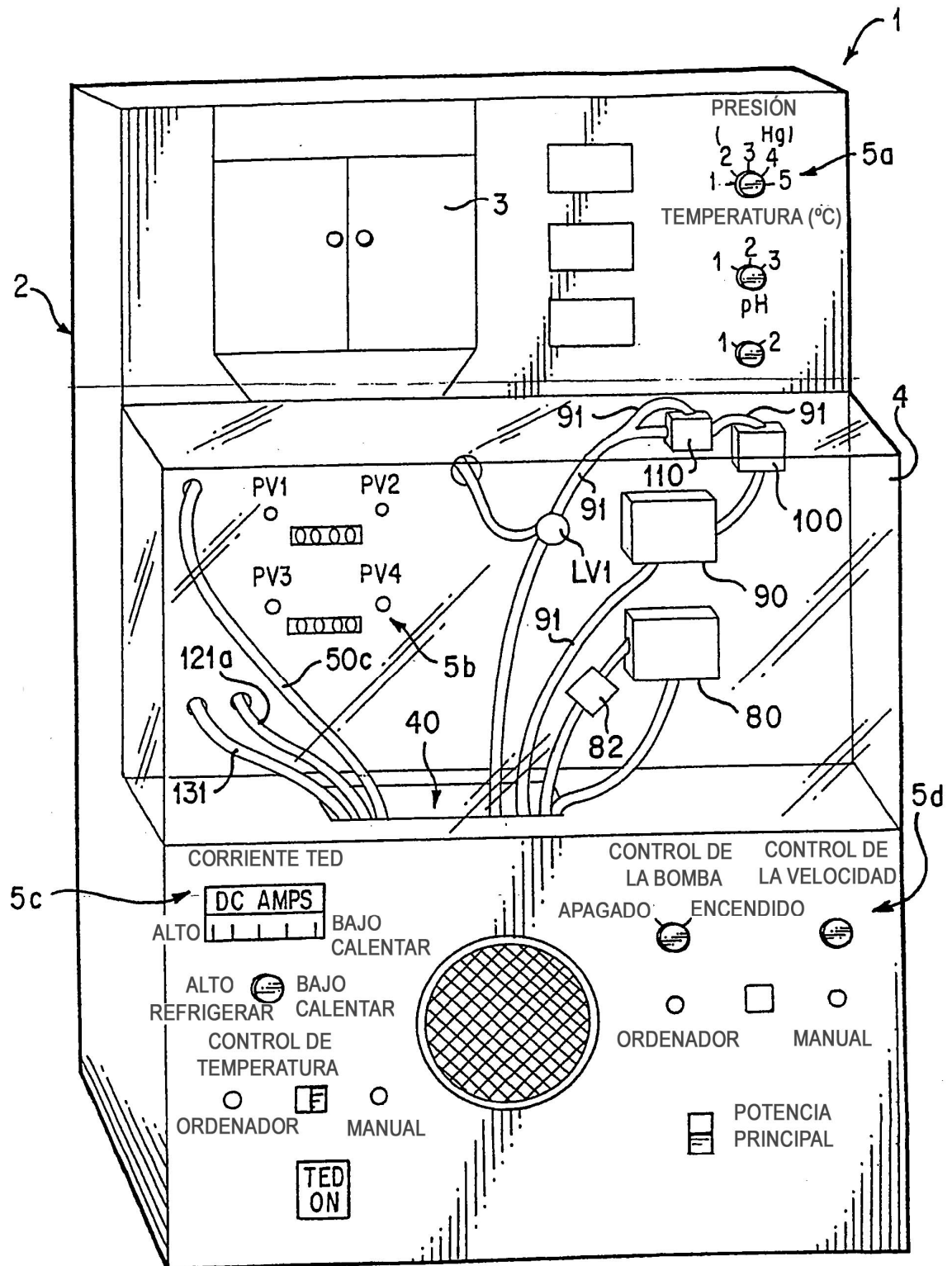


Fig. 1

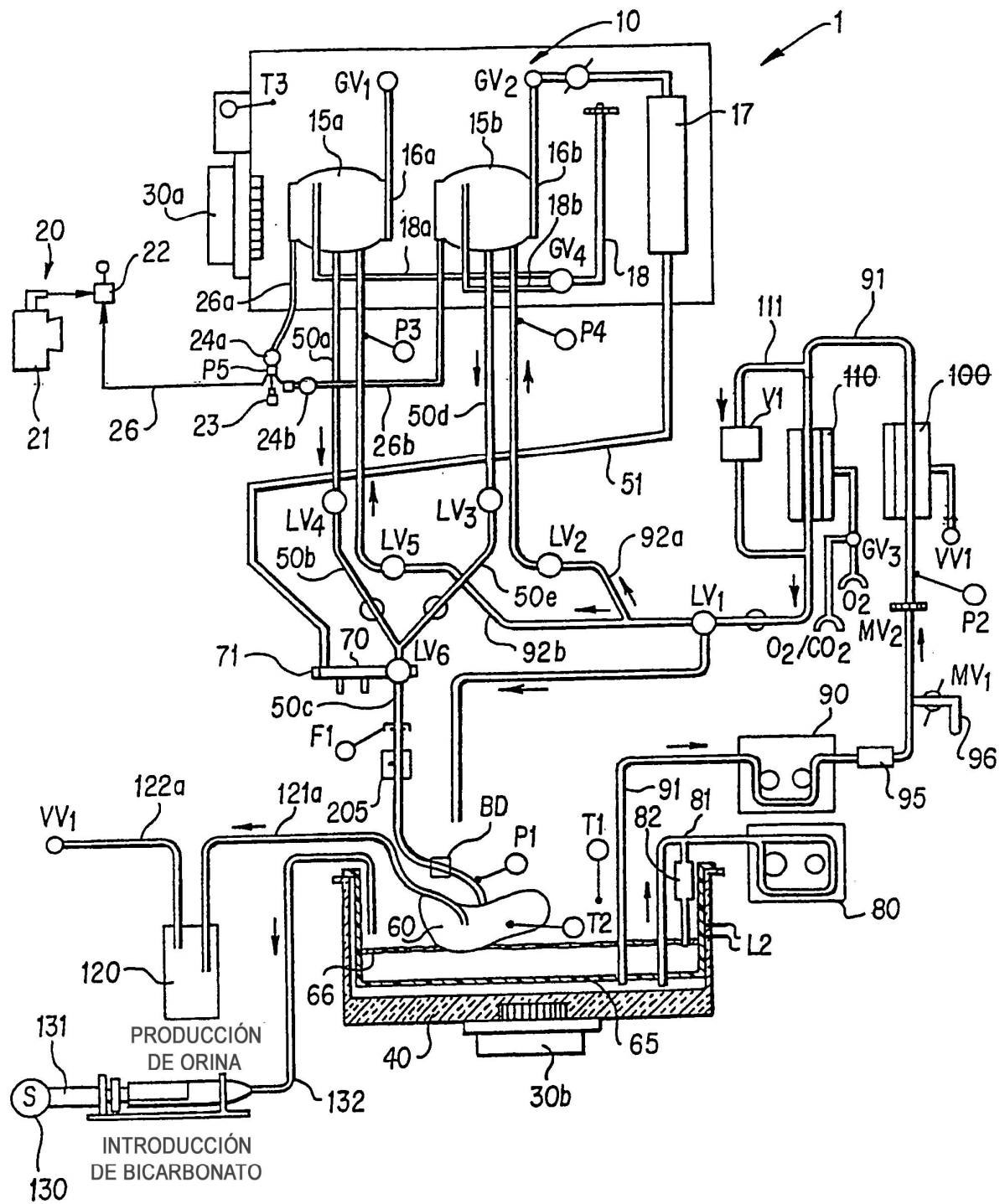


Fig. 2

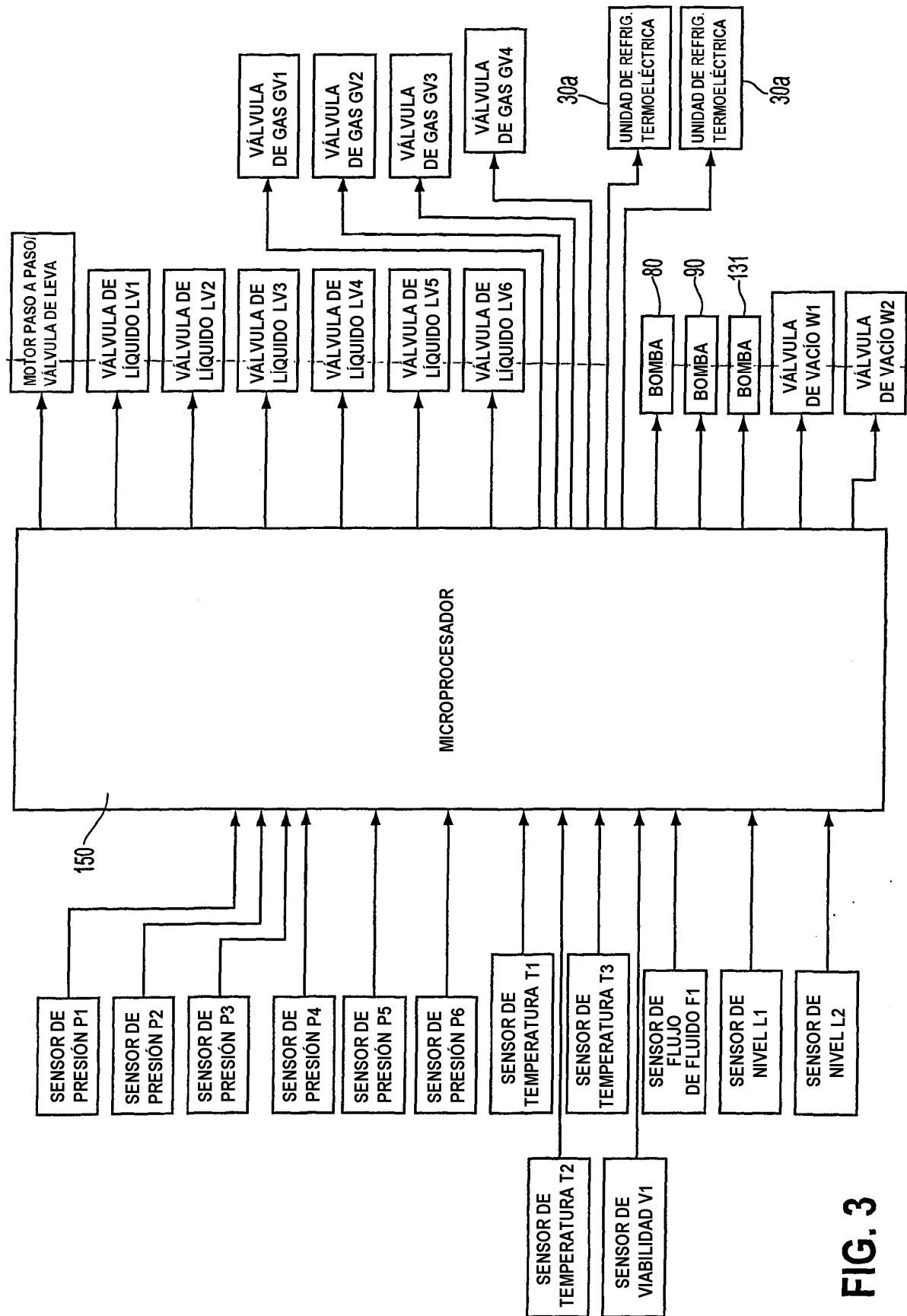


FIG. 3

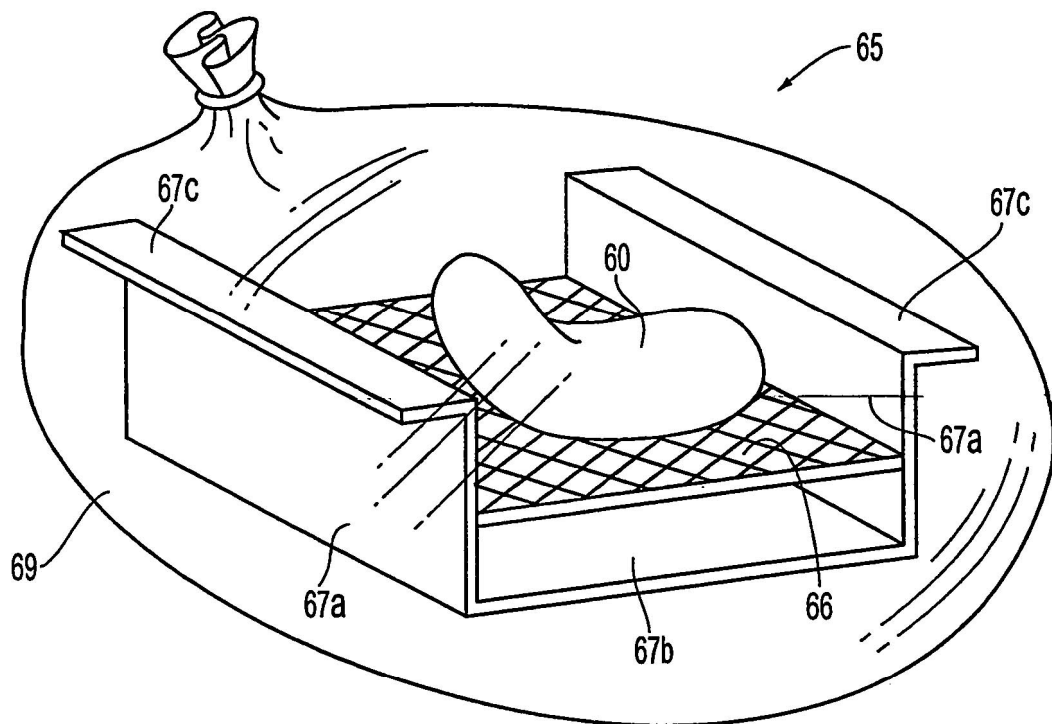


FIG. 4A

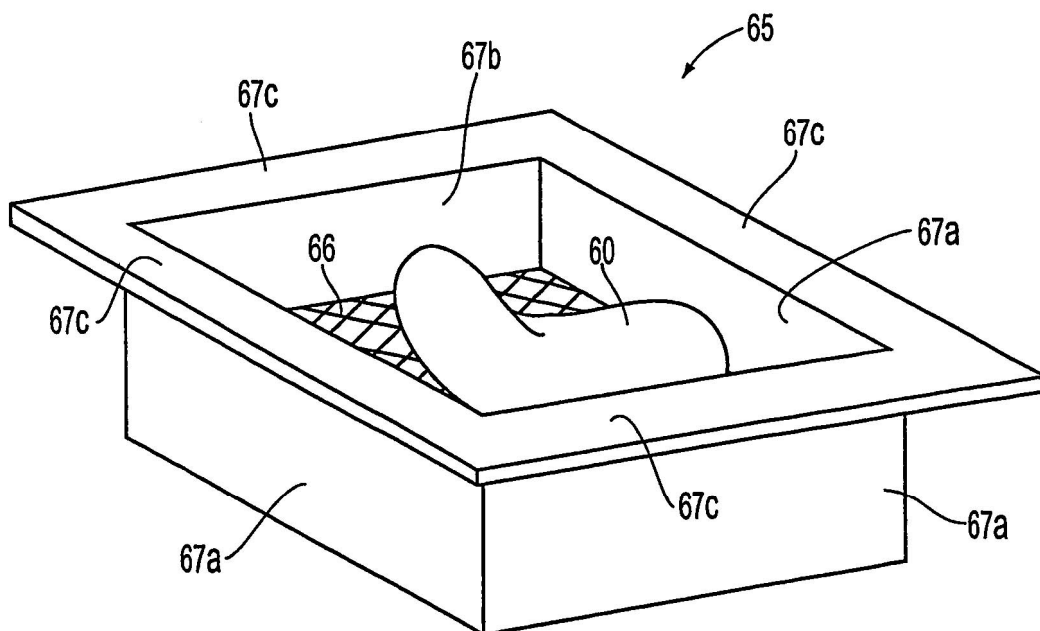


FIG. 4B

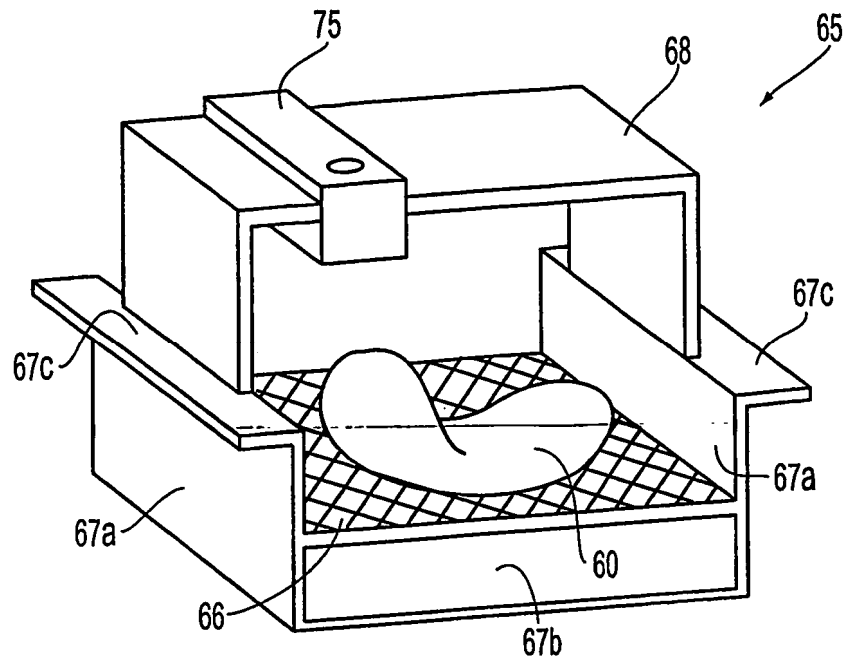


FIG. 4C

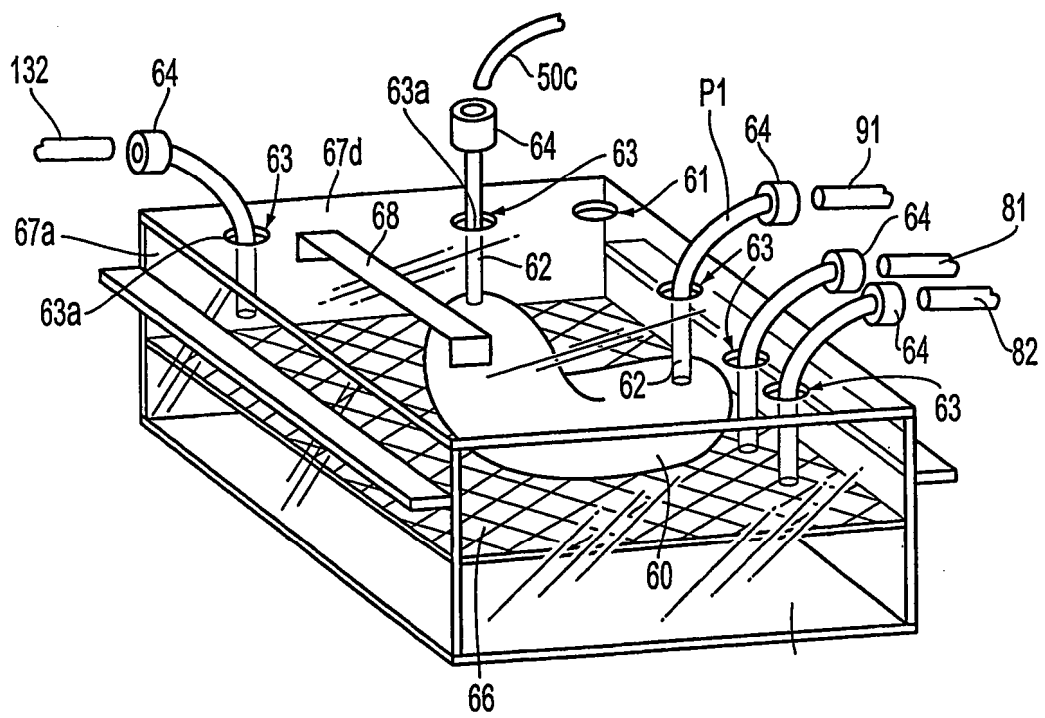


FIG. 4D

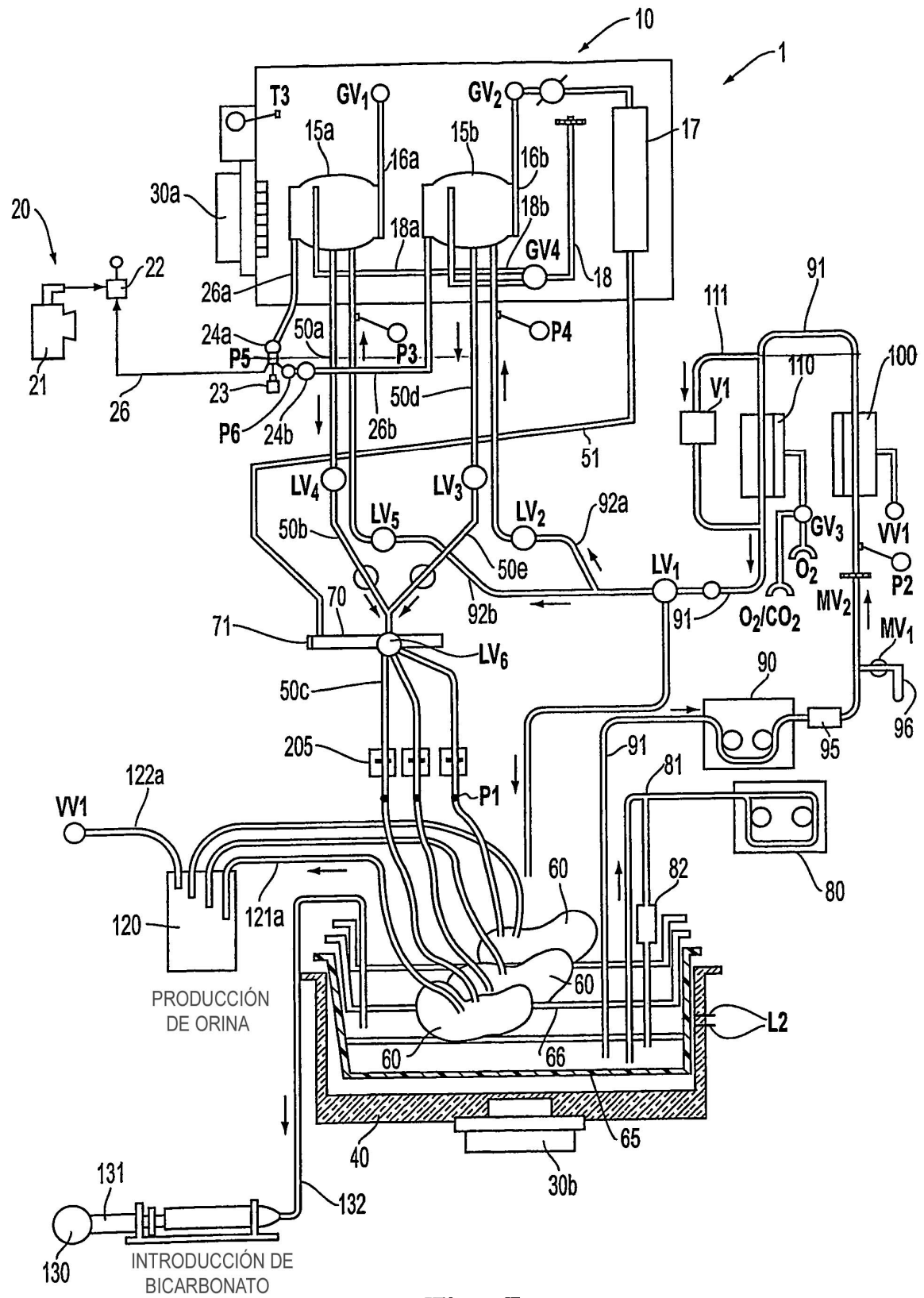
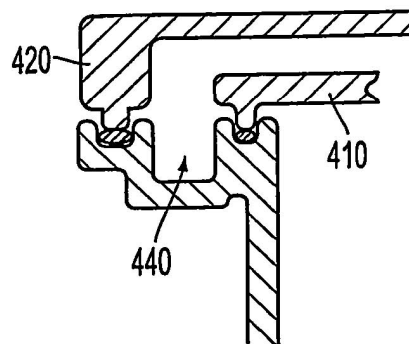
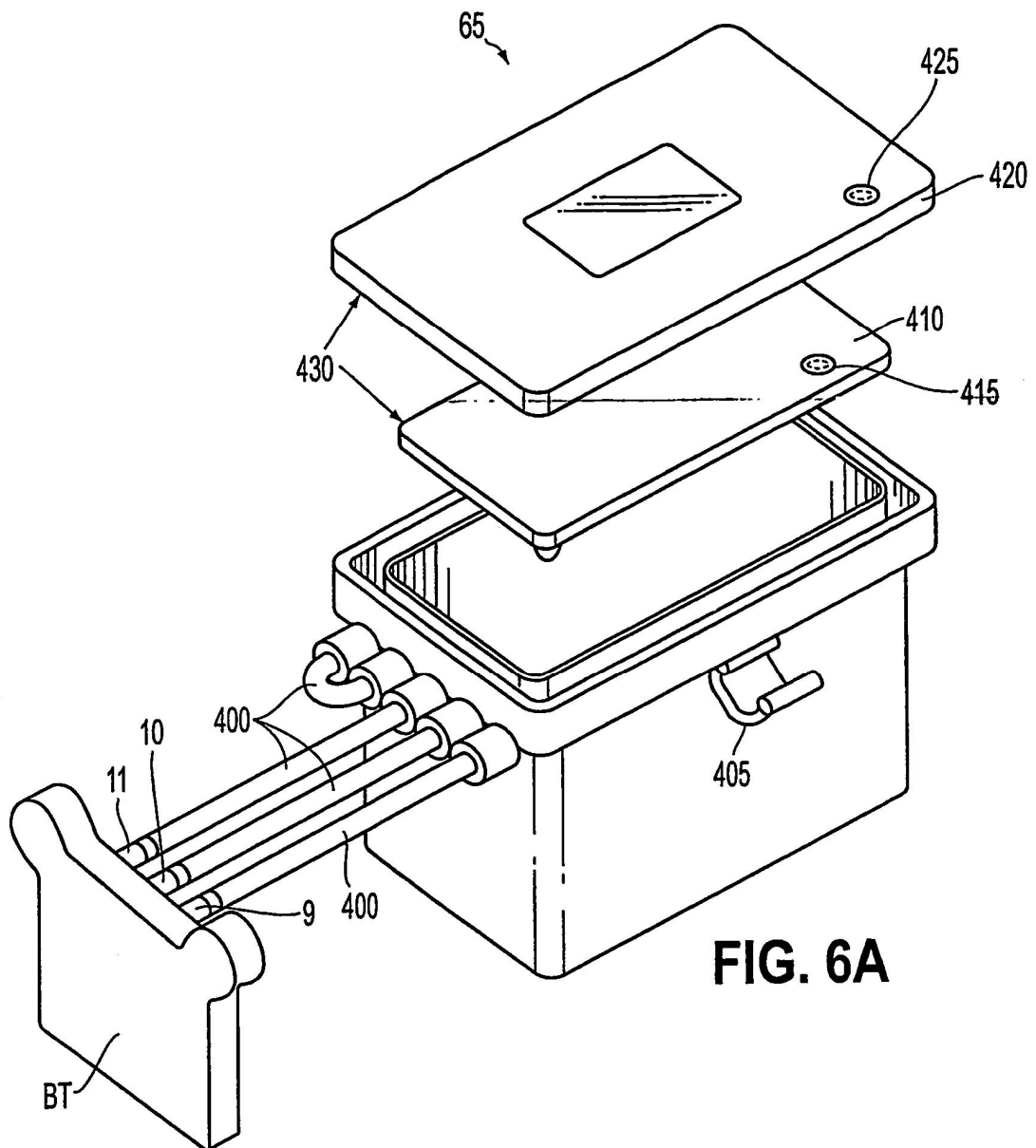


Fig. 5



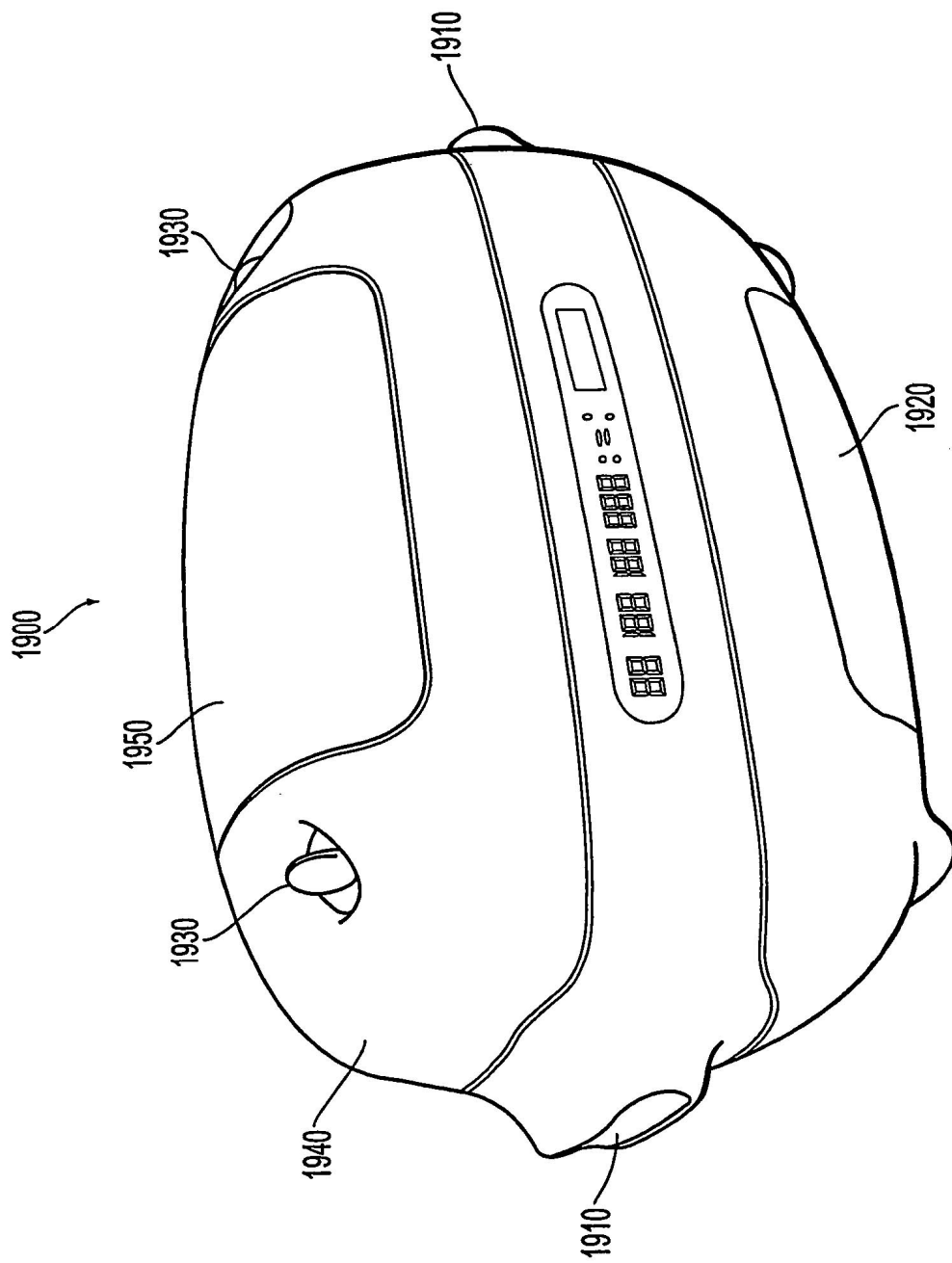


Fig. 7

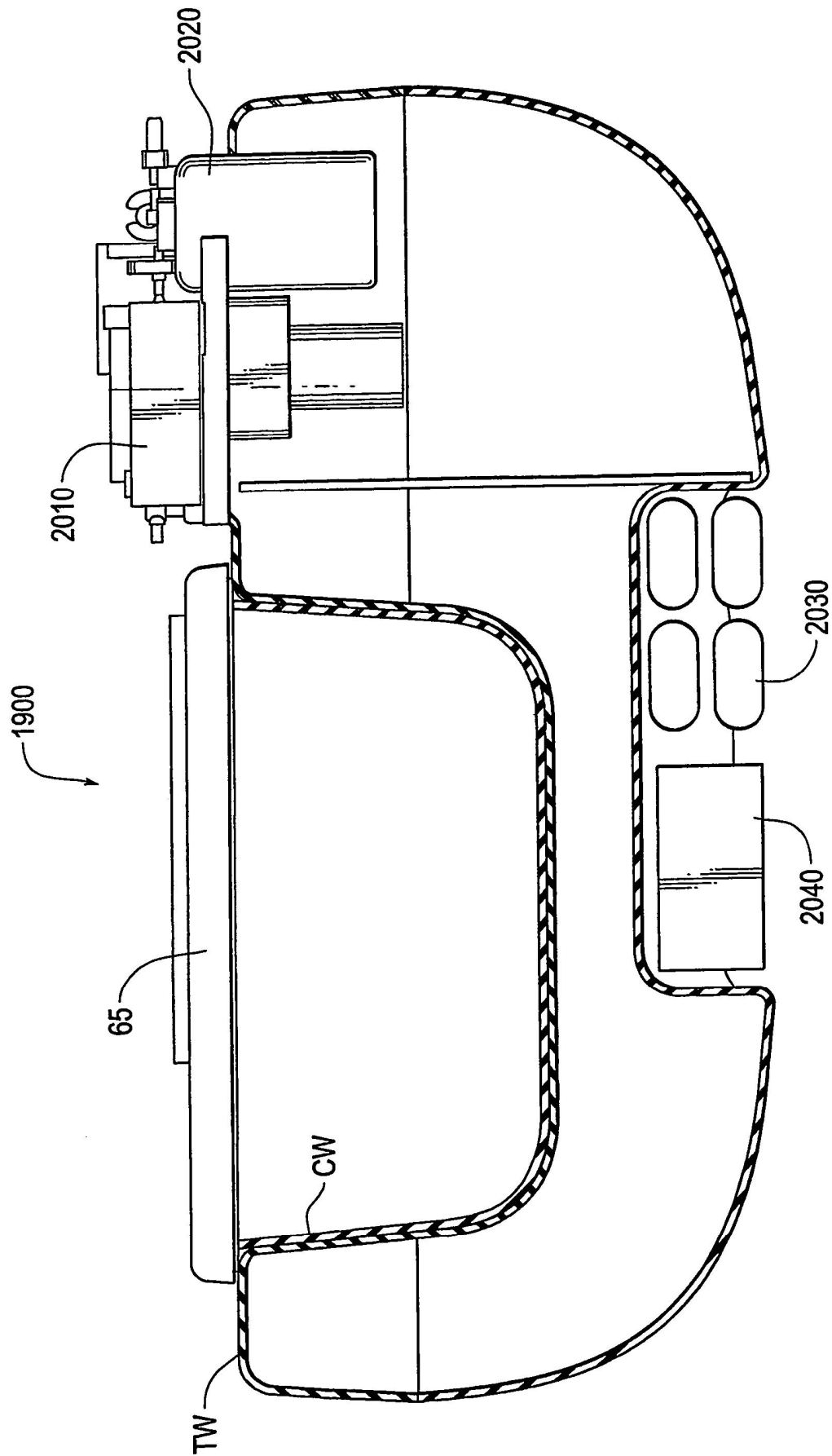


Fig. 8

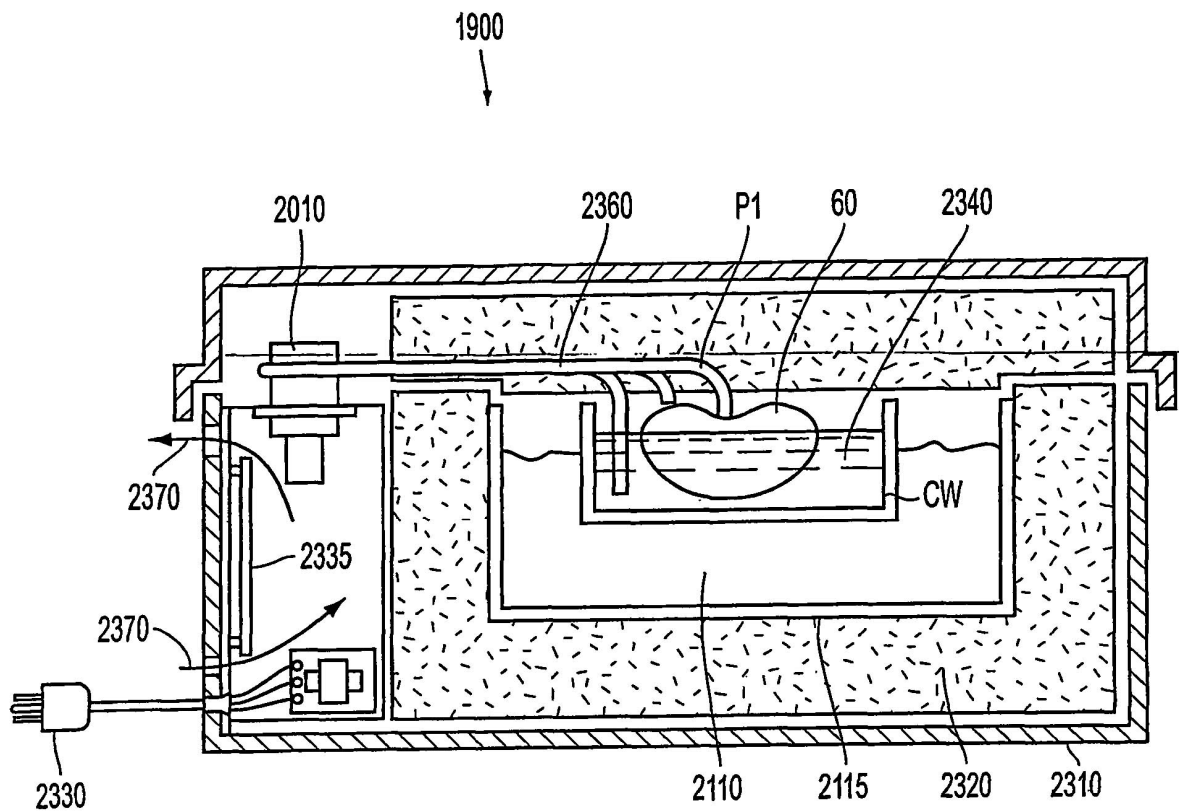


FIG. 9

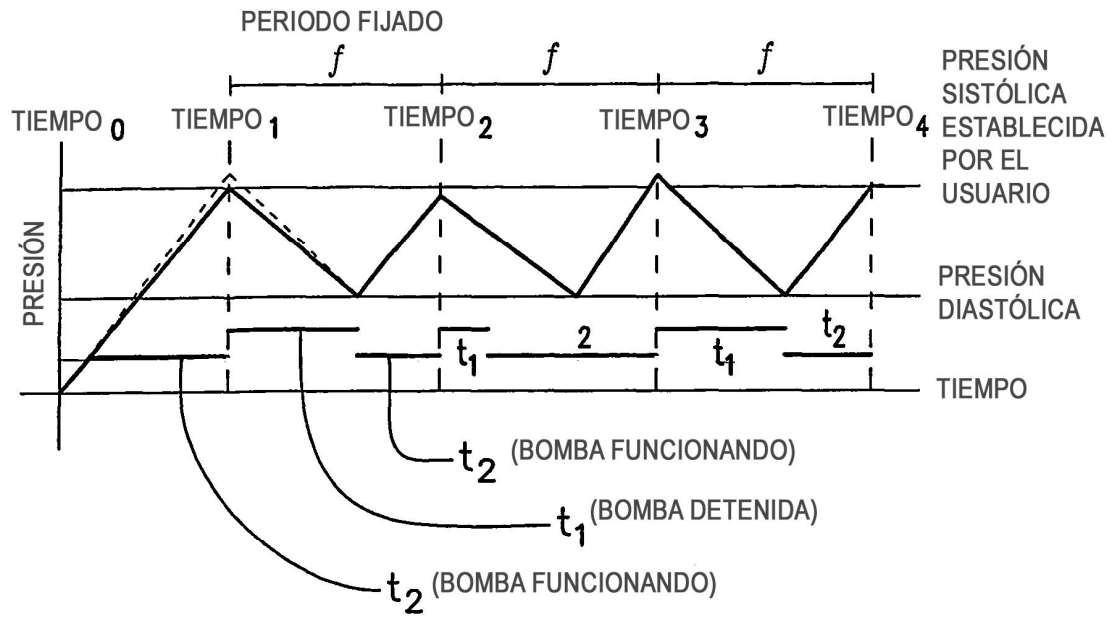


Fig. 10

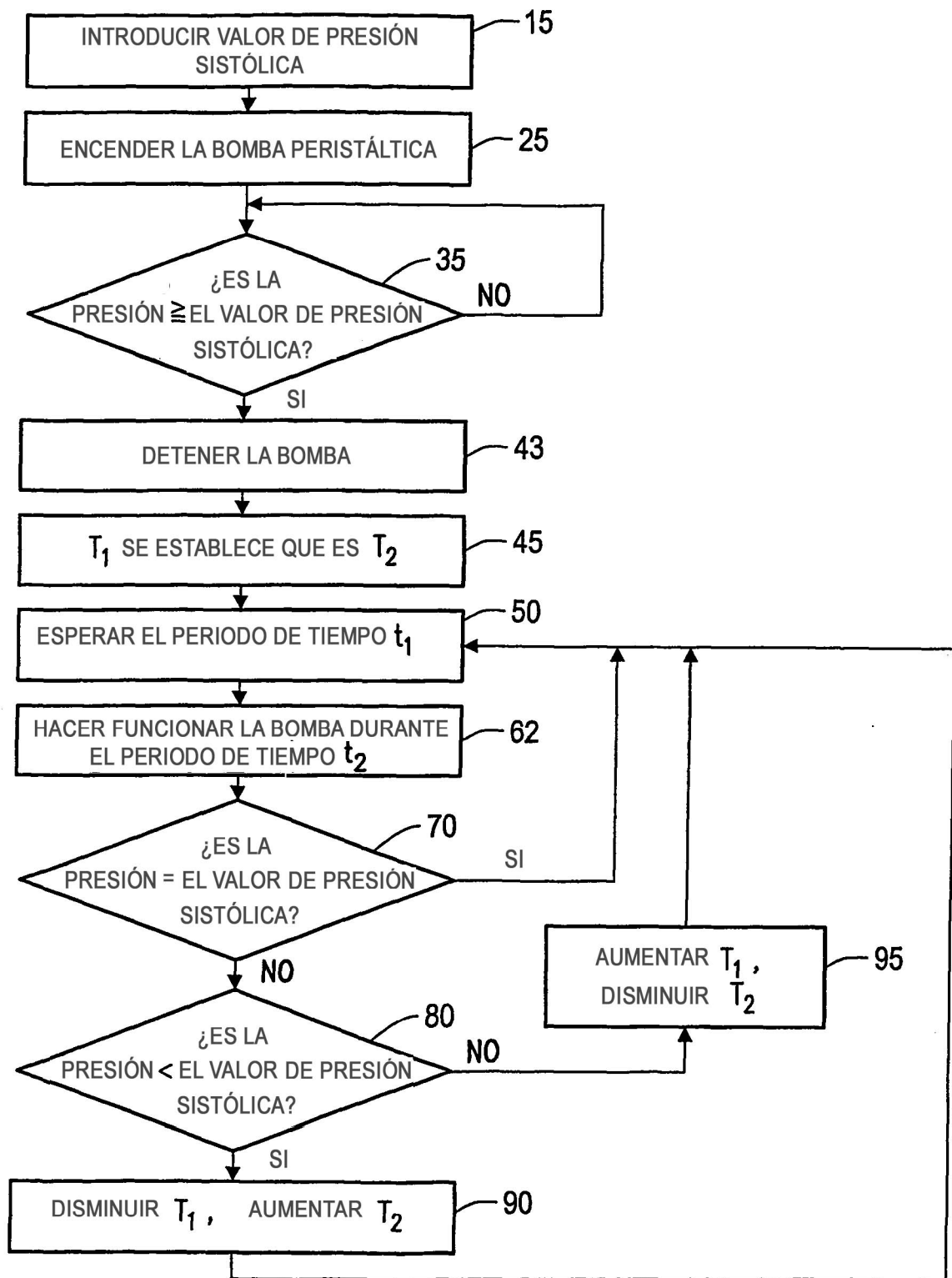


Fig. 11

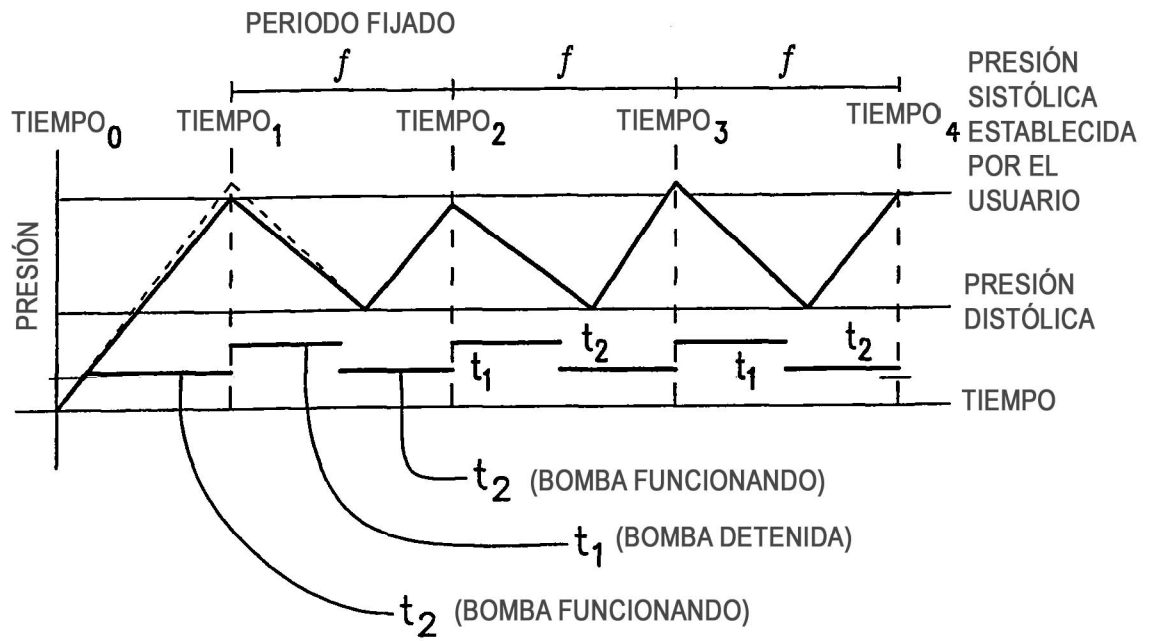


Fig. 12

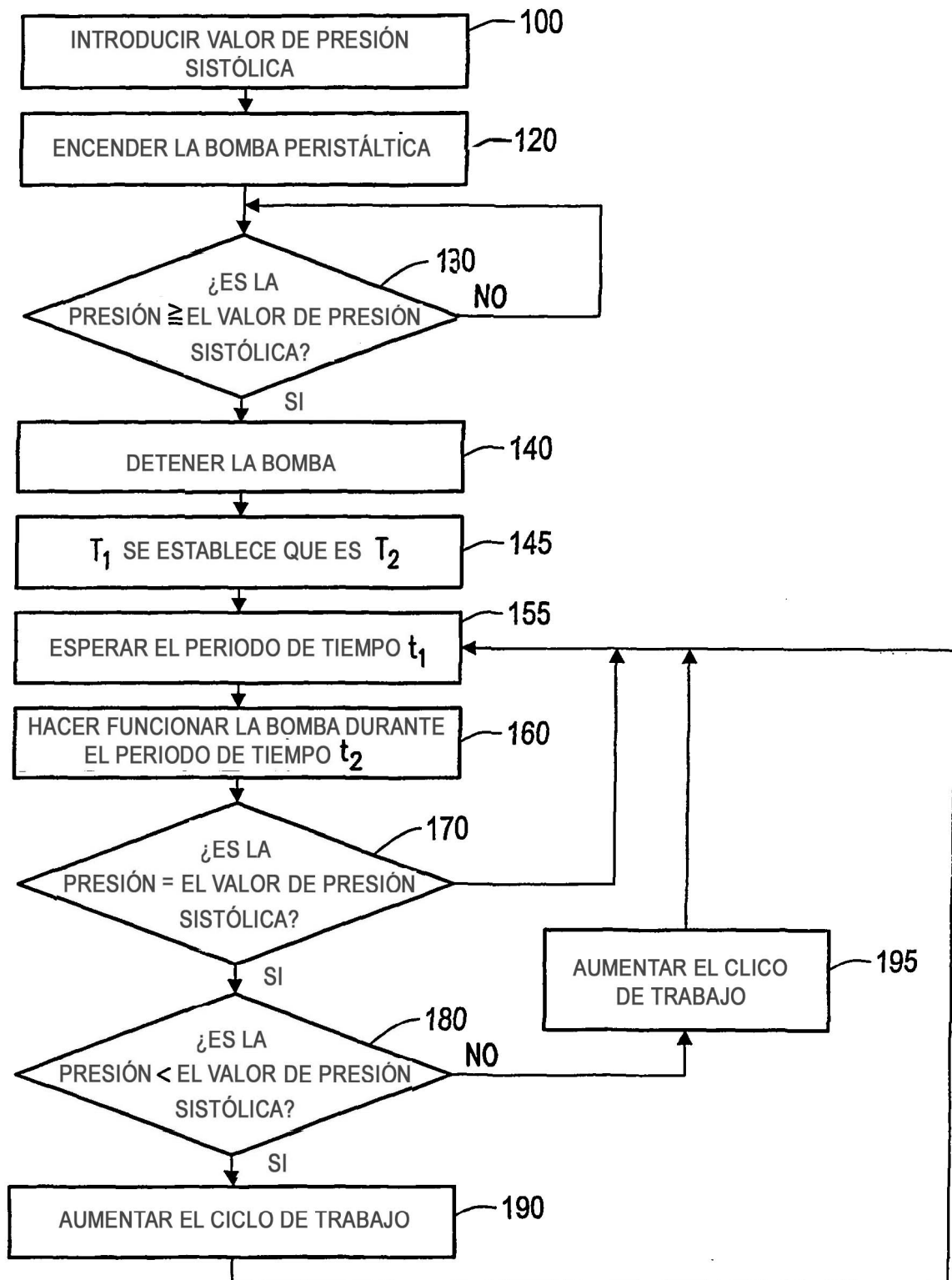


Fig. 13