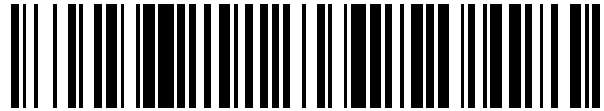


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 374**

51 Int. Cl.:

A61M 1/34 (2006.01)

A61M 1/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.07.2000** **E 06003933 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013** **EP 1661591**

54 Título: **Aparato para la purificación de sangre por medio de hemodiálisis y/o hemofiltración**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.11.2013

73 Titular/es:

**FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND
GMBH (100.0%)
ELSE-KRÖNER-STRASSE 1
61352 BAD HOMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**PEDRINI, LUCIANO, DR.;
WIESEN, GERHARD;
PEDRINI, LUCIANO, DR. y
WIESEN, GERHARD**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 430 374 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para la purificación de sangre por medio de hemodiálisis y/o hemofiltración

5 La presente invención se refiere a un aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración con un circuito extracorporeal para recibir sangre que ha de purificarse, así como con un hemodializador y/o hemofiltro que comunica con el circuito para sangre, en el que aguas arriba y aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro el circuito para sangre tiene al menos un conducto de suministro, respectivamente, para suministrar un fluido de sustitución, con una unidad de control para controlar uno o varios parámetros operativos y/o sanguíneos y con dispositivos de medición que están conectados a la unidad de control para registrar los parámetros operativos y/o sanguíneos.

10 En "Replacement of Renal Function by Dialysis" (Drukker, Parsons y Maher; Kluwer Academic Publishers, 4 edición 1996; Hemodialysis Machines and Monitors de H.-D. Polaschegg y N. W. Levin) - a cuya divulgación se hace referencia explícitamente por la presente - se da un sumario de los procedimientos y máquinas de hemodiálisis más importantes.

15 En la hemodiálisis, la sangre de un paciente se introduce a través de un conducto para sangre arterial a la cámara para sangre de un dializador. La sangre es transportada habitualmente por medio de una bomba peristáltica giratoria dispuesta en el conducto para sangre arterial. Después de pasar por la bomba, la sangre se introduce a través de la cámara para sangre del dializador y finalmente a través de una cámara de goteo venosa y un conducto para sangre venosa conectado a la misma de nuevo al paciente. Un monitor de presión venosa se conecta a la cámara de goteo venosa como un sistema protector para la detección inmediata de pérdida de sangre al entorno. Si es necesario, dos agujas requeridas para la cánula arterial y venosa pueden reemplazarse por una única aguja en la llamada diálisis de una única aguja. En este modo de diálisis, el circuito extracorporeal está constituido por una cánula de una única aguja con una pieza en forma de Y conectada. Desde el dializador, el conducto venoso lleva de nuevo a la pieza en forma de Y. Los conductos venoso y arterial se ocluyen alternativamente mediante pinzas. Una o más bombas para sangre se ponen en marcha para manejar el flujo alternativo hacia y desde la pieza en forma de Y.

25 En la hemodiálisis, la retirada de soluto de la sangre es impulsada por difusión a través de la membrana del dializador. Aunque además se aplica una pequeña presión transmembrana para ultrafiltrar el agua excesiva de un paciente, esta filtración apenas desempeña un papel para la purificación de la sangre de sustancias específicas.

30 La retirada de soluto en la hemofiltración es impulsada por convección en vez de por difusión. Al mismo tiempo, el ultrafiltrado casi se reemplaza totalmente por un fluido de sustitución de una composición similar al dializado en la diálisis. Este método enfatiza la similitud con el riñón natural y la retirada más eficaz de moléculas mayores. Por otro lado, la retirada de sustancias de bajo peso molecular se reduce en comparación con la hemodiálisis debido a que, como mucho, el 45% de la sangre puede ultrafiltrarse en la llamada hemofiltración posdilución. Actualmente, la hemofiltración solo se usa en una pequeña cantidad de pacientes debido al alto coste del fluido de sustitución comercial y al alto flujo sanguíneo requerido para realizar el tratamiento en un tiempo razonable.

35 Las máquinas de hemofiltración para tratamiento crónico comprenden los mismos sistemas de bombeo extracorporeal y verificación que las máquinas de hemodiálisis. El circuito del dializado se reemplaza por un sistema de equilibrado y calentamiento de fluido. En el llamado modo de predilución se añade fluido de sustitución a la sangre aguas arriba del dializador y el filtrado es producido por la presión transmembrana correspondiente. Para ser clínicamente eficaz, se requiere una cantidad muy grande de fluido de sustitución. Debido al alto coste del fluido de sustitución comercial, este método nunca ha llegado a ser ampliamente aceptado. Es más común el modo de posdilución debido a que se requiere menos fluido de sustitución. En este modo, el fluido de sustitución es añadido a la sangre aguas abajo del dializador. En el modo de posdilución se obtienen coeficientes de purificación muy buenos. Durante un tratamiento de 4 horas, normalmente se añaden aproximadamente de 20 a 24 litros de fluido de sustitución. Sin embargo, la eficacia del método está limitada por una presión transmembrana crítica por encima de la cual se producirá daño a la sangre.

45 Se han propuesto diversos sistemas para el equilibrado de fluidos. En el método de equilibrado gravimétrico el ultrafiltrado puede ser separado por la bomba para ultrafiltrado hacia una bolsa o recipiente que cuelga o está depositado sobre una plataforma de equilibrado. El fluido de sustitución procedente de una bolsa o recipiente sobre la misma plataforma es bombeado por otra bomba hacia la cámara de goteo venosa. La retirada neta de fluido se alcanza bien mediante una bomba de ultrafiltración adicional o bien mediante una unidad de programación que controla la bomba de sustitución para suministrar menos fluido que el retirado por la bomba de filtración.

50 La hemodiafiltración, una combinación de hemodiálisis y hemofiltración, puede realizarse combinando los circuitos extracorporales de una máquina de hemofiltración y hemodiálisis. Las máquinas de hemodiálisis con ultrafiltración controlada volumétricamente pueden adaptarse fácilmente a la hemodiafiltración que es más económica. Esto es particularmente económico si el fluido de sustitución se prepara en línea a partir del fluido de diálisis.

5 Parámetros de tratamiento tales como los contenidos de dializado (concentración de sodio), la velocidad de ultrafiltración, el flujo de sangre y dializado varían de forma intradialítica en un intento de incrementar o mantener la eficacia y/o reducir los síntomas intradialíticos. La variación bien sigue un modelo cinético o bien, más a menudo, el "juicio clínico". Los síntomas intradialíticos, especialmente la hipotensión, están estrechamente relacionados con la ultrafiltración. En máquinas de diálisis que tienen bombas de ultrafiltración independientes de las bombas para el dializado, se realiza un perfilado mediante variación de la velocidad de ultrafiltración.

10 En resumen, en la hemodiálisis la sangre del paciente se purifica ya que las sustancias de la sangre que han de retirarse se difunden a través de la membrana debido a un gradiente de concentración a través de la membrana del dializador y, de ese modo, alcanzan el fluido de diálisis. La fuerza impulsora en la hemofiltración es sustancialmente una diferencia de presión a través de la membrana que efectúa un transporte convectivo de sustancias a través de la membrana y, al hacer esto, depura la sangre por encima de todo también de sustancias de peso molecular superior. En la hemofiltración, así como en el método combinado de hemodiafiltración, el fluido se retira de la sangre del paciente que tiene que sustituirse, excepto una pequeña cantidad diferencial para el control del equilibrio de fluidos.

15 La eficacia relativamente baja del modo de predilución, especialmente para sustancias de bajo peso molecular, resulta del bajo gradiente de concentración a través de la membrana provocado por la dilución y del hecho de que se lleva a cabo una purificación de la sangre así como del líquido de sustitución añadido. Para el modo de predilución, las cantidades de fluido de sustitución añadidas durante un tratamiento de 4 horas están en un intervalo entre 40 y 50 litros.

20 La predilución se usa preferentemente para pacientes que tienen un riesgo superior de coagulación o solidificación de la sangre. Dicho riesgo se reduce mediante la dilución de la sangre antes del tratamiento de la sangre en el que se aceptan las desventajas citadas.

25 Tal como se ha mencionado anteriormente, se producen desventajas en el modo de posdilución ya que tiene que trabajarse con altas hemoconcentraciones. Con respecto a esto, las hemoconcentraciones en la predilución son bajas al menos en la sección de entrada del hemodializador y/o hemofiltro. Bajas concentraciones de hematocrito dan como resultado cantidades correspondientemente grandes de agua libre, es decir agua no unida, lo que hace posible un claro transporte convectivo de sustancias a través de la membrana. De forma correspondiente, el efecto de purificación para sustancias de peso molecular medio y alto puede ser superior en el modo de predilución que en el modo de posdilución.

30 Para acoplar las ventajas del modo de predilución y posdilución, se ha propuesto aplicar ambos modos simultáneamente con una relación fija de flujo de fluido de sustitución de predilución y posdilución (L. Pedrini y V. De Cristofaro, Abstract at the EDTA/ERA Congress in Madrid, 1999).

35 Una desventaja adicional del modo de posdilución es que, durante la purificación de la sangre, una membrana limitante se acumula en la membrana del hemodializador y/o el hemofiltro. El grosor de esta membrana se incrementa con la duración creciente de tratamiento, lo que reduce la permeabilidad de la membrana. De este modo, si la presión transmembrana permanece constante - el efecto de purificación se deteriora. Si había de alcanzarse un efecto de purificación constante, se requeriría una presión transmembrana creciente que puede conducir a un daño de la membrana.

40 La Patente de Estados Unidos 5.578.223 desvela un riñón artificial que funciona en el modo de posdilución y que puede adaptarse para el uso en el tratamiento de hemofiltración, hemodiálisis y hemodiafiltración. Para mantener una concentración deseada de bicarbonato en la sangre de un paciente, el aparato comprende medios para perfundir un líquido que contiene bicarbonato al circuito de sangre extracorporeal después de pasar por los medios intercambiadores y de dosificación para ajustar la concentración de bicarbonato en la sangre de un paciente hasta un nivel deseado. Una bomba de extracción que está conectada a la salida del intercambiador está controlada por una unidad de control para obtener un nivel deseado de pérdida de peso durante la sesión de tratamiento. El caudal de solución de bicarbonato se controla mediante la unidad de control en función del caudal de la bomba de extracción, la concentración de bicarbonato deseada en la sangre de un paciente y la concentración de la solución de bicarbonato antes de la perfusión en el circuito extracorporeal.

50 El documento de la técnica anterior WO 98/50091 desvela un método para controlar un aparato de purificación de sangre con un circuito extracorporeal para recibir sangre a purificar así como medios para filtrar sangre que se dividen en dos secciones mediante una membrana semipermeable. El aparato comprende un conducto de suministro aguas arriba así como un conducto de suministro aguas abajo de dichos medios para filtrar sangre para suministrar un fluido de sustitución. El aparato comprende, además, una unidad de control que sirve para ajustar, entre otros, dos bombas de sustitución para proporcionar el fluido de sustitución en caso de que los valores medidos, tales como el caudal suministrado a estas bombas, se desvíen de los valores almacenados.

55

El documento EP 0 358 873 A1 se refiere a un aparato para monitorizar el cambio del volumen sanguíneo de un paciente durante el tratamiento de la sangre extracorporeal. Con una técnica ultrasónica, se monitoriza el valor de hematocrito de la sangre. Una unidad de control del aparato ajusta la bomba para sangre o la bomba para dializado en caso de que se monitorice una desviación entre el valor de hematocrito medido y un valor deseado.

5 El objeto de la presente invención es proporcionar un aparato para la purificación de sangre por medio de hemodiálisis y/o hemofiltración por medio del cual las ventajas del modo de posdilución y el modo de predilución pueden combinarse y, al mismo tiempo, el efecto de purificación del hemodializador y/o el hemofiltro permanece constante.

10 Este objeto se resuelve mediante un aparato de acuerdo con la reivindicación 1. Para llevar a cabo dicho control, la unidad de control está conectada a medios para controlar al menos una de las velocidades de infusión del fluido de sustitución y la unidad de control está diseñada de modo que el control se lleva a cabo mediante dichos medios para controlar la al menos una de las velocidades de infusión del fluido de sustitución.

15 De acuerdo con la presente invención dispositivos de medición conectados a la unidad de control están provistos para registrar los parámetros operativos y/o sanguíneos. En su interior dichos dispositivos de medición pueden comprender sensores de presión dispuestos en el circuito extracorporeal y/o en el circuito para el fluido de diálisis aguas arriba y/o aguas abajo del hemodializador y/o hemofiltro, respectivamente.

20 Añadiendo soluciones de sustitución al circuito extracorporeal aguas arriba y aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro, por un lado, pueden combinarse las ventajas de la posdilución y la predilución, es decir, se obtienen resultados de purificación satisfactorios para sustancias de bajo peso molecular así como para sustancias de peso molecular medio y alto. Por otro lado, de acuerdo con la invención, las velocidades de infusión de uno o ambos de los fluidos de sustitución suministrados aguas arriba y aguas abajo se usan para el control de los parámetros operativos y/o sanguíneos.

25 De este modo, por ejemplo, en el caso de una presión transmembrana alta o un valor de hematocrito alto de la sangre, la velocidad de infusión de la solución de sustitución añadida aguas arriba del dializador puede incrementarse hasta que se alcanzan los valores deseados para los valores que han de controlarse o los valores caen por debajo de valores limitantes dados. De forma correspondiente, en el caso de una presión transmembrana baja o un valor de hematocrito bajo, la velocidad de infusión del fluido de sustitución suministrado aguas abajo del dializador puede incrementarse, lo que, debido al gradiente de concentración mayor entonces resultante a través de la membrana, conduce a una mejora del transporte difusivo de sustancias, es decir, a un efecto de purificación mejorado para sustancias de bajo peso molecular.

30

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, los parámetros operativos y/o sanguíneos son la presión transmembrana y/o la densidad de la sangre y/o el valor de hematocrito de la sangre.

35 La velocidad de infusión de las soluciones de sustitución suministradas aguas arriba del hemodializador y/o el hemofiltro se incrementa preferentemente con respecto a la velocidad de infusión suministrada aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro con una presión transmembrana creciente y/o una densidad de la sangre creciente y/o un valor del hematocrito de la sangre creciente.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención los parámetros operativos y/o sanguíneos se detectan de forma continua.

40 Es particularmente ventajoso cuando las velocidades de infusión de las soluciones de sustitución se eligen de modo que se forme una membrana limitante sustancialmente estacionaria en el lado de la membrana del hemodializador y/o el hemofiltro orientado hacia la cámara a través de la cual fluye la sangre. A partir de esto resulta la ventaja de que la eficacia y el espectro del coeficiente de tamizado del hemodializador y/o el hemofiltro permanecen constantes durante el tiempo de tratamiento.

45 En una realización adicional de la presente invención, la relación de las velocidades de infusión de las soluciones de sustitución en el torrente sanguíneo se cambia después de la terminación del tratamiento para disolver la membrana limitante. De ese modo, una parte principal de las proteínas que forman la membrana limitante puede suministrarse de nuevo al paciente después de finalizar el tratamiento de la sangre.

50 En una realización adicional de la presente invención, los dispositivos de medición comprenden sensores en el circuito extracorporeal aguas arriba y/o aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro para la detección del valor del hematocrito.

De acuerdo con una realización preferida, los medios para controlar la al menos una de las velocidades de infusión (Q_{spre} , Q_{spost}) son bombas en los conductos de suministro.

En una realización adicional, los medios para controlar la al menos una de las velocidades de infusión (Q_{Spre} , Q_{Spost}) son válvulas en los conductos de suministro.

Detalles y ventajas adicionales de la presente invención se explicarán por medio de una realización representada en detalle en el dibujo, en el que

5 La figura 1 es una representación esquemática de una parte del circuito extracorporal así como del circuito para fluido de diálisis con el hemodializador y el hemofiltro, así como conductos de suministro para el fluido de sustitución.

10 La figura 1 muestra una parte del circuito 10 extracorporal a través del cual se hace circular sangre con el caudal Q_B en la dirección de la flecha mediante una bomba para sangre 11. En el circuito extracorporal 10, aguas arriba del hemodializador o hemofiltro 20, se dispone un sensor de presión 40 así como un sensor 50 para la detección de la presión sanguínea arterial P_{art} así como del valor de hematocrito HKT_{in} antes de la purificación de la sangre.

Aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro 20, se disponen dispositivos de medición 40, 50 correspondientes para la detección de los valores correspondientes p_{ven} y HKT_{out} después de la purificación de la sangre.

15 En el flujo a contracorriente al flujo de la sangre, el fluido de diálisis fluye a través del hemodializador o hemofiltro 20 con el caudal Q_D en la dirección de la flecha. El conducto para fluido de diálisis 30 tiene sensores de presión 40 aguas arriba así como aguas abajo del hemodializador o el hemofiltro para la presión p_{Din} y p_{Dout} respectiva del fluido de diálisis. La circulación del fluido de diálisis se controla mediante la bomba y/o los medios de equilibrado 31 y 32.

El hemodializador y/o hemofiltro se divide mediante una membrana semipermeable 21 en una cámara para sangre 22 y una cámara para fluido de diálisis 23.

20 Aguas arriba y aguas abajo del hemodializador o hemofiltro 20 están provistos conductos de suministro 12, 14 con bombas para fluido 13, 15, respectivamente, por medio de las cuales se suministra fluido de sustitución a la sangre que fluye en el circuito extracorporal 10 durante el tratamiento. Los caudales respectivos se caracterizan con Q_{Spre} y Q_{Spost} .

25 Ambas velocidades de infusión Q_{Spre} y Q_{Spost} del fluido de sustitución pueden variarse de acuerdo con la invención por medio de una unidad de control 100. La unidad de control 100 está conectada a todos los activadores y sensores mostrados mediante conexiones no mostradas. La variación de las velocidades de infusión se lleva a cabo de acuerdo con los valores de medición de los valores de control a controlar. De acuerdo con la realización mostrada en la figura 1, los valores de medición son la presión sanguínea venosa y arterial p_{art} , p_{ven} , así como la presión de fluido de diálisis p_{Din} y p_{Dout} antes y después de pasar por el hemodializador y el hemofiltro 20. La presión transmembrana TMP determinada a partir de esto se ajusta de acuerdo con la invención mediante una variación adecuada de los caudales Q_{Spre} y Q_{Spost} al valor buscado deseado o se mantiene en dicho valor. En lugar de la presión transmembrana TMP, los valores de hematocrito HKT_{in} , HKT_{out} pueden usarse como valores de control. La TMP también puede aproximarse mediante menos de los cuatro sensores de presión mostrados. En máquinas de diálisis actuales, es común usar sensores de presión solo para p_{ven} y p_{Dout} .

35 Usando el aparato reivindicado se consigue que la acumulación de membrana limitante en el lado de la membrana del hemodializador o el hemofiltro orientado hacia la cámara en la que está presente la sangre pueda mantenerse en estado estacionario, lo que da como resultado un espectro de purificación constante, así como un grado constante de purificación durante el tratamiento. Al mismo tiempo, la presión transmembrana puede mantenerse constante durante el tratamiento, ya que la pérdida de presión provocada por la membrana y la membrana limitante también permanece constante.

Mediante la limitación de la presión transmembrana a un valor predeterminado, puede evitarse el peligro de una pérdida amplia de albúmina a través de la membrana, provocada por fuerzas convectivas grandes. Si se usan membranas de alto flujo, la limitación de la presión transmembrana es particularmente importante.

45 Especialmente para pacientes con problemas de coagulación graves, la combinación de predilución y posdilución también ayuda a reducir el consumo de heparina que habitualmente se infunde en la sangre para evitar la coagulación de la sangre en el circuito extracorporal. Si la sangre se diluye aguas arriba del hemodializador y/o el hemofiltro, se requiere menos fluido anticoagulante para reducir el peligro de coagulación de la sangre en el hemodializador y/o el hemofiltro, ya que lo último representa el potencial más significativo para la coagulación de la sangre en el circuito de sangre extracorporal.

50 Aparte de las ventajas mencionadas anteriormente de un comportamiento de funcionamiento constante, mediante la combinación de predilución y posdilución pueden obtenerse buenos rendimientos de purificación para sustancias de bajo peso molecular así como de peso molecular medio y alto.

REIVINDICACIONES

5 1. Un aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración con un circuito extracorporal (10) para recibir sangre a purificar así como con un hemodializador y/o hemofiltro (20) que comunica con el circuito para sangre (10), en el que aguas arriba y aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro (20) el circuito para sangre (10) tiene al menos un conducto de suministro (12, 14), respectivamente, para suministrar un fluido de sustitución, con una unidad de control (100) para controlar uno o varios parámetros operativos y/o sanguíneos y con dispositivos de medición que están conectados a la unidad de control (100) para registrar los parámetros operativos y/o sanguíneos,

caracterizado porque

10 para llevar a cabo dicho control, la unidad de control (100) está conectada a medios (13, 15) para controlar al menos una de las velocidades de infusión (Q_{spre} , Q_{spost}) del fluido de sustitución y

que la unidad de control está diseñada de modo que el control se lleva a cabo mediante dichos medios (13, 15) para controlar la al menos una de las velocidades de infusión (Q_{spre} , Q_{spost}) del fluido de sustitución.

15 2. El aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dichos dispositivos de medición comprenden sensores de presión (40) dispuestos en el circuito extracorporal (10) y/o en el circuito para fluido de diálisis (30) aguas arriba y/o aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro (20), respectivamente.

3. El aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** los dispositivos de medición comprenden sensores (50) dispuestos en el circuito extracorporal (10) aguas arriba y/o aguas abajo del hemodializador y/o el hemofiltro (20), para la detección del valor de hematocrito (HKT) de la sangre.

20 4. El aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** los medios para controlar la al menos una de las velocidades de infusión (Q_{spre} , Q_{spost}) son bombas (13, 15) en el conducto de suministro (12, 14).

25 5. El aparato de hemodiálisis y/o hemofiltración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** los medios para controlar la al menos una de las velocidades de infusión (Q_{spre} , Q_{spost}) son válvulas en los conductos de suministro (12, 14).

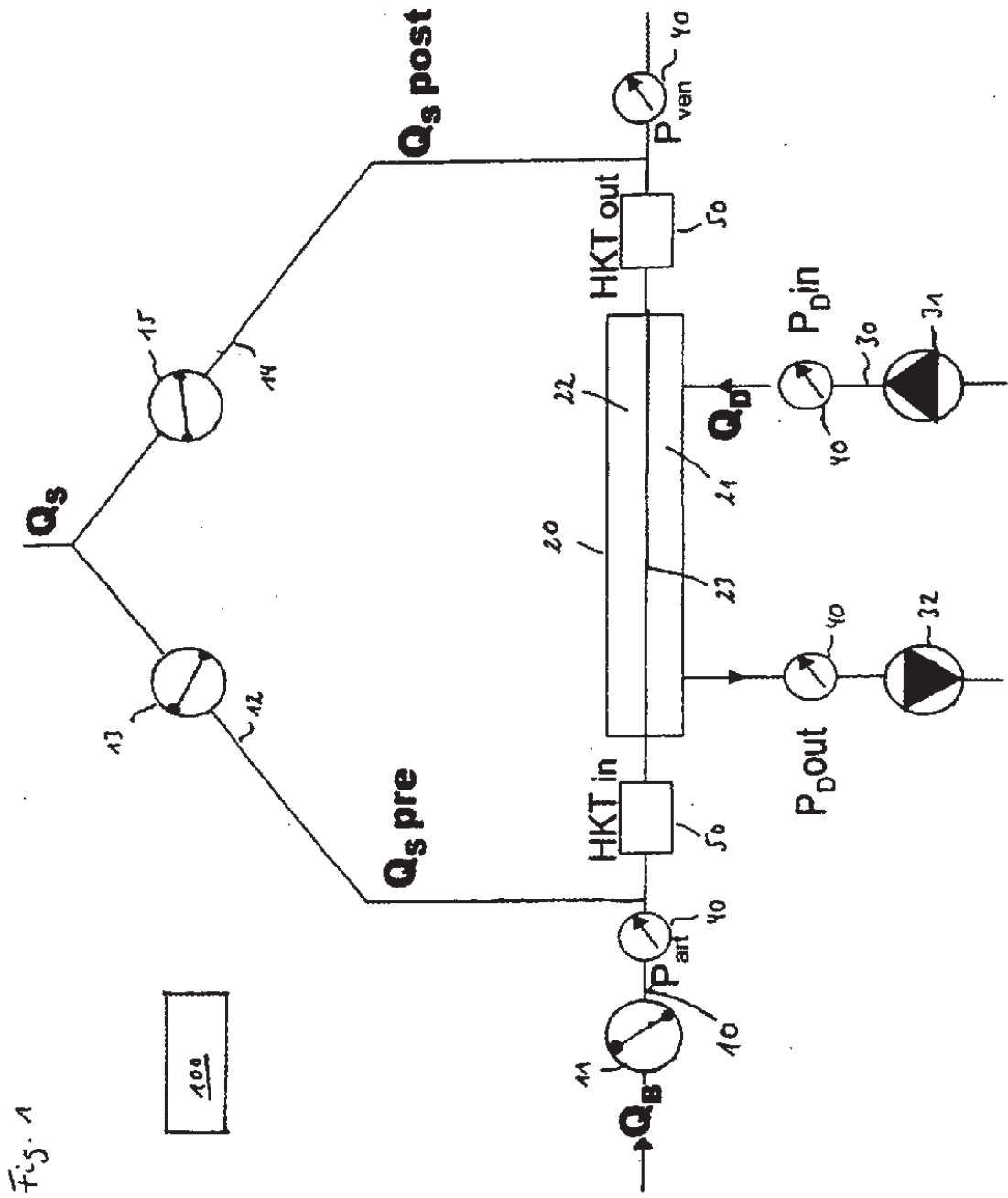


Fig. 1

100