

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 485 265**

51 Int. Cl.:

G05D 11/13 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.01.2001 E 01901918 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 1250634**

54 Título: **Sistema y aparato para proporcionar flujo**

30 Prioridad:

11.01.2000 US 480893

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

12.08.2014

73 Titular/es:

**THERAKOS, INC. (100.0%)
437 CREAMERY WAY
EXTON, PA 19341, US**

72 Inventor/es:

BRIGGS, DENNIS

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 485 265 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**Sistema y aparato para proporcionar flujo****ANTECEDENTES DE LA INVENCION****5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a sistemas y aparatos en los que puede mezclarse con precisión un fluido biológico con una cantidad deseada de otro fluido biológico idéntico o diferente, con una capacidad para mantener una proporción deseada entre los dos fluidos biológicos.

10

Descripción de la técnica anterior

En la técnica anterior, se ha conseguido una mezcla de fluidos en una base manual a través del ensayo y error o mediante la mezcla de dos o más fluidos premedidos juntos en un proceso por lotes sin capacidad para automatizar o regular el proceso de mezcla en una pequeña o gran escala.

15

Estos procesos carecen de la precisión y exactitud requerida para alcanzar, controlar o adherirse a una proporción deseada entre dos fluidos. La capacidad para alcanzar con precisión dichas proporciones es particularmente importante en las aplicaciones médicas. De hecho, debido a la falta de precisión y exactitud en la técnica y metodologías anteriores, es difícil el recuento para las pequeñas variaciones en los fluidos debido a las necesidades específicas del paciente. Algunas aplicaciones específicas que requieren una mezcla de fluidos en una proporción precisa son feresis, quimioterapia, diálisis, y procesos de fabricación farmacéutica o química.

20

El documento US 5.665.061 revela un método común para la recogida y mezcla de fluidos, es decir, sangre y anticoagulante. El aparato funciona según el método conocido que comprende una bomba para ajustar la velocidad de flujo del anticoagulante de manera que se obtiene una proporción deseada de dicho anticoagulante respecto a la sangre en un segmento de tubo. Además, está provisto de un controlador conectado a la bomba para controlar la velocidad de la bomba a fin de conseguir una velocidad de infusión predeterminada para el anticoagulante.

25

El documento U.S 5.665.061 revela un aparato de circulación sanguínea que incluye una varilla de succión para recibir la sangre de un paciente, un depósito para recoger la sangre recibida, un canal de flujo entre la varilla de succión y el depósito, y una bomba y línea del anticoagulante para la introducción de anticoagulante en el canal de flujo sobre el depósito. Una realización del aparato incluye sensores para la detección de valores de presión en el canal de flujo y en la línea del anticoagulante, y un controlador para la regulación de la introducción del anticoagulante como una función de los valores de presión.

30

El documento U.S 5.690.815 presenta un sistema automatizado para el procesamiento de fluido biológico que incluye un generador de presión diferencial, un conjunto de procesamiento de fluido biológico que incluye un primer recipiente asociado operativamente con el generador de presión diferencial, al menos un recipiente satélite en fluida comunicación con el primer recipiente, un medio poroso que incluye un medio de reducción de leucocitos interpuesto entre el primer recipiente y el recipiente satélite, y un sensor bajo el medio poroso para detectar y proporcionar una señal que refleje la presencia de glóbulos rojos bajo el medio poroso. Una disposición de control automatizada acoplada al sensor, y al menos a un generador de presión diferencial, y al conjunto de procesamiento de fluido biológico para controlar el flujo entre el primer recipiente y el recipiente satélite.

35

40

El documento EP 0477973 presenta un caudalímetro que proporciona una medición de la velocidad del flujo de un fluido dentro o fuera de un recipiente basado en una medición de la velocidad del cambio del peso del recipiente.

45

EL documento U.S 4258723 presenta un sistema de bolsa colectora que tiene una bolsa que contiene el fluido anticoagulante que se pasa a una bolsa colectora de sangre a una velocidad determinada por la velocidad del flujo de la sangre en la bolsa colectora para mantener la proporción del anticoagulante respecto a la sangre en un nivel para minimizar el daño de la recogida durante el proceso de recogida. La bolsa colectora de sangre está suspendida por un muelle de una plataforma para la bolsa de sangre, y la bolsa del anticoagulante está apoyada por la plataforma en una posición fija. Las bolsas están dispuestas e interconectadas en la plataforma de manera que la velocidad de flujo del anticoagulante depende de la diferencia en los niveles de la mezcla sangre y del anticoagulante en la bolsa colectora y el anticoagulante en la bolsa del anticoagulante. La bolsa colectora está suspendida en la plataforma por un muelle que reduce de forma gradual la bolsa colectora durante el proceso de recogida y mantiene así la diferencia entre los niveles en un valor deseado.

50

55

La presente invención presenta una solución a los problemas de exactitud, precisión y flexibilidad asociados con la técnica anterior. La presente invención se refiere a métodos, aparatos y sistemas para controlar la cantidad de fluido mezclado y para controlar la proporción entre dos o más fluidos.

60

El método de la presente invención puede comprender asimismo un bucle de retroalimentación por el que una proporción deseada puede regularse y ajustarse de manera continua para mantener la proporción deseada entre fluidos. Además, la invención también puede comprender un sistema de control que controla el método y el aparato del sistema y permite la recogida de datos relacionados con estos procesos.

65

RESUMEN DE LA INVENCION

Los objetivos de la presente invención incluyen proporcionar sistemas y aparatos para mezclar y mantener con precisión la proporción de dos o más fluidos biológicos idénticos o diferentes. La presente invención se refiere a aparatos y sistemas, que incluyen por ejemplo, una realización particular para el tratamiento extracorpóreo de la sangre de un paciente con un anticoagulante, comprendiendo los pasos de determinar la velocidad de flujo individual de los fluidos biológicos, ajustar la velocidad de flujo de un fluido biológico para obtener una proporción deseada entre los dos fluidos biológicos y mantener esta proporción durante el proceso ajustando la velocidad de flujo y presión.

Para alcanzar los objetivos y de acuerdo con el fin de la invención, como se realiza y describe ampliamente en el presente documento, la presente invención puede incluir, en una o más realizaciones, un método, aparato y sistema informático para mezclar un primer fluido biológico con un segundo fluido biológico para producir una mezcla del primer y segundo fluido biológico determinando la velocidad de flujo del primer y segundo fluido biológico, ajustar la velocidad de flujo del segundo fluido biológico para obtener una proporción deseada entre el primer y segundo fluido, y mantener la proporción entre el primer y segundo fluido biológico.

El sistema informático puede ser un procesador con una memoria acoplada al procesador, y un procesamiento informático que se almacena en la memoria que incluye obtentores y controladores configurados para obtener, ajustar y controlar la velocidad de flujo, así como para mantener la proporción de sangre respecto al anticoagulante.

Mantener la proporción entre el primer y segundo fluido biológico puede también implicar el control de la velocidad de flujo del segundo fluido biológico para mantener la proporción deseada.

En una realización alternativa, el primer fluido biológico puede ser el mismo fluido biológico que el segundo fluido biológico. En otra realización alternativa, cualquier fluido biológico puede ser sangre o anticoagulante.

Además, ajustar el flujo del segundo fluido biológico puede implicar el aumento o disminución de la velocidad de flujo del fluido de forma manual o a través de un sistema informático utilizando medios de presión. Los medios de presión pueden componerse de uno o más de los siguientes: una fuente de presión positiva, una fuente de presión negativa, una bomba de presión, válvulas y / o indicadores de presión.

Asimismo, ajustar el flujo del segundo fluido biológico puede implicar el aumento o disminución de la velocidad de flujo del fluido biológico de forma manual o a través de un sistema informático utilizando válvulas. Las válvulas pueden calibrarse antes del proceso de ajuste.

Adicionalmente, puede utilizarse una celda de carga para ajustar la velocidad de flujo del segundo fluido biológico y / o determinar la velocidad de flujo de tanto el primer como el segundo fluido biológico. Unos medios de medición de caudal pueden utilizarse también para determinar la velocidad de flujo de tanto el primer como el segundo fluido biológico.

Alternativamente, el método, aparato y sistema informático utilizados para ajustar el flujo del segundo fluido biológico o mantener la velocidad de flujo del primer fluido biológico o mantener la velocidad de flujo del segundo fluido biológico en el primer fluido biológico, puede ser un controlador que se comunica con los medios de medición de caudal, las válvulas, la celda de carga y los medios de presión. Este controlador puede ser un ordenador que controla los medios de medición de caudal, las válvulas, la celda de carga y los medios de presión.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es un diagrama esquemático general de los sistemas y aparatos de la invención.

La Figura 2 es un diagrama esquemático de una realización específica de los sistemas y aparatos de la presente invención.

La Figura 3 es un diagrama esquemático de los medios de presión en una realización específica de la presente realización.

La Figura 4 es un diagrama de un fujograma del proceso de calibrado de válvulas para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

La Figura 5 es un diagrama de un fujograma del proceso de calibrado de medios de medición de caudal para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

La Figura 6 es un diagrama de un flujograma del proceso de medición de la velocidad de flujo.

La Figura 7 es un diagrama de un fujograma del proceso de control del flujo para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

La Figura 8 es un diagrama de un fujograma del proceso de calibrado de válvulas utilizado en una realización específica de la presente invención para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

La Figura 9 es un diagrama de un fujograma del proceso de calibrado de medios de medición de caudal utilizado en una realización específica de la presente invención para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

La Figura 10 es un diagrama de un fujograma del proceso de medición de la velocidad de flujo utilizado en una realización específica de la presente invención.

5 La Figura 11 es un diagrama de un fujograma del proceso de control del flujo utilizado en una realización específica de la presente invención para su utilización en la dosificación del caudal del fluido.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERENTES

10 La presente invención presenta una mejora en la exactitud, precisión y flexibilidad sobre la técnica anterior. La invención presenta métodos, aparatos y sistemas para mezclar un primer fluido biológico con un segundo fluido biológico para producir una mezcla, en una realización preferente, el primer y segundo fluido biológico se adhiere mientras a la proporción deseada entre el primer y segundo fluido biológico. La invención es particularmente útil en la producción de preparaciones farmacéuticas o químicas que comprenden dos o más ingredientes de fluidos que requieren una proporción precisa entre los ingredientes de fluidos separados, y tiene aplicaciones particulares en los regímenes de tratamiento en pacientes. Algunas aplicaciones específicas que requieren una mezcla de fluidos en una proporción precisa son fésesis, quimioterapia, diálisis y fabricación de preparaciones farmacéuticas o químicas. La invención presenta además la automatización del proceso para alcanzar, ajustar y mantener la proporción deseada durante el proceso y para suministrar los datos relevantes respecto a la velocidad de flujo, presión y cantidad de mezcla creados.

20 Los fluidos biológicos abarcan los fluidos que comprenden, existen en, o se utilizan en, o se administran en organismos vivos. De hecho, los fluidos biológicos pueden comprender preparaciones farmacéuticas (por ejemplo, insulina, anticoagulante, soluciones salinas, eritropoyetina o morfina), o preparaciones biológicas (por ejemplo, liposomas, plásmidos o células transformadas), fluidos corporales y sus componentes, tales como sangre y sus componentes, y otros fluidos que comprenden componentes biológicos, que incluyen organismos vivos tales como bacterias, virus, células u otros componentes celulares. Los fluidos biológicos pueden comprender además sangre total o componentes específicos de sangre total, incluyendo glóbulos rojos, plaquetas, glóbulos blancos, células precursoras, células progenitoras; suspensiones celulares eucariotas y procariotas, incluyendo virus recombinantes; preparaciones de vesícula de membrana, que incluyen lisosomas, endosomas, caveolas, micelas y liposomas; interacciones moleculares que incluyen proteína de ADN, proteína de ARN, e interacciones de proteína – proteína; preparaciones de ADN, preparaciones de ARN; y preparaciones de proteína. A continuación, se referirá con detalle a las realizaciones preferidas presentes y a las realizaciones ejemplares de la presente invención que se ilustran en el texto y figuras anexas.

35 En una realización específica, la presente invención se refiere a sistemas y aparatos que facilitan un proceso por el que puede eliminarse la sangre de un paciente y mezclarse con una cantidad controlada deseada de otro fluido biológico, en la que la proporción o relación de sangre en el fluido biológico, tal como un anticoagulante, puede controlarse y mantenerse.

40 En particular, un anticoagulante puede mezclarse de forma extracorpórea con sangre de un paciente para alcanzar una proporción deseada de anticoagulante respecto a la sangre. Añadiendo anticoagulante a la sangre previene la coagulación y la facilita el flujo sanguíneo de un paciente a un sitio extracorpóreo. Para alcanzar los objetivos y de acuerdo con el fin de la invención, tal como se realiza y describe ampliamente en la presente, por ejemplo, las Figuras 2 y 3 representan una realización específica de la invención.

45 Tal y como se muestra en la Figura 1, un aparato de la presente invención puede comprender una primera línea 120 conectada a un primer depósito de fluido biológico 100. La primera línea 120 puede comprender una línea IV convencional o cánula y aguja asociada, o cualquier otro tubo flexible utilizado para extraer el primer fluido biológico 155 del primer depósito de fluido biológico 100, y se conecta a una segunda línea 130 en la unión del conducto 140. La segunda línea 130 es un medio por el que puede administrarse el segundo fluido biológico 150 al primer fluido biológico 155 que fluye a través de la primera línea 120 fuera del primer depósito de fluido biológico 100. Las dos líneas pueden estar hechas de cualquier tipo de tubo flexible o rígido (como un tubo médico estándar) u otro dispositivo que proporcione una galería sellada para el flujo de fluidos dentro o fuera de cualquier tipo de depósito, y que preferiblemente pueda desecharse o esterilizarse.

55 El segundo fluido biológico 150, que tiene una conexión fluida con la segunda línea 130, se almacena preferiblemente en una cámara flexible sellada 175. La cámara flexible sellada 175 está preferiblemente adaptada para contener un segundo fluido biológico 150 y para mantener una presión deseada, y se ilustra además en la Figura 3.

60 El segundo fluido biológico 150 fluye fuera de la cámara flexible sellada 175 en una segunda línea 130 hacia una válvula 160. La válvula 160 está configurada para controlar el flujo del segundo fluido biológico 150 a través de la segunda línea 130 y puede localizarse preferiblemente entre la cámara flexible 175 y la unión del conducto 140. El segundo fluido biológico 150 continúa fluyendo a través de la segunda línea 130 hacia la unión del conducto 140, donde se mezcla entonces con el primer fluido biológico 155.

65

Dos medios de medición del caudal, 125 y 135, se utilizan para medir el caudal del segundo fluido biológico 150 y el primer fluido biológico 155 a través de las líneas 120 y 130, respectivamente, antes de que se mezclen en la unión del conducto 140. Los medios de medición del caudal 125 y 135 pueden medir el caudal mediante cualquier medio convencional, por ejemplo, midiendo la velocidad de una partícula en particular en el flujo o tomando una serie de mediciones de velocidad de todo el flujo y utilizando un proceso de integración. Los medios de medición del caudal 125 y 135 están posicionados en las líneas 120 y 130, respectivamente, preferiblemente próximos a la unión del conducto 140, y están preferiblemente contruidos de un material adecuado para medir el caudal de fluidos biológicos y mantener la esterilidad del sistema. Los medios de medición del caudal 125 y 135 pueden transmitir la información de la velocidad de flujo recogida en el sistema de control 200.

Para determinar la proporción del segundo fluido biológico 150 respecto al primer fluido biológico 155, pueden utilizarse celdas de carga configuradas de tal manera que puedan medir el peso, la masa, el volumen u otros parámetros del fluido en la línea en la que se fijan al mismo; por ejemplo, en una realización preferente de la presente invención, puede obtenerse una medición del peso utilizando un extensómetro normal, refiriéndose más en general en la presente a un tipo de celda de carga. De hecho, cualquier medio para la determinación del volumen o peso de los fluidos puede utilizarse de manera que pueda determinarse su proporción tras la mezcla o combinación. Con referencia a la Figura 1, el segundo fluido biológico 150 fluye en una región de la segunda línea 130 que se pesa por la celda de carga 180. La celda de carga 180 mide el volumen desviado del segundo fluido biológico 150 y proporciona la retroalimentación al sistema de control 200. Una segunda celda de carga 181 se coloca en la línea 131 tras la unión del conducto 140 pero antes del sitio de tratamiento 110.

El segundo fluido biológico 150 fluye a través de la válvula 160, del medio de medición del caudal 135 y por la celda de carga 180 en la unión del conducto 140, donde se mezcla con el primer fluido biológico 155 que fluye a través de la línea 120. La unión del conducto 140 está preferiblemente hecho de material estéril, similar al utilizado para las líneas 120 y 130, y puede tener forma de Y. De manera alternativa, las válvulas de un sentido 161 y 162 pueden colocarse antes de la unión del conducto 140 en la línea 120 y 130, respectivamente, para evitar el reflujo del segundo fluido biológico 150, del primer flujo biológico 155 o de la mezcla 157.

La mezcla del primer fluido biológico y del segundo fluido biológico 157 fluye a continuación fuera la unión del conducto 140 en la línea 131. La mezcla 157 fluye entonces a una región de la línea que está pesada por una segunda celda de carga 181. La celda de carga 181 proporciona la retroalimentación al sistema de control 200. El peso del volumen del segundo fluido biológico desviado 150, tal y como se midió la primera celda de carga 180, se elimina del peso medido de la mezcla 157, tal y como midió la segunda celda de carga 181, mediante el sistema de control 200 para obtener la proporción del segundo fluido biológico 150 respecto al primer fluido biológico 155, se consumió el volumen del segundo fluido biológico y se procesó la cantidad del primer fluido biológico. El sistema de control 200 puede utilizarse para controlar, supervisar y ajustar el flujo y la presión del segundo fluido biológico en la línea 130.

La Figura 2 es una realización específica de la presente invención que difiere de lo que se muestra en la Figura 1, en el que el primer fluido biológico es sangre 155, el primer depósito de fluido 100 es un paciente y el segundo fluido biológico es anticoagulante 150.

La Figura 3 es un esquema detallado del medio de presión 170. La cámara flexible sellada 175 puede tener un indicador de presión 176 configurado para transmitir las mediciones de presión al sistema de control 200. Un segundo indicador, un indicador de presión 177, puede incluirse para su repetición y seguridad. La cámara flexible sellada 175 puede disponerse dentro de una cámara externa 179. La cámara externa 179 puede adquirir diversas formas, incluyendo un cárter rígido, y puede estar hecha de sinnúmero de materiales que incluyen vidrio y similares. La cámara externa 179 puede situarse y construirse de tal manera que puede contener un medio sensible a la presión tal como gas u otro fluido, por ejemplo, aire, que puede ejercer presión en una cámara flexible sellada 175. La cámara externa 179 puede asociarse con el medio de presión 170 configurado para ajustar la presión circundante a la cámara flexible sellada 175 y, por lo tanto, la presión en el segundo fluido biológico 150. Dichos medios para el aumento o disminución de la presión incluyen, por ejemplo, la exposición de la cámara flexible 175 en los depósitos de gas u otros fluidos presurizados regulados a presiones específicas o a niveles de vacío, o pueden tomar la forma de un sistema estándar de dos válvulas conectadas a una fuente de presión positiva y negativa.

En la realización representada de los medios de presión, el sistema de válvulas puede comprender dos válvulas (172 y 173). La válvula 172 puede tener una conexión fluida en un extremo con la cámara externa 179 y puede tener una conexión fluida con una fuente de presión positiva 168 en el otro extremo. La válvula 173 puede tener una conexión fluida en un extremo con la cámara externa 179 y puede tener una conexión fluida con una fuente de presión positiva 169 en el otro extremo. Preferiblemente, las fuentes de presión 168 y 169 pueden tener una o más bombas de presión. Cada válvula (172 o 173) se abre o se cierra para ajustar la presión en un cámara externa 179.

Por ejemplo, la fuente de presión positiva 168 puede originar una presión positiva que se controla después por la válvula 172 que permitirá una cantidad adecuada de presión en la cámara externa 179, ejerciendo a su vez, una presión en la cámara flexible sellada 175. En definitiva, la cámara flexible sellada 175 ejerce presión en el

segundo fluido biológico 150, provocando que este fluya. La fuente de presión negativa 169 puede originar una presión negativa, que se controla por la válvula 173, que permite una cantidad adecuada de presión en la cámara externa 179, ejerciendo a su vez, presión en la cámara flexible sellada 175. En definitiva, la cámara flexible sellada 175 ejerce una presión en el segundo fluido biológico 150. La presión negativa y positiva está preferiblemente equilibrada para mantener un flujo constante del segundo fluido biológico 150.

Las Figuras 4, 5, 6 y 7 presentan flujogramas de pasos ejemplares utilizados en la presente invención para los algoritmos que dosifican el caudal. En la presente invención, tal y como se representa en la Figura 4, el operador comienza el calibrado de la válvula 160. Inicialmente, la válvula 160 se cierra y la cámara flexible sellada 175 no está presurizada. En el paso 1010, la presión se aplica por el medio de presión 170 a la cámara flexible sellada 175 que aplica presión al segundo fluido biológico 150. En el paso 1015, la válvula 160 puede abrirse a través del uso del sistema de control 200, y el segundo fluido biológico 150 comienza a fluir a través de la línea 130. Una vez que el flujo del segundo fluido biológico 150 sea detectado por el sistema de control en el paso 1020, la posición de la válvula 160 permite que el flujo se registre y se almacene en el sistema de control 200, y el ajuste de presión que causa que el fluido comience a fluir pasada la válvula 160 en la línea 130, se registra y se almacena en el sistema de control 200 como la presión nominal necesaria en la cámara flexible sellada 175 que provoca que el segundo fluido biológico fluya en el paso 1030.

Del mismo modo, los medios de medición del caudal 125 y 135 pueden calibrarse tal y como se ilustra en la Figura 5. En el paso 1040, el primer fluido biológico 155 fluye a través del medio de medición del caudal 125 asociado con la línea 120; esta velocidad de flujo es medida, registrada y almacenada por el sistema de control 200 como un valor predicho en el paso 1050. El primer fluido biológico 155 medido por el medio de medición del caudal 125 puede después desviarse desde el sistema y medirse en el paso 1060 para obtener su volumen por medios convencionales. El volumen predicho se compara entonces con el volumen real: si los volúmenes reales y predichos se encuentran en un rango aceptable entre sí, el sistema se calibra. Si los dos volúmenes no se encuentran en el rango aceptable entre sí, la diferencia entre el volumen real y el predicho se utiliza para ajustar el medio de medición del caudal 125 en el paso 1080, y el calibrado del medio de medición del caudal 125 preferiblemente puede repetirse hasta que la diferencia entre los volúmenes reales y predichos se encuentre en un rango deseado. En una realización preferente, el rango deseado puede oscilar, por ejemplo, entre $+/- 1\%$ a $+/- .01\%$. De hecho, los expertos en la materia serían capaces de determinar un rango adecuado, dependiendo de la aplicación específica de la presente invención.

Del mismo modo, el segundo fluido biológico 150 fluye a través del medio de medición del canal 135 asociado con la línea 130 en el paso 1045. Esta velocidad de flujo es medida, registrada y almacenada por el sistema de control 200 como un volumen predicho en el paso 1055. El segundo fluido biológico 150 medido por el medio de medición del caudal 135 puede desviarse desde el sistema y medirse en el paso 1065 para obtener su volumen por medios convencionales. El volumen predicho se compara entonces con el volumen real: si los volúmenes reales y predichos se encuentran dentro de un rango aceptable entre sí, el sistema se calibra. En una realización preferente, el rango deseado puede oscilar, por ejemplo, entre $+/- 1\%$ a $+/- .01\%$. Una vez más, los expertos en la materia serían capaces de determinar un rango adecuado, dependiendo de la aplicación específica de la presente invención. Si los dos volúmenes no se encuentran dentro del rango aceptable entre sí, la diferencia entre el volumen real y el predicho se utiliza para ajustar el medio de medición del caudal 135 en el paso 1085, y el calibrado del medio de medición del caudal 135 preferiblemente puede repetirse hasta que la diferencia entre los volúmenes reales y predichos se encuentre en un rango deseado.

La Figura 6 es un diagrama de un flujograma que muestra el proceso asociado con la presente invención. En la Figura 6, el primer fluido biológico 155 comienza a fluir desde el primer depósito de fluido 100 a través de la primera línea 120. En el paso 2020, el medio de presión 170 aplica una presión positiva en la cámara flexible sellada 175, o en una realización alternativa, la fuerza natural de la gravedad puede extraer el segundo fluido biológico de la cámara flexible sellada 175 a través de la segunda línea 130 en la válvula 160. En el paso 2030, la válvula 160 se abre y el segundo fluido biológico 150 comienza a fluir a través de la válvula 160 hacia la celda de carga 180. El peso del volumen desviado del segundo fluido biológico 150 se obtiene por la celda de carga 180. La velocidad de flujo del primer fluido biológico 155 a través de la línea 120 en la unión del conducto 140 se mide en el paso 2040 por el medio de medición del caudal 125 y la velocidad de flujo del segundo fluido biológico 150 a través de la línea 130 en la unión del conducto 140 se mide en el paso 2050 por el medio de medición del caudal 135, preferiblemente antes de que cada uno de los fluidos alcance la unión del conducto 140. Una vez que el fluido biológico 155 y el segundo fluido biológico 150 se mezclen en la unión del conducto 140, se forma la mezcla 157. La celda de carga 181 mide el peso de la cantidad de mezcla 157 encontrada en una parte lineal específica de la línea 131. Las mediciones obtenidas por las celdas de carga 180 y 181 se utilizan para calcular la proporción del segundo fluido biológico 150 respecto al primer fluido biológico 155 en la mezcla 157. En una realización preferente, la proporción del primer fluido biológico 155 respecto al segundo fluido biológico 150 es preferiblemente 10:1. Esta proporción puede ser ajustada por un experto en la disciplina para cumplir las aplicaciones específicas.

Las mediciones realizadas por las celdas de carga 180 y 181 se transmiten al sistema de control 200 que elimina el volumen del segundo fluido biológico 150 medido por la celda de carga 180 desde el volumen de la mezcla 157 medido por la celda de carga 181 para obtener el volumen preciso del primer fluido biológico 155 en la mezcla

5 157. El volumen del primer fluido biológico 155 en la mezcla 157 se compara entonces al volumen del segundo fluido biológico 150 con relación al volumen de la mezcla 157 medido por la celda de carga 181. Una vez que se determine la proporción exacta del primer fluido biológico 155 respecto al segundo fluido biológico 150, esta proporción se compara a la proporción deseada y en cualquier rango deseado en el paso 2060. Si la proporción real no está dentro del rango de la proporción deseada, se ajusta entonces la velocidad de flujo del segundo fluido biológico 150. Si la proporción oscila dentro del rango predeterminado, que, por ejemplo, puede ser entre $+ / - 10 \%$ a $+ / - .01 \%$, el algoritmo vuelve al paso 2040 y controla el sistema.

10 Si la velocidad de flujo del segundo fluido biológico 150 no oscila en el rango predeterminado, puede ajustarse en el paso 3000 tal y como se ilustra en el flujograma de la Figura 7. Cuando la velocidad de flujo del segundo fluido biológico 150 sea demasiado baja, esta se acelerará hasta que sea aceptable en los pasos 3020, 3030 y 3040. Por ejemplo, en el paso 3020, la presión del segundo fluido biológico 150 puede aumentar a través del medio de presión 170. A continuación, la presión ajustada se mide en el paso 3030 para asegurar que la presión no ha sido sobrecompensada. El paso 3040 compensa la posible sobrecompensación ajustando la válvula 160 a una posición abierta. Si la velocidad de flujo del segundo fluido biológico es demasiado elevada, se prefieren los pasos 15 3060 – 3080. En primer lugar, en el paso 3060, la presión del segundo fluido biológico 150 se reduce mediante el medio de presión 170. A continuación, la presión ajustada se controla en el paso 3070 para asegurar que la presión no haya sido poco compensada. El paso 3080 compensa la posible falta de compensación ajustando la válvula 160 a una posición de cierre. Una vez que se realicen los ajustes para obtener una velocidad de flujo de un segundo 20 fluido biológico que asegura una proporción apropiada entre el primer fluido biológico 155 y el segundo fluido biológico 150, la presión del segundo fluido biológico se ajusta a un nivel nominal en el paso 4000. En el último paso, el paso 5000, el sistema vuelve de nuevo a la parte de entrada del control del flujo del sistema.

25 Las Figuras 8, 9, 10 y 11 presentan flujogramas de pasos ejemplares utilizados en una realización específica de la presente invención para algoritmos que dosifican el caudal. Las Figuras 8, 9, 10 y 11 son similares a las figuras 4, 5, 6 y 7; el primer fluido biológico se muestra como sangre 155 y el segundo fluido biológico se muestra como anticoagulante 150.

30 Los mecanismos del sistema anterior funcionan preferiblemente a través de un sistema de control digital 200 que presenta medios que activan electrónicamente la válvula 160 y el medio de presión 170, y pueden incluir además un circuito electrónico y un microprocesador acoplado a cualquier indicador necesario e incluyen una entrada para las señales de control de orden. El sistema de control 200 puede recibir y transmitir también datos desde y hacia posibles indicadores de presión, indicadores del caudal, válvulas, microprocesadores y cualquier otro medio de transporte de datos electrónicos, y puede configurarse de varias formas dependiendo del grado de control e información necesarios en una aplicación particular. 35

40 El sistema de control 200 está opcionalmente dispuesto para controlar el proceso completo y obtener datos relativos a la mezcla creada. El usuario puede descargar entonces la información para el análisis estadístico del producto y obtener información del sistema de diagnósticos a efectos de mantenimiento y reparación. Esta disposición puede incluir un programa de configuración que permite al usuario modificar diversas variables que utilizará mediante el sistema de control para determinar la proporción de la mezcla, el calibrado del mecanismo, las tolerancias de error, etc. La disposición puede asimismo presentar un medio para automatizar o dirigir a un usuario en el calibrado preliminar de cualquier instrumentación relevante.

45 Será evidente para los expertos en la disciplina que pueden realizarse varias modificaciones y variaciones en el método y aparato de la presente invención y en la construcción del sistema de control sin apartarse del alcance del espíritu de la invención. Como ejemplo, el método y aparato de la presente invención puede aplicarse a cualquier uso referente a la mezcla de dos fluidos en una proporción deseada, tales como pero no se limitan a: dosificación del 50 anticoagulante, máquinas cardiopulmonares, aplicaciones de quimioterapia o fotoféresis tales como las reivindicadas y descritas en el documento WO 97 / 36581.

55

60

65

Reivindicaciones

- 5

1. Un método para mezclar un primer fluido biológico con un segundo fluido biológico para producir una mezcla de dicho primer y segundo fluido, comprendiendo los pasos de:

medir la velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico en el caudal de dicho primer fluido biológico;

10

medir la velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico en el caudal de dicho segundo fluido biológico;

medir el peso de al menos dicho segundo fluido biológico;

15

medir el peso de dicha mezcla del primer y segundo fluido biológico para calcular una relación de peso de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico;

calcular una relación de peso de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico;

20

ajustar la velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico en base a dicha relación de peso calculada, de modo que se obtiene una proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico; y

25

mantener dicha proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico después de ajustar dicho paso.
- 30

2. El método de la reivindicación 1, en el que dicho paso de mantenimiento comprende además el control de dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico para mantener dicha proporción deseada.
- 35

3. El método de la reivindicación 1, en el que dicho ajuste del flujo del segundo fluido biológico disminuye o aumenta dicha a velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 40

4. El método de la reivindicación 1, en el que dicho paso de ajuste utiliza medios informáticos para el ajustar dicho flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 45

5. El método de la reivindicación 1, en el que dichos medios de ajuste del flujo de dicho segundo fluido biológico implican además válvulas.
- 50

6. El método de la reivindicación 1, en el que dichos medios de ajuste de dicho flujo de dicho segundo fluido biológico implican además un medio de presión para aumentar o disminuir dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 55

7. El método de la reivindicación 6, en el que dicho aumento de dicho flujo de dicho segundo fluido biológico implica el ajuste de dichos medios de presión con el fin de aumentar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 60

8. El método de la reivindicación 6, en el que dicha disminución de dicho flujo de dicho segundo fluido biológico implica el ajuste de dichos medios de presión con el fin de disminuir dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 65

9. El método de la reivindicación 5, en el que dicho ajuste de dicho flujo de dicho segundo fluido biológico implica el ajuste de dichas válvulas con el fin de aumentar o disminuir dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
10. El método de la reivindicación 5, que implica además el paso de calibrado de dichas válvulas antes de dicho paso de ajuste.
11. El método de la reivindicación 10, en el que dicho paso de calibrado implica la colocación de dichas válvulas en una posición de cracking.
12. Un sistema para mantener un proceso de mezcla de un primer fluido biológico con un segundo fluido biológico para producir una mezcla de dicho primer y segundo fluido biológico, comprendiendo:

medios (125) para medir la velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico en el flujo de dicho primer fluido biológico;

- medios (135) para medir la velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico en el flujo de dicho segundo fluido biológico;
- 5 medios (180) para medir el peso de al menos dicho segundo fluido biológico;
- medios (181) para medir el peso de dicha mezcla del primer y segundo fluido biológico para calcular una relación de peso de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico;
- 10 medios (200) para calcular una relación de peso de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico;
- 15 medios (160, 170, 200) para ajustar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico en dicho primer fluido biológico en base a dicha relación de peso calculada para obtener una proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico; y
- medios (200) para mantener dicha proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico.
- 20 13. El sistema de la reivindicación 12, en el que dichos medios (125, 135) para obtener la velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico y dicho segundo fluido biológico implican un medio de medición del caudal.
- 25 14. El sistema de la reivindicación 13, en el que dichos medios de medición del caudal (125 y 135) se calibran antes de obtener dicha velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico y dicho segundo fluido biológico.
- 30 15. El sistema de la reivindicación 12, en el que dichos medios de ajuste de dicho segundo fluido biológico implican una válvula (160).
- 35 16. El sistema de la reivindicación 15, en el que la válvula (160) se calibra antes de ajustar dicha velocidad de flujo del segundo fluido biológico.
- 40 17. El sistema de la reivindicación 12, en el que dichos medios de ajuste de dicho segundo fluido biológico implican un medio de presión (170) para aumentar o disminuir dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 45 18. El sistema de la reivindicación 12, en el que los medios para ajustar dicho segundo fluido biológico implican un controlador (200) en comunicación con el medio de medición del caudal (135), válvula (160), celda de carga (180), y medio de presión (170), en el que dicho controlador (200) comprende un ordenador que regula y controla dichos medios de medición del caudal, dicha válvula, dicha celda de carga, y dicho medio de presión.
- 50 19. El sistema de la reivindicación 12, en el que los medios para mantener dicha velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico y dichos medios para mantener dicho segundo fluido biológico en dicho primer fluido biológico implican un controlador (200) en comunicación con medios de medición del caudal (125, 135), válvulas (160, 162), celdas de carga (180, 181), y medio de presión (170), en el que dicho controlador (200) comprende un ordenador que regula y controla dichos medios de medición del caudal, dichas válvulas, dichas celdas de carga, y dicho medio de presión.
- 55 20. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 19 que comprende además:
un procesador,
una memoria operativamente acoplada al procesador; y
un procedimiento informático almacenado en dicha memoria que se ejecuta en el procesador e incluye:
un obtentor configurado para obtener la velocidad de flujo del primer y segundo fluido biológico;
un controlador (200) configurado para calcular una relación de peso de dicho segundo fluido biológico en dicho primer fluido biológico;
un controlador (200) configurado para ajustar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico en base a la relación de peso calculada para obtener una proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico; y
un controlador (200) configurado para mantener dicha proporción deseada de dicho segundo fluido biológico respecto a dicho primer fluido biológico.
- 60 21. El sistema de la reivindicación 20, en el que dicho obtentor configurado para medir dicha velocidad de flujo de dicho primer fluido biológico y dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica medios de medición del caudal (125, 135) colocados en el flujo de dicho primer y segundo fluido biológico, respectivamente.
- 65

22. El sistema de la reivindicación 20, en el que dicho controlador (200) configurado para ajustar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico controla una válvula (160).
- 5 23. El sistema de la reivindicación 20, en el que dicho controlador (200) configurado para ajustar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico controla un medio de presión (170) para aumentar o disminuir dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico.
- 10 24. El sistema de la reivindicación 23, en el que dicho medio de presión que aumenta o disminuye dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica una válvula (160).
25. El sistema de la reivindicación 23, en el que dicho medio de presión que aumenta o disminuye dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica un indicador de presión.
- 15 26. El sistema de la reivindicación 20, en el que dicho controlador (200) está en comunicación con medios de medición del caudal (125, 135), válvulas (160, 161, 162), celdas de carga (180, 181), y un medio de presión (170).
- 20 27. El método de la reivindicación 1, en el que dicho primer fluido biológico es el mismo fluido que dicho segundo fluido biológico.
28. El método de la reivindicación 1, en el que dicho primer o segundo fluido biológico implica sangre.
- 25 29. El método de la reivindicación 28, en el que dicho primer o segundo fluido biológico implica anticoagulante.
- 30 30. Los sistemas de la reivindicación 17 y la reivindicación 23, en los que dicho medio de presión (170) que aumenta o disminuye dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica una fuente de presión positiva o negativa (175).
- 35 31. Los sistemas de la reivindicación 30, en los que dicha fuente de presión (175) que aumenta o disminuye dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica una bomba de presión.
- 40 32. Los sistemas de la reivindicación 17 y la reivindicación 23, en los que dicho medio de presión (170) que aumenta o disminuye dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implica una válvula (160) o un indicador de presión.
- 45 33. Los sistemas de la reivindicación 12 y la reivindicación 20, en los que dichos medios para ajustar dicha velocidad de flujo de dicho segundo fluido biológico implican una celda de carga.
- 50
- 55
- 60
- 65

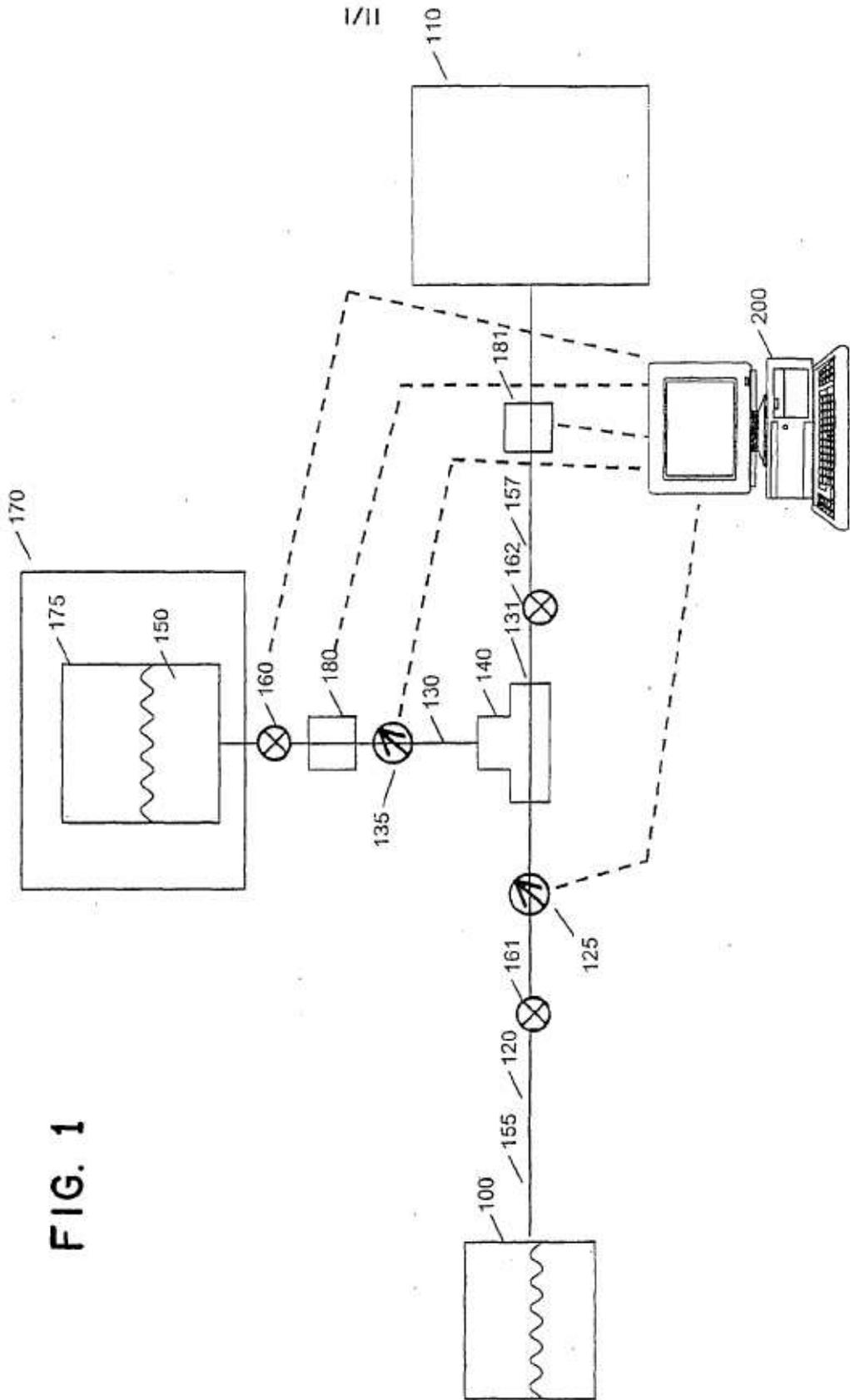


FIG. 1

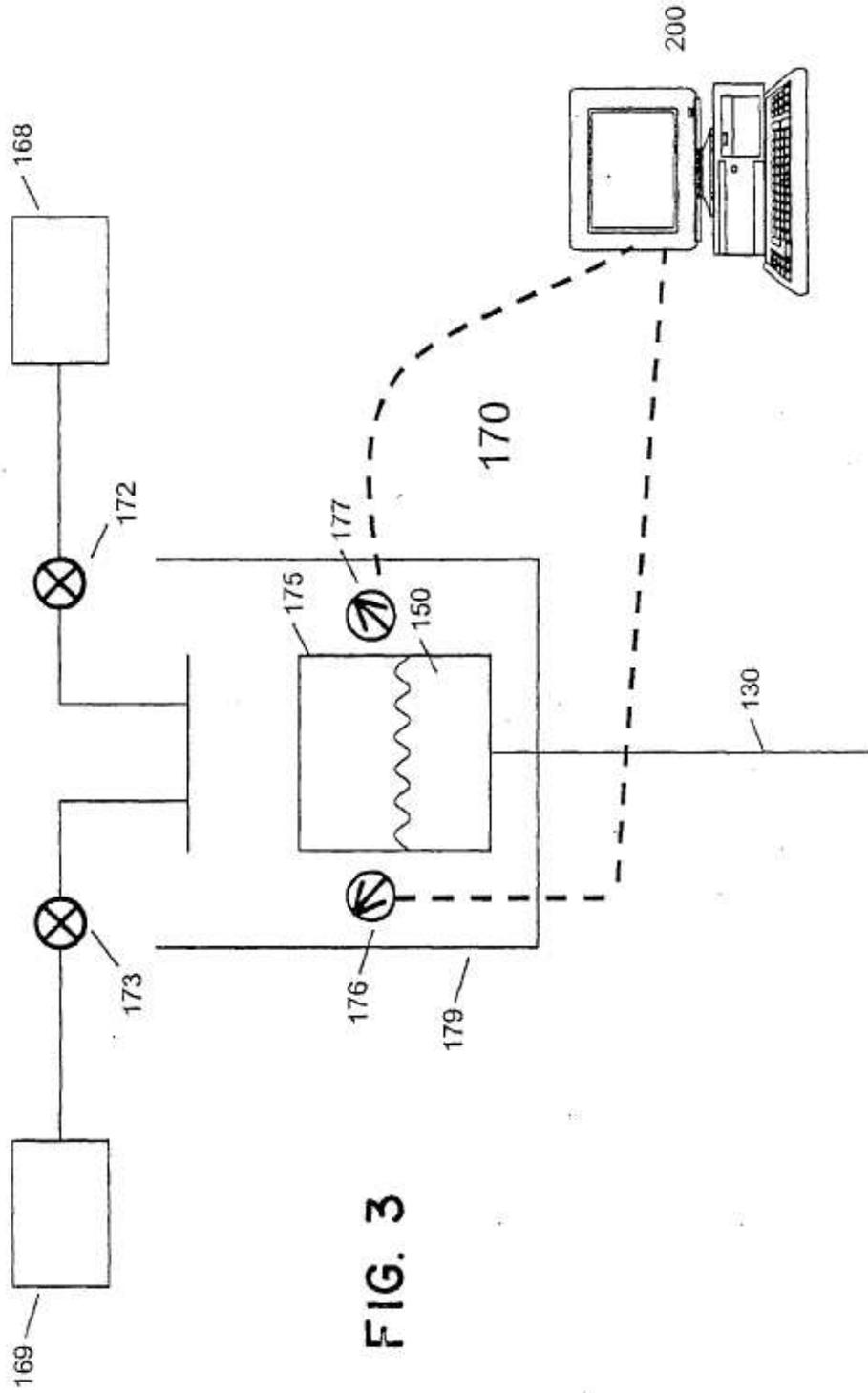
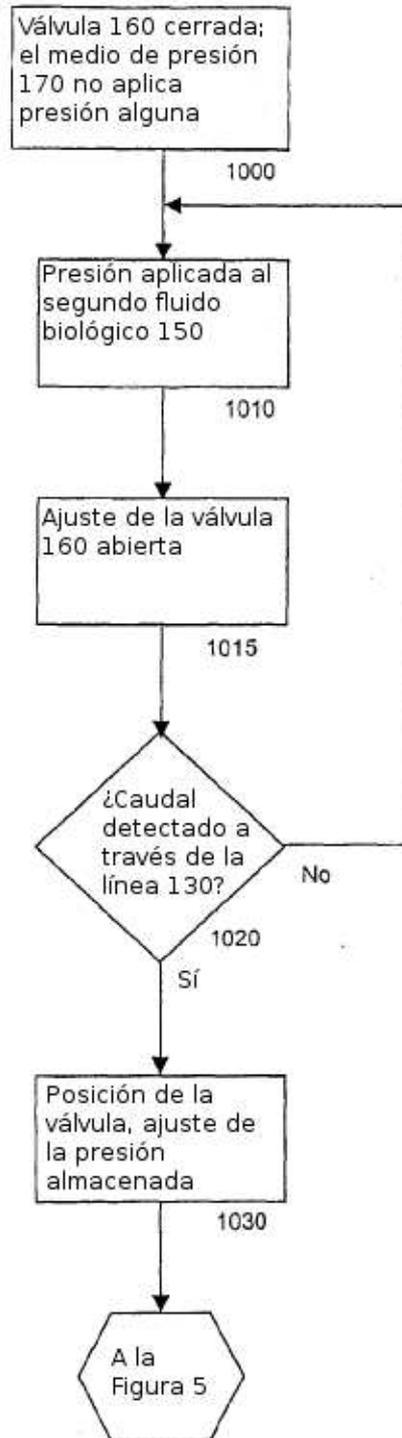


FIG. 3

4 / II

FIG. 4



5/II

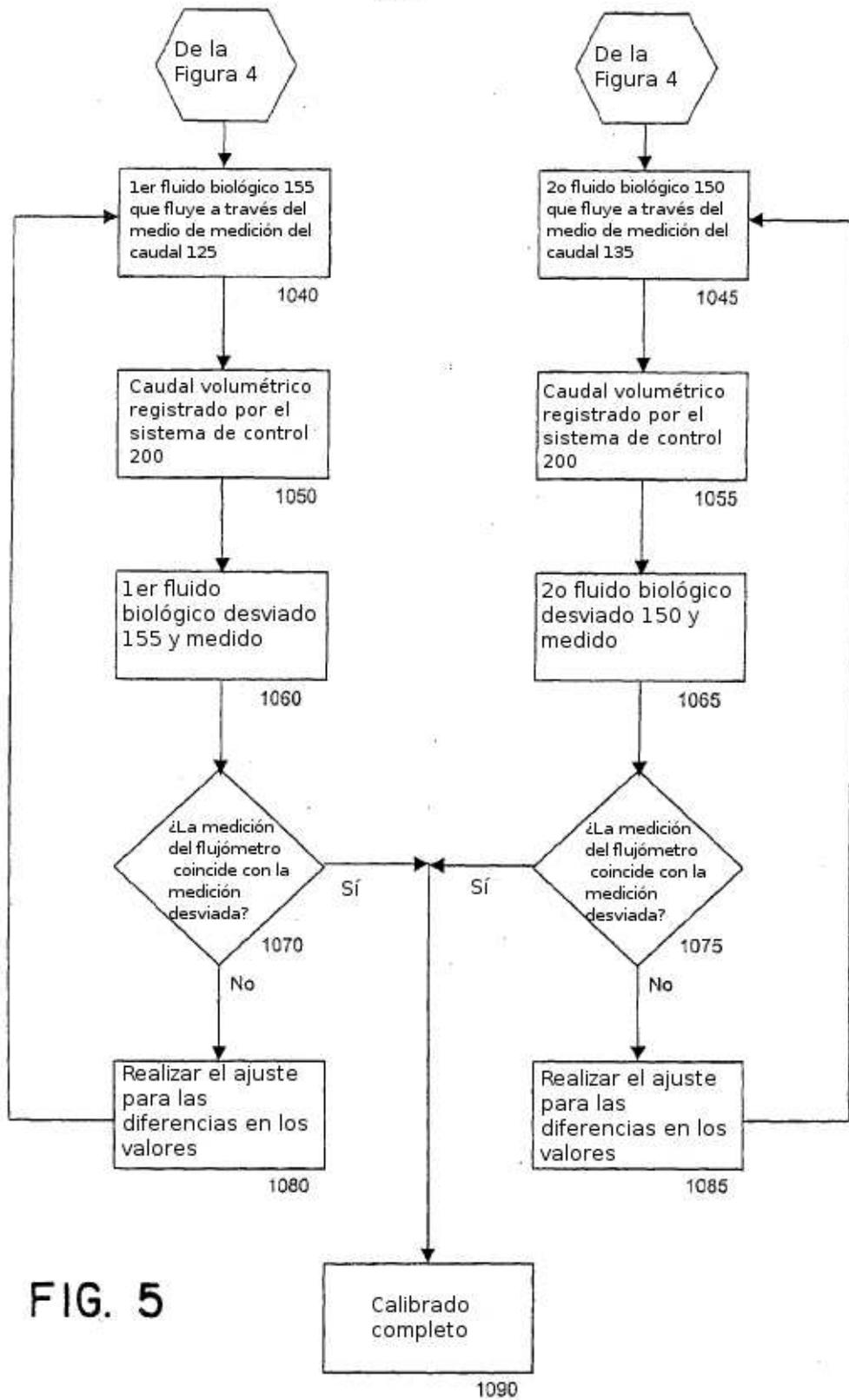


FIG. 5

6 / 11

FIG. 6

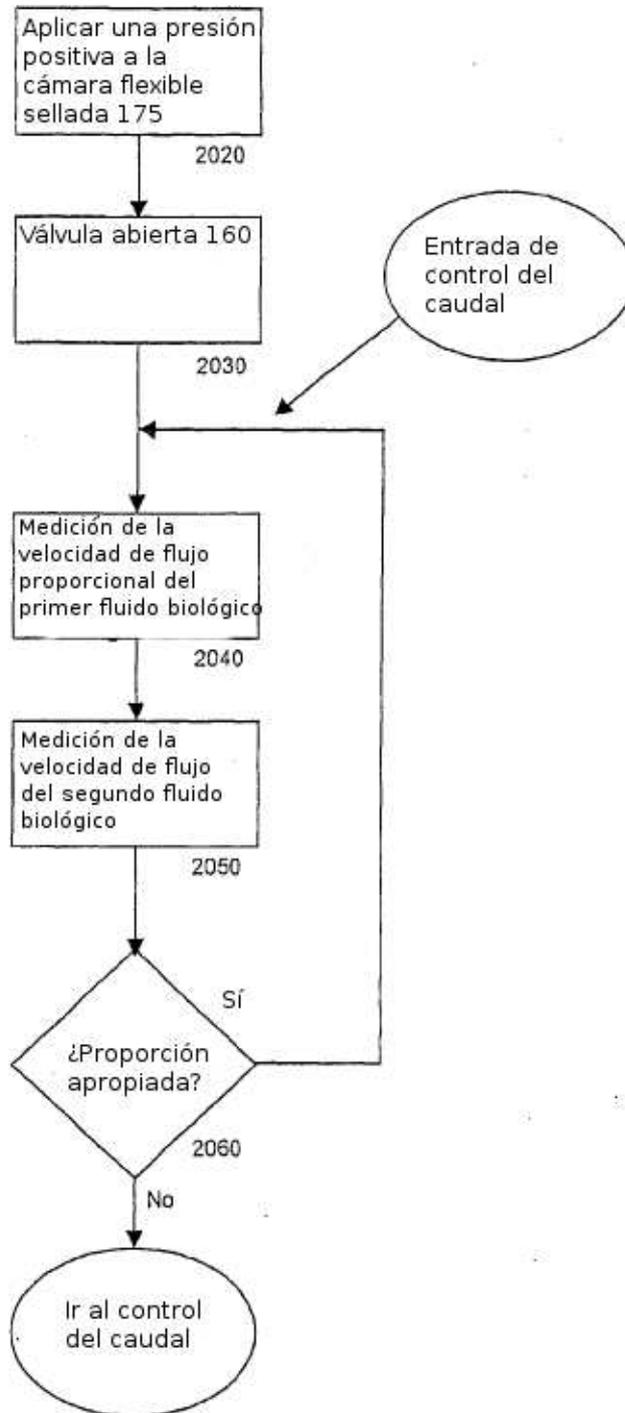
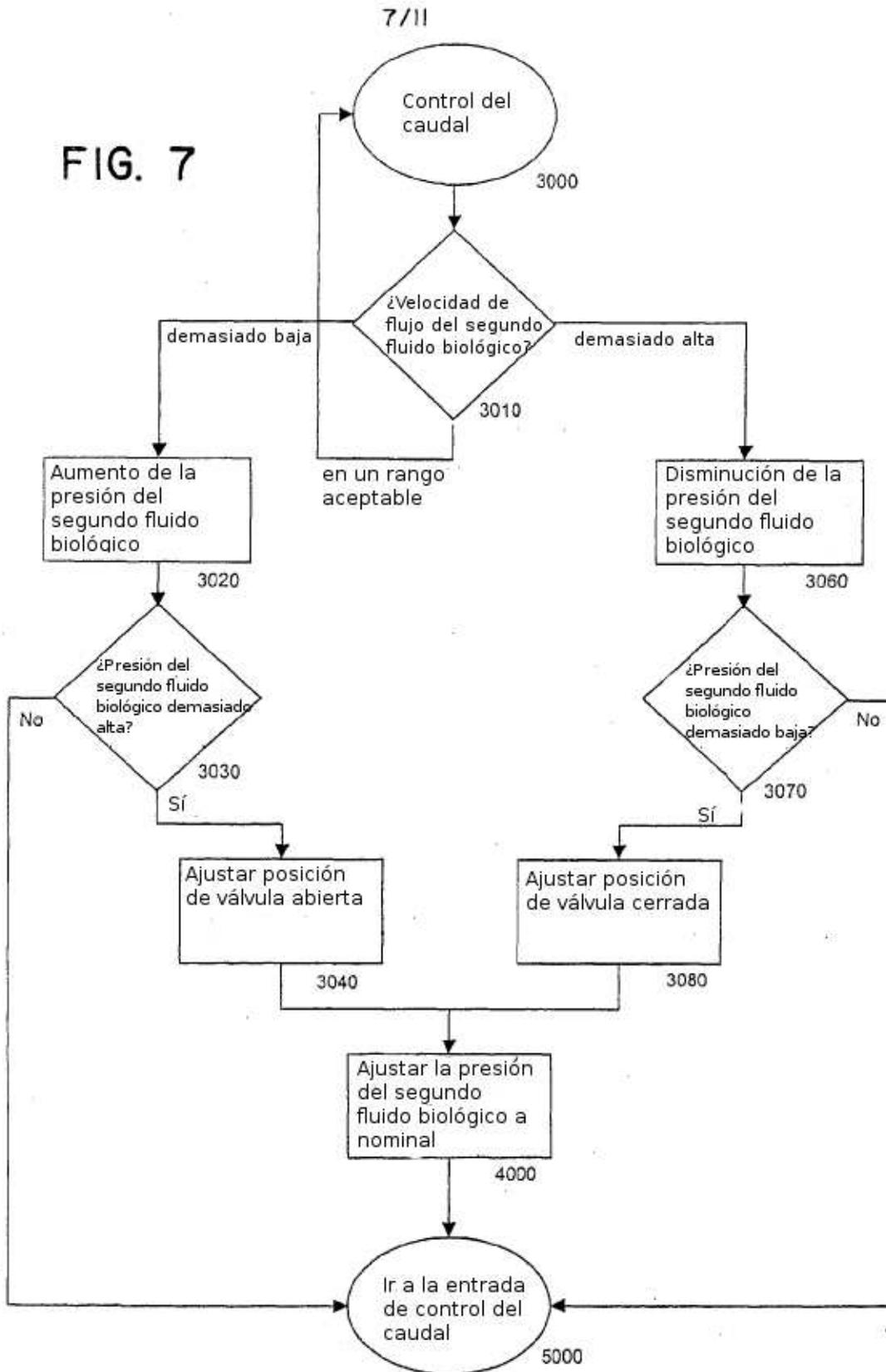
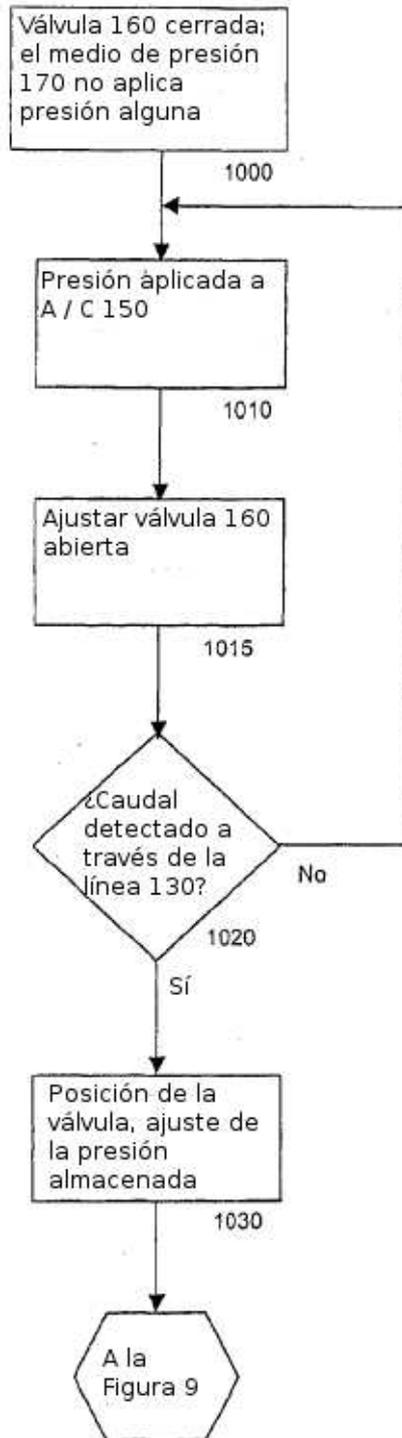


FIG. 7



8/II.

FIG. 8



9/II

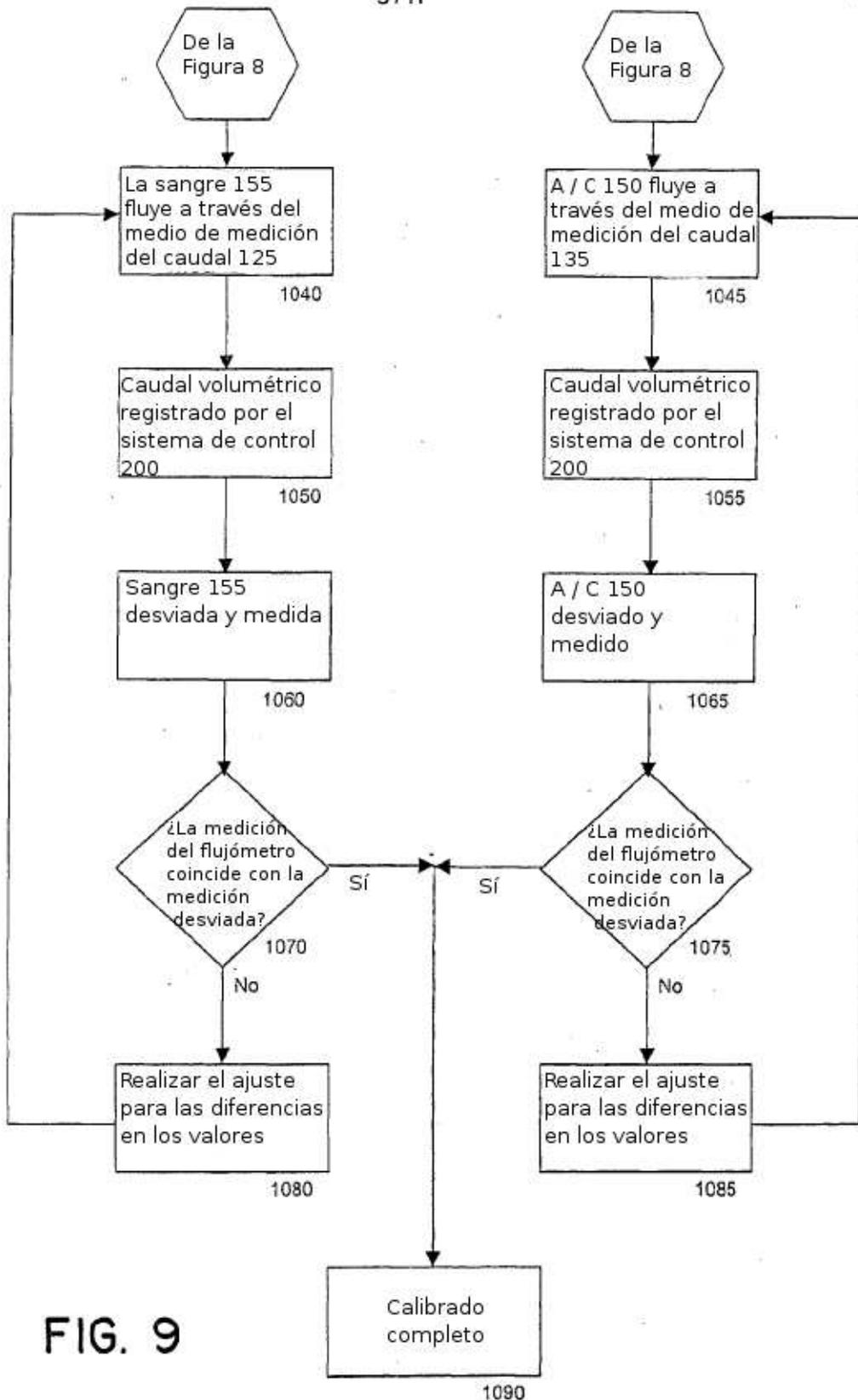


FIG. 9

10/11

FIG. 10

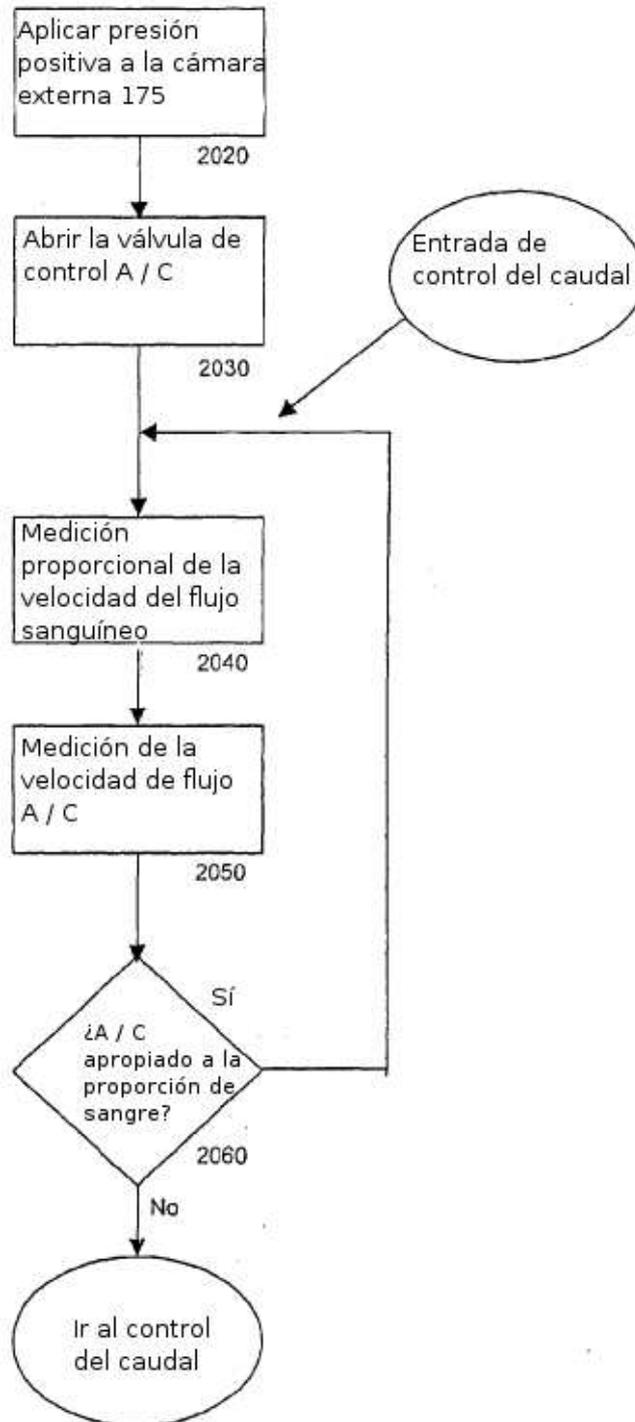


FIG. II

