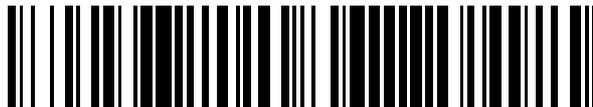


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 559 667**

51 Int. Cl.:

A61M 1/00 (2006.01)

A61M 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2002 E 02739713 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.11.2015 EP 1409039**

54 Título: **Aparato para ultrafiltración que comprende una larga cánula venosa de acceso periférico para extracción de sangre**

30 Prioridad:

08.06.2001 US 876185

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

15.02.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LEVIN, HOWARD R.;
GELFAND, MARK y
BERNARD, STEVE J.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 559 667 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 ultrafiltración que comprende una larga cánula venosa de acceso periférico para extracción de sangre

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere al tratamiento extracorpóreo de sangre, y más particularmente al acceso a la sangra para terapia de remplazo renal o tratamientos usando un riñón artificial. También se refiere al tratamiento de fallo cardiaco congestivo y sobrecarga de fluidos en un paciente.

10

Antecedentes de la invención

La terapia de remplazo renal (RRT) es una clase de tratamientos médicos que proporcionan de forma artificial funciones que estarían proporcionadas de forma natural por los riñones. La RRT mecánica generalmente implica un circuito de sangre extracorpóreo que trata la sangre que se retira de forma temporal del paciente y después se devuelve al mismo. El RRT realiza dos funciones principales: (i) ultrafiltración (retirada de agua del plasma sanguíneo), y (ii) eliminación de solutos (retirada de sustancias de diferente peso molecular del plasma sanguíneo). Los dispositivos usados para RRT generalmente incluyen: un circuito extracorpóreo de sangre que se extiende desde el paciente a través de un filtro y de vuelta al paciente; una bomba que actúa sobre el tubo de circuito de sangre que mueve la sangre a través del tubo y el filtro, y un filtro donde se separan los componentes sanguíneos y donde tiene lugar el intercambio de solutos. Además, un dispositivo de RRT puede incluir un controlador para regular las bombas, que a su vez controlan el caudal de sangre y otros fluidos a través del circuito, y detecta bloqueos y fugas en el circuito de sangre.

15

20

25

En funcionamiento, la sangre de un paciente fluye a través del circuito de sangre RRT a un caudal determinado por la velocidad de la bomba. Según fluye la sangre a través del filtro, ciertos fluidos, solutos o ambos de la sangre pasan a través de la membrana de filtro y se extraen del plasma sanguíneo. Los fluidos extraídos con solutos fluyen desde el filtro a través de un tubo de filtrado y se almacenan temporalmente en una bolsa de filtrado. La extracción de fluidos y/o solutos por el dispositivo de RRT reemplaza o suplementa las funciones naturales de los riñones. Los fluidos pueden inyectarse en el plasma sanguíneo restante que después fluye a través del tubo de circuito de sangre y se infunde en el paciente.

30

35

El filtro en un dispositivo de RRT, también llamado hemofiltro o "dializador", puede ajustarse para realizar retirada de fluidos, eliminación de solutos, o ambos. El dispositivo de RRT también puede funcionar con o sin remplazo de fluidos. "Eliminación" y "ultrafiltración" son términos comunes usados en RRT. "Eliminación" es el término usado para describir la retirada neta de sustancias, tanto normales como productos residuales, de la sangre. "Ultrafiltración" es el término usado para describir la retirada de agua del plasma, sin afectar significativamente a la concentración de solutos pequeños en el plasma sanguíneo, del plasma sanguíneo. En términos mecánicos "ultrafiltración" es la transferencia convectiva de fluido desde el compartimento plasmático de un filtro a través de poros en la membrana de filtro y al interior de un compartimento de salida de filtrado del filtro.

40

45

Los filtros de sangre generalmente tienen un compartimento sanguíneo que tiene accesos de entrada y salida conectados al circuito de sangre, una membrana de filtro, y un compartimento de filtrado. La membrana separa el compartimento de sangre y el compartimento de filtrado en el filtro. En un filtro usado principalmente para ultrafiltración, los poros de la membrana de filtro dejan pasar fluidos, electrolitos y moléculas de tamaño pequeño e intermedio (típicamente hasta 50.000 Dalton) desde el plasma sanguíneo. La salida del ultrafiltrado desde los poros de filtración es similar al plasma, pero sin proteínas plasmáticas o células sanguíneas. En un filtro de ultrafiltración, la concentración de solutos pequeños es igual en el ultrafiltrado que en el plasma y, por tanto, no se obtiene eliminación o cambio en la concentración de pequeños solutos en el plasma sanguíneo que se devuelve al paciente. Sin embargo, la ultrafiltración no retira el agua de la sangre y es útil para tratar a pacientes que padecen sobrecarga de fluidos. Durante el tratamiento de ultrafiltración de un paciente con sobrecarga de fluidos, el fluido que se "filtra" o retira mecánicamente de la sangre típicamente se reemplaza inmediatamente por el fluido de acceso que se ha almacenado en el cuerpo. Como resultado, el fluido en exceso o "edema" en las piernas, el abdomen y los pulmones del paciente se reduce y se alivia la afección del paciente.

50

55

La diálisis es una forma diferente de RRT. La diálisis es la transferencia de solutos pequeños desde el compartimento de plasma sanguíneo de un filtro por difusión a través de la membrana de filtro. La diálisis sucede como resultado de un gradiente de concentración a través de la membrana de filtro. La difusión de solutos pequeños sucede desde el compartimento de filtro con una concentración mayor (típicamente el compartimento de sangre) hasta un compartimento con concentración inferior (típicamente el compartimento de dializado). Como disminuye la concentración de solutos en el plasma, se obtiene eliminación. Durante la diálisis no sucede necesariamente retirada de fluidos.

60

65

La ultrafiltración puede combinarse con diálisis para retirar tanto fluido como solutos pequeños del plasma sanguíneo durante RRT. La hemofiltración es la combinación de ultrafiltración y remplazo de fluidos. El volumen del fluido de remplazo es típicamente mucho mayor que lo justamente necesario para el control de fluidos. El fluido de

reemplazo generalmente contiene electrolitos, pero no otras moléculas pequeñas. Existe algo de eliminación porque existe una retirada neta de solutos pequeños debida tanto a reemplazo de fluidos sin solutos pequeños como ultrafiltración de fluidos con solutos pequeños. Una diferencia principal entre los tratamientos de ultrafiltración y hemofiltración es que durante el primero el agua del plasma retirada de la sangre se reemplaza por el fluido en exceso natural almacenado de forma interna en el organismo del paciente. Durante el último la solución de reemplazo se suministra por el tratamiento en una forma de una infusión artificial.

Generalmente, todos los modos de terapia de reemplazo renal implican la retirada de sangre (típicamente venosa) de un paciente y el paso de la sangre a través de un filtro de fibra hueca donde sucede retirada de fluido y, si se desea, retirada o intercambio de solutos. Después de pasar a través del filtro, la sangre se devuelve al torrente sanguíneo del paciente. Los llamados dispositivos de RRT de tipo "discontinuo" extraen y devuelven sangre a través del mismo catéter IV de un único lumen o "aguja" y tubo de sangre revertiendo la dirección de la bomba sanguínea. Los dispositivos de tipo "continuo" más comunes extraen y devuelven la sangre de forma continua usando un catéter de doble lumen en la misma vena o catéteres diferentes en dos venas diferentes. El catéter y las agujas usados en RRT se conocen generalmente como "acceso sanguíneo". Algunos pacientes de RRT han perdido de forma permanente su función renal y necesitan experimentar diálisis varias veces a la semana. Estos pacientes típicamente tienen un acceso sanguíneo implantado quirúrgicamente o ubicaciones modificadas tales como derivaciones o fístulas arteriovenosas.

Otro grupo grande de pacientes "renales" no tiene daño renal permanente. Estos pacientes renales tienen riñones generalmente sanos que no están funcionando completamente, y riñones que han permitido al paciente quedar sobrecargado de fluidos y solutos tóxicos. Estos pacientes requieren apoyo temporal por un riñón artificial. Algunos de estos pacientes padecen fallo renal agudo (ARF) en que sus riñones naturales ya no tienen la capacidad de retirar el exceso de fluido y solutos tóxicos de su torrente sanguíneo durante días o incluso semanas. Estos pacientes requieren una RRT moderada que retire tanto los fluidos como los solutos del torrente sanguíneo.

Otro grupo grande de pacientes, que puede beneficiarse de la retirada de fluidos por ultrafiltración de la sangre, tiene riñones funcionales, pero padecen de sobrecarga de fluidos debido a fallo cardíaco congestivo (CHF). Los riñones de pacientes con CHF están generalmente sanos pero no están funcionando completamente debido al fallo cardíaco y la baja presión sanguínea. Como los riñones no están funcionando completamente, los fluidos se acumulan en el paciente y la sobrecarga de fluidos contribuye a la tensión en el ya deficiente corazón. Sin embargo, los riñones fabrican algo de orina que es habitualmente suficiente para que los riñones retiren solutos tóxicos.

Los pacientes con CHF necesitan tratamiento RRT que retire el exceso de fluidos del organismo. Estos pacientes típicamente no requieren retirada de solutos y un tratamiento crónico a largo plazo. El fluido puede retirarse del paciente de forma relativamente rápida y detenerse el tratamiento. La reducción de la sobrecarga de fluidos debe aliviar la tensión en el corazón lo suficiente para que el corazón sea de nuevo capaz de reanudar la perfusión adecuada del riñón. Incluso si el corazón es incapaz de perfundir adecuadamente el riñón después del tratamiento de la sobrecarga de fluidos, el paciente a menudo disfruta de varios días o semanas antes de que la afección de sobrecarga de fluidos se vuelva de nuevo suficientemente grave para experimentar otro tratamiento de ultrafiltración. Estos pacientes con CHF necesitan tratamiento RRT que es simple de establecer y seguro.

CHF es una afección que sucede cuando el corazón llega a estar dañado y reduce el flujo sanguíneo a otros órganos del cuerpo, incluyendo los riñones. Para funcionar apropiadamente, los riñones requieren un cierto flujo de sangre y presión de perfusión. Si el flujo de sangre disminuye suficientemente, los riñones no perfunden adecuadamente y la función renal queda alterada. Debido a las funciones renales alteradas, el paciente padece retención de fluidos, secreciones anormales de hormonas y constricción aumentada de los vasos sanguíneos. Estos resultados del funcionamiento renal alterado aumentan la carga de trabajo del corazón y disminuyen adicionalmente la capacidad de bombeo del corazón. Debido al trabajo añadido por parte de la mala función renal, el ya deficiente corazón reduce adicionalmente el flujo y presión de la sangre. Se cree que la perfusión progresivamente decreciente del riñón es una causa no cardíaca principal que perpetúa la espiral descendente del "Ciclo Vicioso de CHF". Además, la sobrecarga de fluidos y los síntomas clínicos asociados resultantes de estos cambios fisiológicos son la causa predominante de excesivas admisiones hospitalarias, la terrible calidad de vida y abrumadores costes al sistema sanitario debido a CHF.

La sobrecarga de fluidos puede conducir a varias afecciones dolorosas y peligrosas, incluyendo fluidos excesivos en los pulmones. Si no se retira inmediatamente el fluido excesivo en los pulmones con una medicación diurética, los pacientes con CHF a menudo se entuban y se conectan a un respirador mecánico. Si la terapia diurética inicial tiene poco efecto, se necesita tratamiento más agresivo con diuréticos cada vez más potentes. Además, agentes inotrópicos tales como dobutamina para aumentar la función de bombeo del corazón y elevar la presión sanguínea. Se espera que la mayor presión sanguínea ayude a la perfusión de los riñones y haga que funcionen los diuréticos. En años más recientes, la terapia vasodilatadora se ha convertido en una parte de la terapia convencional para un paciente con CHF descompensado, con grave sobrecarga de volumen. Todas las terapias mencionadas anteriormente como norma requieren admisión en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital. Los efectos secundarios potencialmente peligrosos de los fármacos y la necesidad de control avanzado e intubación son

las razones principales para una típica admisión en UCI. Sin embargo, las admisiones en la UCI son costosas y requieren doctores y especialistas sanitarios especializados.

Las causas principales de admisión en pacientes con CHF son síntomas de grave dificultad para respirar a partir de sobrecarga de fluidos en los pulmones. Los síntomas de sobrecarga de fluidos son fluido excesivo retenido en el abdomen, piernas y pulmones. De estos, el fluido en los pulmones es el más peligroso y puede causar que los pacientes tengan dificultad para respirar. El fluido o "edema" en los pulmones conduce a mala oxigenación de la sangre. La mala oxigenación conduce a acidosis y fenómenos neurológicos y hormonales nocivos que aumentan la vasoconstricción y carga en el corazón. Además, la vasoconstricción conduce a flujo sanguíneo reducido en los riñones y disminuye la eficacia de los medios farmacológicos principales de retirada de fluido-tratamiento diurético. Este fenómeno se conoce como "ciclo vicioso" de fallo cardíaco CHF. Por consiguiente, existe la necesidad de un tratamiento simple y eficaz para aliviar rápidamente la sobrecarga de fluidos y particularmente para retirar el fluido excesivo de los pulmones.

Previamente, la terapia convencional con fármacos era frecuentemente incapaz de retirar el exceso de fluidos lo suficientemente rápido para evitar la hospitalización. Existe una necesidad clínica clara e insatisfecha de un tratamiento de CHF que permita a los médicos retirar de forma rápida, controlable y segura una cantidad clínicamente significativa de fluido de un paciente con CHF. Dicho tratamiento reduciría de forma potencial la necesidad de admisiones hospitalarias excesivas y disminuiría la duración de las estancias hospitalarias.

La ultrafiltración (un modo de terapia de remplazo renal) es útil para retirar el exceso de fluido de un paciente, especialmente en pacientes con CHF cuyos riñones no están trabajando pero están generalmente sanos. La ultrafiltración no se ha usado ampliamente en el tratamiento de pacientes con CHF, a pesar de sus beneficios clínicos para tratar la sobrecarga de fluidos. Existen varias cuestiones que han limitado en el pasado el uso de los dispositivos de ultrafiltración actualmente disponibles. Uno de estos factores es que los dispositivos previos de ultrafiltración extraen grandes volúmenes de sangre del organismo y, por tanto, requieren el llamado acceso venoso central. El acceso venoso central implica que se coloca un catéter de diámetro relativamente grande con su punta en una vena principal en el "centro" del organismo del paciente. Típicamente, el catéter central se coloca en la vena cava inferior o aurícula derecha del corazón del paciente. Para colocar el catéter, un médico hace un túnel percutáneo bajo guía fluoroscópica en una vena yugular interna, vena yugular externa o vena subclavia. La vena yugular interna derecha es el sitio de inserción preferido. Este enfoque ofrece una ruta curvada a la vena cava superior. La punta del catéter debe residir en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha o en la aurícula derecha para asegurar un alto caudal de sangre. Este procedimiento recién descrito requiere una alta capacitación. También está asociado con complicaciones graves tales como hemorragia, perforación pulmonar o cardíaca e infecciones. Como resultado, la retirada mecánica de fluidos en pacientes con CHF en el pasado se ha usado en la UCI de un hospital donde se dispone de recursos, formación y control de enfermería adecuado.

El documento US 5 989 206 A describe un aparato y un método para la diálisis de sangre. El aparato comprende un ensamblaje de acceso subcutáneo y catéter que comprende una parte de conexión que comprende un elemento de acceso subcutáneo, y una parte de catéter que comprende un elemento de catéter.

Con la creciente prevalencia de CHF descompensado y el coste aumentado de la admisión hospitalaria e incluso más de un tratamiento de UCI, ha surgido la fuerte necesidad de una nueva tecnología que permita la retirada de fluidos en el entorno de cuidados no críticos. Esta necesidad es de un dispositivo y técnica que sea simple y segura de modo que pudiera usarse en el entorno ambulatorio, la consulta del médico, las salas de urgencias (SU) y plantas generales del hospital. Dicho tratamiento sería aceptable si se estableciera acceso a la sangre venosa mediante una vena periférica en el brazo del paciente u otro sitio vascular periférico en el paciente. Una ventaja del acceso a la sangre a través de una vena periférica en el brazo está bien reconocida. A diferencia de las venas centrales, las venas periféricas están cerca de la piel y son fáciles de identificar. Los médicos y el personal sanitario están capacitados para colocar agujas y catéteres en las venas periféricas de un brazo. Las venopunciones son fáciles de controlar para infiltración de fluidos y trombosis y el control de infección es más simple que con catéteres centrales. Además, la pérdida potencial de una vena periférica por trombosis es menos crítica.

Sumario de la invención

Recientemente, los solicitantes inventaron una técnica de ultrafiltración que depende del acceso a venas periféricas. Esta técnica de ultrafiltración se describe en la patente de Estados Unidos n.º 6.533.747 del mismo propietario que la presente (solicitud de patente de Estados Unidos n.º de serie 09/698.132, presentada el 30 de octubre de 2000) y titulada "Circuito Extracorpóreo para Retirada de Fluidos de Venas Periféricas", y en la solicitud de patente de Estados Unidos n.º de serie 09/618.759, presentada el 18 de julio de 2000 y titulada "Método y Aparato para la Retirada de Fluidos de Venas Periféricas en Fallo Cardíaco". El volumen de sangre que puede extraerse de una vena periférica es sustancialmente menor que el que puede extraerse de una vena de acceso central. No obstante, se ha descubierto que el volumen relativamente pequeño de sangre retirado de las venas periféricas es suficiente para ultrafiltración para la mayoría de los pacientes con CHF que padecen de sobrecarga de fluidos.

Se han realizado ensayos clínicos de ultrafiltración en pacientes con CHF usando dispositivos convencionales y nuevos para acceso periférico a la sangre. La ultrafiltración usando acceso venoso periférico con agujas o catéteres convencionales ha tratado recientemente de forma satisfactoria a varios pacientes con CHF. Sin embargo, el acceso venoso periférico convencional no ha sido satisfactorio para todos los pacientes con CHF. El acceso venoso periférico se ha realizado usando catéteres cortos convencionales (3-4 cm de longitud) insertados en una vena periférica en el brazo del paciente. Las venas periféricas en algunos pacientes con CHF tienen tan mal flujo sanguíneo que las venas se colapsan alrededor del área de la punta del catéter cuando se usaban catéteres periféricos cortos para extraer de forma continua sangre para ultrafiltración. Para estos pacientes, la sangre en las venas periféricas disponible para extracción no es suficiente para ultrafiltración. Estos pacientes con CHF requieren algún otro mecanismo de extracción de sangre para retirar los fluidos de su torrente sanguíneo y proporcionar alivio a la sobrecarga de fluidos. Por consiguiente, existe la necesidad de dispositivos de ultrafiltración para pacientes que tienen mal flujo sanguíneo a través de sus venas periféricas que sea barato, relativamente fácil de aplicar y no requiera una UCI hospitalaria.

Existe la necesidad de una retirada simplificada de exceso de fluido de pacientes con sobrecarga de fluidos que tienen mal flujo sanguíneo en sus venas periféricas. Para esos pacientes que tienen mal flujo sanguíneo en las venas periféricas, se han desarrollado dispositivos y métodos y se describen aquí para retirar el exceso de fluidos a través de catéteres de longitud prolongada de acceso sanguíneo introducidos mediante una vena periférica, por ejemplo, en el brazo del paciente. Estos dispositivos y métodos extraen de forma continua y segura sangre de una vena periférica a caudales sustancialmente mayores que lo que permitiría normalmente la vena periférica. El volumen de sangre extraído del sistema venoso de un paciente a través de un catéter insertado en una vena periférica es suficiente para ultrafiltración y el alivio de la sobrecarga de fluidos, incluso para aquellos pacientes que tiene mal flujo sanguíneo en sus venas periféricas. Estos dispositivos y métodos son más seguros y más simples que los catéteres tradicionales de acceso a venas centrales.

Del cuarenta por ciento (40%) al ochenta por ciento (80%) de las personas relativamente jóvenes y sanas con buenas venas, puede establecerse flujo sanguíneo continuo de 40 a 120 ml/min (mililitros por minuto) mediante agujas o catéteres de longitud corta convencionales (3-4 cm) de acceso venoso periférico. Las venas periféricas en el brazo tales como la vena basilica, cefálica o antebraquial a menudo se usan para infundir medicación o para extraer sangre de un paciente. Comúnmente se pide a los pacientes aumentar su suministro de sangre al brazo estrujando una bola de caucho para mejorar la extracción de sangre. Este método usando catéteres de longitud corta se usa habitualmente en procedimientos de tratamiento extracorpóreo de sangre tal como aféresis. Cuando los pacientes y donantes de sangre no tienen venas apropiadamente grandes, habitualmente no se aceptan para tratamiento. Cuando el tratamiento es para salvar la vida, tal como en quimioterapia para cáncer sanguíneo, se colocan catéteres de línea central para permitir acceso a la sangre.

En base a estudios clínicos, el acceso venoso periférico usando catéteres de longitud corta ha tenido éxito limitado para extracción de sangre para realizar retirada de fluidos en pacientes con CHF crónicamente enfermos. Muchos pacientes con CHF tienen mal flujo sanguíneo a través de sus venas periféricas. El tratamiento eficaz de retirada de fluidos para pacientes con CHF generalmente requiere una tasa de retirada de fluidos de 250 a 1000 ml/hora. Se ha descubierto que la tasa de retirada de fluidos de 500 ml/hora es preferida por los médicos en pacientes con CHF.

No es práctico extraer más del 20% al 30% de volumen de sangre como ultrafiltrado. Esto implica que para retirar 500 ml/hora (8,3 ml/min) de fluido del paciente, se desea un flujo continuo de sangre de al menos 40 ml/min a través del filtro. Obtener esta tasa en muchos pacientes con CHF puede ser difícil. Los pacientes con CHF típicamente son ancianos. Las venas superficiales en los brazos de muchos pacientes con CHF se han perforado muchas veces durante tratamientos médicos previos, y las venas a menudo tienen estenosis. Además, como resultado del fallo cardíaco, estos pacientes tienen rendimiento cardíaco reducido (es decir, cantidad total de sangre bombeada por el corazón). En respuesta a su mal rendimiento cardíaco, el sistema circulatorio de estos pacientes reduce el suministro de sangre a los órganos periféricos (incluyendo los brazos y las manos), para mantener un suministro de sangre adecuado al cerebro, corazón y otros órganos vitales.

Los solicitantes determinaron que las dificultades con la extracción de sangre a tasa de 40 a 60 ml/min se debían principalmente a dos condiciones:

(a) Colapso intermitente de la vena periférica alrededor de la punta de la aguja de catéter de extracción. El colapso venoso parece deberse (al menos en parte) al pequeño calibre de las venas periféricas superficiales usadas para la extracción y la baja presión venosa en la vena. La succión de sangre en la punta del catéter generaba una zona de presión negativa en la sangre y causaba colapso venoso intermitente. El colapso de la vena evita la extracción de sangre hasta que la vena vuelve a su forma original. Esta primera condición podría compensarse en algunos pacientes con CHF estirando o relajando el brazo del paciente.

(b) La demanda de flujo determinada por la bomba en el dispositivo de ultrafiltración excedía el suministro de sangre disponible en la vena periférica que se estaba usando para la extracción. Como la bomba demandaba un flujo de sangre mayor que el que estaba disponible en la vena periférica, se producía una presión negativa que colapsaba la vena. Aunque el controlador de la bomba tenía retroalimentación automática que reducía la velocidad

de la bomba cuando la presión en el tubo de extracción comenzaba a bajar, el controlador de retroalimentación no podía compensar adecuadamente el flujo sanguíneo inadecuado a través de la vena periférica en algunos pacientes con CHF.

5 En base a los experimentos, se concluyó que un problema fundamental de la extracción de sangre desde una vena periférica es la dependencia del drenaje procedente del brazo y la mano para el suministro sanguíneo. El flujo de sangre disponible para extracción en una vena periférica superficial está limitado al drenaje sanguíneo desde el sistema capilar. Si el drenaje sanguíneo desde el sistema capilar no es suficiente para el tratamiento de ultrafiltración, entonces usar acceso venoso periférico local convencional para extraer sangre se vuelve inviable.
10 Este problema de drenaje inadecuado de sangre desde el sistema capilar se acrecienta en gran medida en pacientes con CHF donde el suministro de sangre arterial al brazo está reducido en comparación con sujetos sanos.

Una solución al flujo sanguíneo inadecuado para extracción desde venas periféricas es extraer sangre desde otras regiones del sistema circulatorio que tengan un suministro generoso de flujo sanguíneo. Por ejemplo, los catéteres centrales extraen sangre desde la gran combinación de sangre venosa en la aurícula derecha o la vena cava adyacente. La sangre venosa recogida en estos "vasos grandes" es el drenaje combinado desde todos los órganos corporales. Incluso en un paciente con CHF con rendimiento cardíaco reducido nunca es menos de 3 a 4 l/min. El calibre de estos vasos centrales es grande en comparación con el tamaño del catéter y es posible una extracción continua de tanto como 200 a 400 ml/min, incluso para pacientes con CHF.

20 Se han usado catéteres venosos centrales para realizar terapia de remplazo renal y retirada de fluidos en pacientes con CHF. Sin embargo, los catéteres venosos centrales son difíciles de insertar en un paciente, requieren cirugía y fluoroscopia para insertarse y retirarse y generalmente se controlan estrechamente mientras un paciente está en una UCI durante el tratamiento completo de ultrafiltración. Además, el riesgo asociado con la colocación de catéteres venosos centrales limita su uso para pacientes críticamente enfermos. Los catéteres venosos centrales se insertan generalmente como medida para salvar la vida para aliviar afecciones de sobrecarga de fluidos críticamente peligrosas en pacientes con CHF en peligro de muerte inminente.

30 El dispositivo de la invención se define en la reivindicación 1 y proporciona un medio para aliviar la sobrecarga de fluidos en pacientes con CHF que no pueden tratarse de forma satisfactoria con la extracción convencional de sangre de venas periféricas pero en los que la colocación de los catéteres centrales no es deseada o está justificada. El dispositivo desarrollado por los solicitantes combina el acceso a una gran combinación de sangre (una ventaja de los catéteres centrales) con la facilidad y seguridad del acceso venoso periférico. Combinando las ventajas del acceso por catéter central y el acceso venoso periférico, la presente invención proporciona una técnica para proporcionar ultrafiltración (u otro tratamiento RRT tal como hemofiltración continua lenta a tasas moderadas de remplazo) para aquellos pacientes que tienen flujo sanguíneo inadecuado en sus venas periféricas fuera del entorno de UCI.

40 De forma teórica, todas las venas en el cuerpo humano están conectadas. La red de venas en un cuerpo humano incluye un vaso troncal (cavidad venosa central) conectado a la aurícula derecha del corazón. Desde la cavidad venosa central se extienden muchas ramificaciones de venas que se ramifican cada una de forma progresiva hasta venas cada vez más pequeñas hasta que las venas se convierten en capilares diminutos que conectan con el sistema circulatorio arterial. En el sistema venoso, la sangre drena desde los capilares y fluye hasta las venas progresivamente más grandes hasta que todas las venas drenan en el flujo grande de la cavidad venosa central. Por tanto, el mayor suministro de sangre en el sistema venoso está corriente abajo del flujo sanguíneo, que es finalmente la cavidad venosa central. En contraste, el suministro más grande de sangre en el sistema arterial está corriente arriba porque la sangre fluye desde las arterias centrales y corriente abajo hacia los capilares.

50 En el sistema venoso, sería útil extraer sangre de fuentes corriente abajo de sangre venosa. Sin embargo, extraer sangre corriente abajo de la vena periférica desde la localización cercana al punto de inserción de un catéter requeriría que la sangre fluyera hacia atrás desde la combinación venosa central a través de la red de vasos ramificantes al interior del catéter. La extracción de sangre venosa desde corriente abajo en una vena es una técnica conocida como flujo retrógrado (opuesto a la dirección natural). En contraste al flujo retrógrado, el flujo anterógrado es la extracción de sangre en la misma dirección que el flujo natural de sangre.

55 La extracción de sangre retrógrada desde la vena periférica en el brazo (u otra extremidad corporal) donde estas venas llegan a la superficie corporal y donde los catéteres tradicionales se insertan es casi imposible porque las venas periféricas en los brazos y piernas evitan el flujo retrógrado y no permiten que la sangre fluya corriente arriba hasta una abertura de aspiración en la punta del catéter. Las venas periféricas tienen una serie de válvulas unidireccionales (válvulas deflectoras venosas) a lo largo de su trayecto. Estas válvulas unidireccionales evitan el flujo retrógrado, y evitan que la sangre venosa de la cavidad venosa central fluya corriente arriba a través de la vena hacia la punta del catéter. Las válvulas están espaciadas a lo largo de la longitud de los vasos periféricos. Las válvulas están construidas de charnelas u hojas que pueden doblarse fácilmente en la dirección corriente abajo para permitir el flujo corriente abajo de la sangre. Las charnelas quedan cerradas si el flujo de sangre se invierte y este cierre evita el flujo corriente arriba (retrógrado) de la sangre a través de las venas periféricas.
60
65

El propósito natural de las válvulas deflectoras venosas es evitar el flujo sanguíneo retrógrado cuando una persona se mueve y de ese modo aplica inercia y fuerzas centrífugas a la sangre en las venas. Las válvulas también evitan la combinación de sangre en las extremidades inferiores, por ejemplo, manos y pies, debido a la fuerza de la gravedad. En pacientes que tienen válvulas venosas "incompetentes" defectuosas, es habitual observar venas distendidas protuberantes en las piernas. Estas válvulas venosas, que parecen funcionar bastante bien en algunos pacientes con CHF, evitan el flujo retrógrado de sangre hasta un catéter periférico corto insertado en el brazo de un paciente con CHF. Se cree que los deflectores venosos son una razón principal por la cual se evita el flujo retrógrado cuando un catéter periférico aplica una presión negativa local en una vena periférica. Por consiguiente, existe la necesidad de superar o esquivar los deflectores venosos naturales. Esquivando estos deflectores, un catéter insertado de forma periférica sería capaz de crear una presión negativa suficiente para causar flujo sanguíneo retrógrado y, por tanto, aumentar el flujo de sangre a través de un catéter para tratamiento de ultrafiltración sin colapsar la vena.

Breve descripción de los dibujos

Se ilustra un mejor modo de realización de la invención en los dibujos adjuntos que se describen del siguiente modo:

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un sistema de ultrafiltración de sangre intravenosa usando un catéter de extracción de sangre venosa de acceso periférico de longitud media.

La Figura 2 ilustra la colocación del catéter de extracción de sangre venosa de acceso periférico en el paciente.

La Figura 3 es una ilustración de sección transversal de una vena periférica mostrando una válvula abierta y cerrada.

La Figura 4 es un diagrama esquemático que muestra un trayecto de fluido de sangre y los fluidos retirados para el circuito sanguíneo usado con el sistema de ultrafiltración sanguínea mostrado en la Figura 1.

La Figura 5 es una ilustración de un catéter insertado de forma periférica de longitud media con un conector hermético.

Descripción detallada de la realización descrita en los dibujos

La Figura 1 muestra un sistema de ultrafiltración 100 de sangre intravenosa que tiene un circuito 102 de sangre extracorpórea que incluye una cánula de longitud media 104 de extracción de sangre venosa de acceso periférico, habitualmente llamada un Catéter Central Insertado de forma Periférica (PICC). El circuito de sangre descrito es un juego desechable de un único uso para ultrafiltración de sangre para tratar sobrecarga de fluidos en pacientes 106. El sistema de ultrafiltración y el circuito de sangre están pretendidos para su uso en un entorno no UCI y no requieren cirugía.

El tratamiento eficaz de la sobrecarga de fluidos por ultrafiltración de sangre generalmente requiere 40 o más ml/min de sangre extraída. La tasa de flujo sanguíneo requerida para ultrafiltración consumiría sustancialmente toda la sangre que fluye a través de las venas periféricas de muchos pacientes con CHF. Sin embargo, sólo una parte de la sangre que fluye a través de la vena periférica puede extraerse. Durante la extracción de sangre, la resistencia de las ramificaciones interconectadas del árbol venoso 109 ralentiza el relleno de un segmento venoso específico y reduce adicionalmente la tasa de sangre que fluye a través de la vena periférica y disponible para extracción periférica.

Con referencia a la Figura 2, el caudal máximo de sangre venosa que puede extraerse desde la vena periférica 116 (tal como en el brazo 109 del paciente) en la proximidad a la localización 138 de inserción del catéter es la tasa de sangre que vuelve (drena) desde la red de capilares sanguíneos de la piel y el músculo. Estos capilares están suministrados por sangre arterial rica en oxígeno que proviene del ventrículo izquierdo del corazón. Además, el drenaje venoso total desde un órgano no puede exceder el suministro sanguíneo arterial al órgano. Un brazo y una mano en una persona sana en reposo tienen una tasa de suministro sanguíneo de aproximadamente 100 a 260 ml/min de sangre. Esta tasa puede variar con la temperatura de la mano. En un paciente con fallo cardíaco el caudal en el brazo y la mano puede reducirse en un 20% a un 40% por debajo de la tasa de una persona sana. Por consiguiente, el caudal de sangre a través de una vena periférica en un paciente con CHF puede ser de solamente 50 a 208 ml/min.

Además, el calibre de las venas periféricas 116 en el brazo en una persona puede ser de 2 a 3 mm. Una aguja de flebotomía de metal o plástico de calibre 16 a 20 se usa habitualmente para extraer sangre para diversas necesidades clínicas. Una aguja de catéter convencional para una flebotomía venosa periférica puede ser de 25 a 45 mm de longitud. Si se coloca una aguja de calibre 16 (aproximadamente 1,65 mm de diámetro exterior) en dicha vena casi ocluirá la vena y será propensa a colapsar las paredes de la vena alrededor de la misma con la aplicación de presión negativa. Además, los vasos sanguíneos en un brazo tienden a vasoconstríngirse (contraerse) en respuesta a estímulos neurológicos y hormonales. El movimiento del paciente puede cortar de forma intermitente el suministro de sangre.

Para un tratamiento eficaz de ultrafiltración para aliviar la sobrecarga de fluidos, debe retirarse sangre de un paciente con CHF a una tasa de 40 a 100 ml/hora. A estas tasas, se tardarán de cuatro (4) a doce (12) horas de ultrafiltración por acceso venoso periférico en retirar de dos (2) a cuatro (4) litros de fluido filtrado de la sangre. Generalmente, se retiran de 2 a 4 litros de fluidos para aliviar a un paciente con CHF que padece sobrecarga de fluidos. Un tiempo de tratamiento de 4 a 12 horas es relativamente largo y a menudo existe un fuerte deseo de completar el tratamiento en un periodo más cercano a las 4 horas. El aumento del caudal de extracción de sangre es una clave para minimizar el tiempo de tratamiento de ultrafiltración. Ha sido difícil aumentar el caudal de extracción, especialmente en aquellos pacientes con CHF que tienen un bajo flujo sanguíneo a través de sus venas periféricas. Las técnicas convencionales para aumentar el flujo sanguíneo no son prácticas. Por ejemplo, no es práctico esperar que un paciente con fallo cardiaco en un estado de sobrecarga de fluidos severa estruje una bola de caucho en su mano para mejorar el flujo sanguíneo al brazo durante 4 a 12 horas. Por consiguiente, existe la necesidad de dispositivos y técnicas para extraer sangre de venas periféricas a tasas sustancialmente mayores que las que se han obtenido en el pasado.

En vista de las limitaciones descritas anteriormente, la retirada de fluidos en pacientes con CHF con sobrecarga de volumen mediante una vena periférica usando agujas de flebotomía de longitud convencional ha sido impracticable para muchos pacientes con CHF. Se han realizado experimentos para extracción de sangre e infusión usando agujas de plástico de calibre 20, calibre 18 y calibre 16 de 35 a 40 mm de longitud insertadas en la vena antebraquial lateral, cefálica, basilíca y otras venas superficiales adyacentes en el brazo doblado en el codo de los pacientes. Estos pacientes variaban ampliamente en el tamaño corporal, edad y estado médico. El objetivo del experimento fue extraer sangre de forma continua usando una bomba de rodillo controlado por ordenador de 40 a 60 ml/min. Se re-infundió la sangre de forma continua en una vena diferente en el brazo opuesto del paciente. Durante el experimento, el tiempo de tratamiento varió de 15 minutos a 4 horas. La infusión de 40 a 60 ml/min de sangre en casi cualquier vena en el brazo o mano de pacientes con CHF fue siempre posible. Sin embargo, la extracción de sangre de venas periféricas a las mismas tasas de 40 a 60 ml/min fue problemática en hasta el 50% de los pacientes con CHF e imposible en hasta el 20% de estos pacientes.

Puede extraerse sangre de un volumen grande de sangre venosa que está corriente arriba de las venas periféricas en las venas grandes y mayores del sistema vascular. Existe una amplia diversidad de catéteres centrales insertados de forma periférica (PICC) para la práctica médica clínica. Un PICC típico es de aproximadamente 35 a 65 cm de longitud (o tan corto como de 20 a 25 cm), y de entre 0,5 y 1,75 mm de diámetro exterior. Los PICC se usan para infundir una medicación cuando se desea infusión continua a largo plazo o infusiones frecuentes repetidas. Los catéteres PICC a menudo se dejan en su sitio durante semanas y meses.

Los PICC generalmente tienen uno o dos lúmenes internos. La superficie externa de un PICC está habitualmente marcada con gradaciones que permiten al usuario medir la longitud de inserción. Los PICC están hechos de silicona, poliuretano u otro plástico médico. Son flexibles para seguir el trayecto de una vena tortuosa, pero suficientemente rígidos para resistir el retorcimiento cuando se insertan en una vena. Antes de la inserción de un PICC, el facultativo médico mide la distancia desde el sitio de inserción hasta el punto 168 en la superficie corporal que corresponde aproximadamente a la localización donde se desea la punta 144 del catéter. La longitud del catéter se recorta para que corresponda a la distancia entre el punto de inserción 138 del catéter en la piel y la localización deseada de la punta. La longitud total del tubo (es decir, la distancia en el catéter recorrida por la sangre) para el catéter es generalmente no mayor de 75 cm para evitar una resistencia excesiva al flujo en la sangre.

El facultativo médico inserta el catéter usando una técnica médica común, tal como un método "sobre la aguja" o a través de una aguja hueca de introducción que posteriormente se aparta y retira. Si se desea acceso a la aurícula derecha, la longitud de un PICC típico es de 65 cm. Si la punta del catéter se posiciona en una vena basilíca, axilar o cefálica al nivel del o justo por debajo del hombro, a menudo se llama catéter "de línea media" y se extiende aproximadamente 25 cm en el sistema venoso del brazo.

No es infrecuente colocar la punta 144 del catéter en la vena subclavia entre las dos longitudes descritas anteriormente. Por tanto, los catéteres PICC pueden insertarse en venas periféricas en el doblado del codo de modo que la punta del catéter esté más allá de los deflectores venosos en las extremidades de la vena. Los PICC se usan típicamente para infusión de medicina e infrecuentemente para la extracción de pequeñas cantidades de sangre para ensayos sanguíneos. Los catéteres PICC que se extienden hasta el nivel del hombro o más allá no se han conectado a bombas de sangre para la extracción de un flujo continuo de sangre o con fones de terapia de remplazo renal y particularmente retirada de fluidos por ultrafiltración.

Puede usarse un catéter similar a un PICC común para la extracción continua de sangre para ultrafiltración. La tasa de sangre que puede extraerse usando un catéter PICC es suficiente para proporcionar una cantidad clínicamente significativa de ultrafiltración y proporcionar alivio a pacientes que padecen sobrecarga de fluidos. Un PICC tiene suficiente longitud de modo que se extienda más allá de los deflectores venosos que bloquearían el flujo retrógrado. La longitud del PICC puede seleccionarse por el facultativo médico para que se extienda desde el punto de inserción en el brazo del paciente, a lo largo de la vena periférica hasta un punto cerca del hombro donde la vena periférica ya no tiene deflectores venosos.

El catéter PICC 104 puede conectarse a un circuito extracorpóreo de sangre 102 (Figura 1) para ultrafiltración u otro tratamiento RRT. El circuito de sangre puede incluir una bomba de sangre 108 que mueve sangre a través del circuito y aplica una presión negativa considerable (-100 a -300 mmHg) hasta un catéter PICC. La mayor parte de esta presión negativa sirve para superar la resistencia hidráulica del tubo de PICC al flujo de sangre. La ligera presión negativa en la punta del catéter PICC causa flujo retrógrado 170 (Fig. 3) en la punta del catéter, si el flujo de sangre corriente abajo 172 (anterógrado) es insuficiente. El flujo retrógrado suplementa el flujo anterógrado de modo que haya suficiente flujo de sangre extraída en el PICC y mantiene suficiente presión en la vena para evitar el colapso.

El flujo retrógrado en la vena extrae sangre a través de la vena desde el suministro de sangre venosa corporal central, tal como en la vena cava y otras venas más grandes. Extrayendo sangre usando flujo retrógrado, el PICC 104 proporciona sangre al circuito extracorpóreo a una tasa mayor que la tasa que podría extraerse usando flujo anterógrado solamente, lo que es una limitación de los métodos convencionales usando agujas cortas de flebotomía. Por consiguiente, un catéter PICC tiene el doble beneficio de la seguridad, facilidad y comodidad del acceso venoso periférico, y el alto caudal de extracción disponible cuando se usa flujo venoso retrógrado.

Además, un PICC amplía los beneficios de la retirada mecánica de fluidos eliminando ciertos riesgos que previamente limitaban su uso. Un catéter PICC 104 se inserta a través de una vena periférica 109 en el brazo del paciente, de un modo solo ligeramente más complejo que la inserción de una aguja común de flebotomía o de medicación IV. Cuando se inserta, la punta del catéter PICC reside en un vaso sanguíneo 166 más grande. Dichos vasos venosos más grandes pueden estar justo por debajo del hombro, en el hombro o en una vena subclavia ligeramente por encima del hombro. Incluso el acceso a la vena cava o la aurícula derecha del corazón no están fuera del alcance de ciertos catéteres PICC largos. Por tanto, las ventajas del flujo retrógrado de sangre, imposible con agujas de catéteres comunes, se vuelven accesibles usando un catéter PICC.

Las válvulas deflectoras 146 en venas periféricas generalmente no se extienden más allá del hombro de una persona. Extendiendo la punta de un catéter PICC más allá de la última válvula deflector venosa en una vena, deja de haber una barrera natural que separa la punta del catéter PICC de un suministro grande de sangre central 166. La extracción de sangre mediante un catéter PICC no está limitada al flujo anterógrado de sangre desde el drenaje venoso de capilares en la mano y el brazo. En su lugar, la punta del catéter PICC puede extraer sangre de sustancialmente la totalidad del volumen cardiaco del paciente. Este suministro grande de sangre disponible en la punta de un catéter PICC debe ser suficiente para el funcionamiento del aparato extracorpóreo. Ya se han usado catéteres PICC por los inventores en ensayos clínicos para el alivio satisfactorio de fluidos de pacientes con CHF que no podrían tratarse satisfactoriamente usando un catéter convencional de extracción.

A diferencia de los catéteres venosos centrales convencionales, los PICC pueden insertarse por personal no de cirugía. El proceso de insertar un catéter PICC es solo ligeramente más complicado y requiere solo un poco más de habilidad que la colocación de un catéter convencional. Sin embargo, los médicos no cirujanos, muchos sanitarios y asistentes médicos cualificados, están capacitados o pueden capacitarse, para insertar catéteres PICC. En los hospitales modernos, miles de especialistas sanitarios están actualmente capacitados para colocar catéteres PICC. Además, los catéteres PICC pueden insertarse en salas de urgencia, en centros de salud y en muchas otras localizaciones donde hay personal médico capacitado para insertar catéteres PICC. Una vez insertado el catéter PICC, el paciente puede descansar cómodamente en una cama o un asiento mientras se extrae la sangre. El circuito extracorpóreo de sangre y el dispositivo asociado, tal como un dispositivo de ultrafiltración, no tienen que ser particularmente grandes o complejos. El circuito de sangre y el dispositivo pueden colocarse en un soporte junto al paciente. El dispositivo puede estar también suficientemente automatizado de modo que la mayoría del personal médico (que está familiarizado con el funcionamiento del dispositivo) pueda manejarlo y no requiere atención constante por parte del operario.

El paciente puede sentarse o tumbarse cómodamente durante la ultrafiltración, el RRT u otro tratamiento sanguíneo. Durante el tratamiento, el paciente puede relajarse viendo la televisión o leyendo un libro; charlar con otras personas en la sala o hablar por teléfono, realizar trabajo personal o empresarial ligero, tal como manejar un ordenador o teléfono, o hacer otras tareas ligeras normalmente realizadas mientras se está sentado. Como hay solo un pequeño catéter PICC de extracción y un catéter de retorno insertado en una vena periférica, el paciente puede levantarse y moverse un poco por comodidad durante el tratamiento. Además, el catéter PICC puede permanecer en el paciente entre tratamientos sanguíneos (si el paciente va a recibir varios tratamientos durante algunas semanas).

Los catéteres PICC no se han usado previamente para extraer de forma continua sangre para terapia de remplazo renal, donación de sangre o aféresis. Además, los catéteres PICC no se han usado para esquivar los deflectores venosos o proporcionar un suministro grande de sangre extraída creando flujo retrógrado. Los catéteres PICC no se han usado previamente para extracción continua de sangre y las otras características para las que se usan en la presente solicitud porque los catéteres PICC se han considerado demasiado pequeños. Los PICC más grandes son de calibre francés cinco (5), que tiene un diámetro externo de 1,7 mm (milímetros). Para asegurar que el catéter es flexible y no se retuerce, los catéteres PICC convencionalmente han tenido un lumen interno pequeño (no más de 1,0 o 1,1 mm de diámetro). Los PICC tienen un diámetro interno pequeño y un paso largo. Esta combinación de características en un paso de flujo produce una alta resistencia al flujo de fluidos, tales como sangre, en el catéter.

Por tanto, se ha considerado impracticable extraer sangre a través de un catéter PICC largo para tratamiento extracorpóreo continuo de sangre. De hecho, se creyó que para superar la resistencia al flujo en un catéter PICC tendría que aplicarse una presión negativa extrema a la entrada del catéter PICC.

5 Además, los diseñadores tradicionales de bombas y circuitos de sangre para la retirada de fluidos se centraban principalmente en el tratamiento del fallo renal, tal como diálisis o hemofiltración. Estas terapias requieren flujo de sangre en el intervalo de 100 a 400 ml/min para ser eficaces. Estos altos caudales sanguíneos son extremadamente
 10 difíciles de extraer a través de un catéter PICC. Debe aplicarse una baja presión (o presión negativa grande) a la entrada del catéter PICC para extraer sangre a través de ese catéter. Se necesita una baja presión de entrada de la bomba para aplicar la baja presión de entrada del PICC y esta baja presión de entrada de la bomba es una limitación principal para la extracción de sangre a través de un catéter largo de pequeño calibre, por ejemplo, un catéter PICC.

15 Una baja presión del circuito de sangre de entrada a una bomba es problemática. Las bombas de rodillo, que se usan típicamente para bombeo extracorpóreo de sangre, pierden precisión de calibración cuando se manejan a presiones por debajo de -200 (200 negativos) mmHg (milímetros de mercurio). Además, la sabiduría convencional ha sido que la sangre, cuando se somete a presiones negativas, liberará gases normalmente contenidos en solución y que estos gases crearán burbujas.

20 Además, los conectores usados para catéteres PICC convencionales y circuitos convencionales de sangre son todos los llamados conectores "luer" convencionales. Los conectores luer se diseñaron (y adoptaron como norma) inicialmente para conectar jeringas y agujas IV para inyecciones. Inicialmente todos estos conectores se fabricaron de vidrio y acero y podían fabricarse con gran precisión. Los conectores luer tienen partes macho y hembra de acoplamiento con forma de cono que, si están rectificadas con precisión, engranan y sellan muy ajustadamente. Últimamente muchos dispositivos médicos y particularmente agujas IV se ha hecho desechables. Las restricciones
 25 de costes hicieron necesario moldear los cuerpos de aguja, las jeringas y los conectores luer de plástico. Esto es particularmente cierto con respecto a circuitos de circulación extracorpórea de sangre, donde los costes son importantes y la reutilización es altamente indeseable. Las partes de plástico baratas moldeadas no pueden fabricarse con el mismo grado de precisión que sus predecesores de acero y vidrio.

30 Los modernos conectores luer de plástico son fáciles de usar, baratos y resisten suficientemente la presión positiva interior. Incluso si se presentan pequeñas fugas en un conector luer a presión positiva debido a un mal ajuste, dichas fugas habitualmente no son peligrosas, fáciles de identificar y pueden corregirse o tolerarse. Los conectores luer y de bloqueo luer (unos que pueden fijarse) no están pretendidos para y no resisten presión negativa significativa. Cuando se someten a presiones negativas, los conectores de bloqueo luer frecuentemente dejan escapar burbujas
 35 de aire al interior del circuito sanguíneo. Incluso una pequeña cantidad de aire, si se infunde en un paciente, puede ser peligrosa y no puede tolerarse. Como los inventores querían extraer sangre a través de un catéter PICC de alta resistencia, los conectores luer convencionales de catéteres de sangre a catéteres tuvo que abandonarse en favor del diseño que puede resistir presión negativa. Similares a los tradicionales, se fabricaron conectores especiales herméticos a partir de plástico usando la barata técnica de moldeo por eyección. A diferencia de los conectores luer, no dependen de un ajuste apretado de las partes macho y hembra con forma de cono para establecer el sellamiento. Los conectores usan la junta de caucho de silicona como sellamiento entre las partes acopladas del conector. Cuando el conector se engrana y bloquea, se comprime el sellamiento. De este modo la calidad del sellamiento no depende de la precisión de tolerancias usada en la fabricación de partes de plástico.

45 Los conectores que usan juntas de compresión son bien conocidos y usados en diferentes aplicaciones industriales y comerciales. Los inventores usaron conectores diseñados y fabricados por Colder Products Company (St. Paul, MN). Dichos conectores nunca se usaron previamente como parte de un dispositivo de acceso sanguíneo para conectar circuitos extracorpóreos a catéteres para tratamiento sanguíneo. Por consiguientes nunca ha habido catéteres PICC con cuerpos adaptados para conectarse a dichos dispositivos. Los inventores desarrollaron un nuevo
 50 PICC con un conector hermético específicamente diseñado para una extracción segura de sangre.

Los solicitantes han concebido y realmente llevado a la práctica un circuito sanguíneo que tiene un catéter PICC que supera los problemas tradicionales asociados con extracción continua de sangre a través de catéteres PICC. Los solicitantes han demostrado que los catéteres PICC y catéteres largos similares pueden usarse de forma eficaz y
 55 beneficiosa para extraer de forma continua sangre a tasas suficientes para tratamientos eficaces, tal como retirada de exceso de fluido en pacientes con CHF. Por ejemplo, sería apropiada una tasa de retirada de exceso de fluido en un intervalo de 250 a 750 ml/h (o incluso en un intervalo de 0,1 a 1,0 litros por hora) para tratar a pacientes con CHF. Para conseguir esta tasa de retirada de exceso de fluido, el flujo de sangre a través del filtro puede ser no mayor de 40-60 mililitros por minuto que es aproximadamente el dos por ciento del rendimiento cardiaco total del paciente. Los solicitantes descubrieron que algunos de los peligros percibidos con catéteres PICC no suceden en las condiciones asociadas con la extracción de sangre para ultrafiltración. Por ejemplo, una bomba de sangre solamente tiene que aplicar una presión negativa de 150 a 200 mmHg para extraer sangre a través del catéter PICC. Aparecen burbujas gaseosas de sangre a presiones de 500 mmHg negativos, e inferiores.

65 Además, los solicitantes se centraron en tratamientos que podrían realizarse satisfactoriamente usando las tasas de sangre relativamente bajas que pueden conseguirse a través de un PICC. Por ejemplo, la ultrafiltración para aliviar a

los pacientes que padecen sobrecarga de fluidos requiere caudales de sangre de al menos 40 ml/min. Puede conseguirse un caudal de sangre de 40 ml/min con la sangre que tiene hematocrito (fracción volumétrica de glóbulos rojos en sangre) del 40%, a través del PICC que es de 35 cm de longitud con un lumen de diámetro interno de 1,1 mm. El diámetro interno del catéter PICC puede estar en el intervalo de 0,9 a 1,2 mm. En esas condiciones, una bajada de presión de 180 mmHg a través del catéter PICC extraerá 40 ml/min de sangre a través del catéter. Además de la bajada de presión necesaria a través del catéter PICC, la presión negativa total necesaria en la entrada de la bomba depende de la baja de presión entre la bomba y el catéter PICC debido a la gravedad y la resistencia del tubo del circuito sanguíneo desde el catéter PICC hasta la bomba. Una presión negativa de la bomba de menos 250 mmHg es una estimación razonable de la presión necesaria para conseguir un diferencial de presión de 180 mmHg a través del catéter PICC.

El sistema de ultrafiltración y PICC pueden usarse para tratar la sobrecarga de fluidos en un paciente con CHF (Fig. 1). En particular, el sistema ejemplar aquí descrito es un aparato de ultrafiltración diseñado para la extracción de agua del plasma (ultrafiltrado) de sangre humana. El sistema puede ser igualmente aplicable a la extracción de ultrafiltrado de la sangre de animales mamíferos diferentes a los seres humanos. Además, el sistema también puede adaptarse a tratamientos sanguíneos diferentes a ultrafiltración y a tratamientos que son adicionales a la ultrafiltración, tales como la adición de fármacos, soluciones de electrolitos u otro material a la sangre.

Para extraer agua del plasma, el sistema de ultrafiltración incluye una bomba de sangre, un controlador de bomba, y un circuito extracorpóreo de sangre. El circuito sanguíneo se conecta a la bomba de sangre. La bomba impulsa la sangre a través de un paso de sangre en el circuito. Puede usarse otra bomba para mover el filtrado desde un filtro en el circuito hasta una bolsa de filtrado. El paso de sangre incluye un catéter de extracción que se inserta en una vena periférica cerca de la superficie de la piel de una extremidad del paciente, tal como un brazo. El catéter de extracción se conecta a un tubo de extracción del circuito sanguíneo mediante un conector hermético. El tubo de extracción puede serpentear a través de un motor de rodillos de una bomba de rodillo. El extremo del tubo de extracción se conecta a un acceso de entrada de sangre del filtro. El filtro tiene un acceso de salida de sangre que se conecta a un extremo de un tubo de infusión del circuito sanguíneo. Un extremo opuesto del tubo de infusión puede conectarse a un catéter de infusión mediante un conector hermético. El catéter de infusión puede insertarse en el mismo brazo que tiene el catéter de extracción. Además, el catéter de infusión puede insertarse en la misma vena periférica o una diferente en que está insertado el catéter de extracción. Además, el catéter de infusión puede ser un catéter corto y no tiene que ser un catéter PICC.

El filtro incluye un compartimento de sangre que tiene el acceso de entrada de sangre y el acceso de salida de sangre. El compartimento de sangre está separado por una membrana de filtro de un compartimento de filtrado. La membrana de filtro es permeable al agua y pequeñas moléculas. La membrana es impermeable a células sanguíneas, proteínas y otras partículas grandes de soluto. El paciente, tal como un ser humano u otro mamífero, puede tratarse mientras está en cama o sentado en una silla y puede estar consciente o dormido. El catéter PICC de extracción y el catéter de retorno pueden conectarse al paciente en un hospital, la consulta del médico o un centro de salud ambulatorio (con la condición de adecuada supervisión de un médico o esté presente otra persona médicamente capacitada).

Para iniciar el tratamiento de ultrafiltración, se introduce una cánula de extracción para extraer sangre en una vena periférica adecuada en el brazo del paciente usando una aguja guía (no mostrada), una guía de cable (no mostrada) y otros accesorios convencionales usando una de las técnicas médicas disponibles y bien conocidas para introducir y localizar un catéter central insertado de forma periférica. Por ejemplo, el personal sanitario, médico u otro profesional médico capacitado puede insertar inicialmente una guía de cable en una vena periférica en el brazo de un paciente y después deslizarlo a través de la vena, hasta que la punta del PICC se extienda en el interior de una vena entre una vena axilar, una vena subclavia, una vena cava, y una aurícula derecha del corazón y más allá del último deflector venoso. La localización del último deflector venoso puede estimarse midiéndolo, antes de la inserción del catéter, la distancia sobre el brazo del paciente en superficie desde el punto de inserción del PICC hasta una localización justo por debajo del hombro, que será pasado el último deflector. El PICC puede cortarse o marcarse antes de la inserción para indicar cuando está insertado lo suficiente hasta la vena para extenderse más allá del último deflector venoso.

Si se desea la inserción del PICC en la aurícula derecha, la colocación del catéter habitualmente se confirma por rayos X. Esto se hace porque la coloración incorrecta puede provocar que la punta del catéter quede en la vena yugular (que drena la sangre del cerebro) del paciente. Si se desea una colocación más común en la vena axilar o subclavia, no es necesaria la confirmación de la colocación. La longitud apropiadamente medida del catéter es suficiente para asegurar que el catéter no está en una posición donde pueda ser peligroso para el paciente. El operario puede extraer una pequeña cantidad de sangre del catéter usando una jeringa para asegurar que el catéter no está retorcido o colocado en un extremo muerto en un vaso de ramificación pequeña. La misma medición de longitud típicamente asegura que el catéter está por encima del nivel de la última válvula deflectora que no se extiende típicamente más allá del hombro. Si cuando se arranca la bomba de sangre, los controles informáticos de la bomba indican al operario que el flujo de sangre es insuficiente, puede hacerse avanzar cuidadosamente el catéter varios centímetros más lejos en la vena para pasar la válvula.

Se introduce una aguja de infusión (retorno) 130 en una vena periférica adecuada (en el mismo o diferente brazo) para el retorno de la sangre. Este procedimiento para insertar una cánula de aguja usa agujas de tamaño convencional de calibre y es similar al usado para insertar agujas de catéter para extraer sangre o para terapia intravenosa (IV). Las agujas se conectan a los tubos de extracción 118 y los tubos de retorno 128, respectivamente. Los tubos pueden fijarse a la piel con cinta adhesiva.

Como se muestra en la Figura 1, el aparato de ultrafiltración 100 incluye una consola 148 de la bomba de sangre y un circuito sanguíneo 102. La consola incluye una bomba de rodillo rotatorio 108 de sangre y una bomba de filtrado 150 que mueve la sangre y ultrafiltra los fluidos a través del circuito, respectivamente, y el circuito se monta sobre la consola. El circuito sanguíneo (detallado en la Fig. 4) incluye un paso continuo de sangre entre la cánula de extracción 104 y la cánula de retorno 130. El circuito sanguíneo incluye un filtro de sangre 112; detectores de presión 152 (en el tubo de extracción), 154 (en el tubo de retorno) y 156 (en el tubo de salida del filtrado); una bolsa de recogida de ultrafiltrado 114 y catéteres de tubo para conectar estos componentes y formar un paso continuo de sangre desde la extracción hasta los catéteres de infusión y un paso de ultrafiltrado desde el filtro hasta la bolsa de ultrafiltrado. El paso de sangre a través del circuito es preferiblemente continuo, suave y libre de combinaciones de sangre estancada y superficies de contacto de aire/sangre. El circuito puede venir en un envase estéril y está pretendido para usar cada circuito para un único tratamiento.

El circuito extracorpóreo 102 de sangre se monta sobre la consola y, en particular, la bomba de sangre 108 (para el paso de sangre) y la bomba de filtrado 150 (para filtrar la salida del filtro). El circuito puede montarse, cebarse y prepararse para su funcionamiento en minutos por un operario. El operario del aparato de ultrafiltración de sangre, por ejemplo, un sanitario o técnico médico, establece una tasa máxima a la que el fluido tiene que retirarse de la sangre del paciente. Estos ajustes se introducen en la consola de la bomba de sangre 148 usando la interfaz del usuario, que puede incluir una pantalla 158 y un panel de control 160 con teclas de control para introducir el caudal máximo y otros ajustes del controlador. Se presenta información para ayudar al usuario en el cebador, instalación y funcionamiento en la LCD (pantalla de cristal líquido).

El ultrafiltrado se extrae por la bomba de ultrafiltrado 150 en una bolsa graduada 114 de recogida de filtrado. Cuando la bolsa está llena, se detiene la ultrafiltración hasta que la bolsa se haya vaciado. El controlador puede determinar el momento en que se ha llenado la bolsa calculando la cantidad de filtrado que entra en la bolsa en base al volumen de desplazamiento de la bomba de ultrafiltrado en el tubo de filtrado y la velocidad de la bomba de filtrado, o recibiendo una señal indicativa del peso de la bolsa de recogida. Según se bombea la sangre a través del circuito, un detector de aire 162 controla la presencia de aire en el circuito sanguíneo. Un detector de fugas de sangre 164 en la salida de ultrafiltrado controla la presencia de glóbulos rojos en el ultrafiltrado. Las señales procedentes del detector de aire y/o el detector de fugas de sangre pueden transmitirse al controlador, que a su vez emite una alarma si se detecta una fuga de sangre o aire en el ultrafiltrado o en los tubos de sangre del circuito extracorpóreo.

Independientemente de la modalidad deseada de RRT, los principios básicos del diseño del aparato que son relevantes a esta invención siguen siendo los mismos. La sangre que se extrae del paciente fluye en los tubos de extracción 118 y entra en el paso de sangre del circuito sanguíneo y se controla por el detector de presión 152. La sangre pasa a través de las fibras huecas de membrana 134 del filtro 112, y se devuelve al paciente mediante el tubo de retorno 128. El ultrafiltrado, efluente o solución de diálisis pasa a través de la carcasa de filtro que rodea las fibras huecas cargadas de sangre. Estas fibras tienen pasos de sangre de aproximadamente 0,2 mm. Las paredes de cada fibra son porosas, pero retienen solutos de la sangre mayores de 50.000 Dalton. Antes del retorno, la sangre pasa a través del detector de presión 156 en el tubo de infusión. La bomba 108 genera y controla el flujo de sangre, usando las señales del detector de presión como señal de retroalimentación. La bomba 150 genera y controla el flujo de ultrafiltrado. El tubo de ultrafiltrado 135 tiene un detector de presión 156 que proporciona una señal de retroalimentación a la bomba de filtrado 150.

Desde la bomba de sangre 108 hasta el filtro 112, la sangre cruza a través de un sensor detector de aire 162 que causará que la bomba se detenga si se detecta aire en el circuito sanguíneo. Una burbuja de aire indica una fuga o rotura en el circuito sanguíneo. Una burbuja de aire puede ser peligrosa si pasa al torrente sanguíneo del paciente. Por consiguiente, la detección de una burbuja de aire causará una alarma y detendrá las bombas. El detector de fugas de sangre 163 es un dispositivo fotométrico que usa haces de luz infrarroja para detectar la presencia de glóbulos rojos en el ultrafiltrado. La detección de sangre en el tubo de ultrafiltrado indica un fallo en el filtro porque las células sanguíneas normalmente no deben pasar a través de la membrana de filtro en el tubo de filtrado.

Los detectores de presión 152, 154, y 156 de sangre y ultrafiltrado están incluidos en el cartucho desechable y están pretendidos para un único uso. El detector de aire y el detector de fugas de sangre se montan sobre la consola del sistema y tienen medios para sujetarse alrededor de los tubos de plástico que forman el paso de fluidos.

La Figura 5 muestra un dibujo simplificado del catéter insertado de forma periférica de longitud extendida 104 para la extracción de sangre y el conector hermético 120. El tubo de catéter 175 está moldeado por inserción en el cuerpo de plástico 176. La cavidad interna del tubo 175 está en comunicación fluida con la cavidad interna 177 del cuerpo. Un surco concéntrico 183 en el cuerpo 176 forma la parte hembra del acoplamiento 120 cuando engrana con la parte macho concéntrica de la parte del tubo de sangre del conector 178. El tubo de sangre 118 se inserta y une en

- el conector de tubo 178. Un sellamiento de arandela de compresión 181 reside en el apoyo interno 184 del conector de tubo. Cuando el ensamblaje del conector está acoplado, la parte macho 182 de proyección concéntrica está dentro del surco concéntrico 183 y proporciona alineación. Una cara 186 del cuerpo de catéter comprime el sellamiento 181 contra el apoyo 184. Un mecanismo de bloqueo (no mostrado) evita que el sellamiento se suelte. La
- 5 cavidad interna cargada de sangre del tubo 180, la cavidad del conector de tubo 185 y la cavidad del cuerpo de catéter 177 forman un paso suave y continuo cargado de sangre con la superficie interna o el anillo 181. Este paso continuo cargado de sangre evita las turbulencias y la coagulación de la sangre. El sellamiento comprimido 181 evita la entrada de aire en la sangre cuando hay presión negativa presente dentro de la cavidad cargada de sangre.
- 10 Aunque la presente invención se ha descrito en términos de una realización particular, no se pretende que la invención esté limitada a esa realización. Serán evidentes modificaciones de la realización descrita dentro del alcance de la invención para los expertos en la materia. El alcance de la presente invención está definida por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo (100) de circulación extracorpórea continua de sangre para terapia de tratamiento médico que comprende:
- 10 a) un catéter de extracción de sangre (104) para inserción en una vena periférica superficial en una extremidad del paciente, en el que dicho catéter incluye una punta de extracción (144) que se puede extender en la vena hasta una posición en una vena axilar, vena subclavia o vena cava, y en el que dicho catéter es un catéter central insertado de forma periférica (PICC), que tiene preferiblemente al menos una longitud de 20 centímetros;
- 10 b) un medio (108) para extraer sangre desde la punta de un catéter en una dirección de flujo retrógrado;
- c) un medio (112) para aplicar tratamiento extracorpóreo a la sangre extraída;
- d) un medio para devolver la sangre al paciente.
- 15 2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el medio para extraer sangre incluye una bomba (108) aplicada a sangre extraída.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el medio para tratamiento extracorpóreo comprende adicionalmente un filtro (112) y
- 20 e) un medio para acoplar un tubo de extracción de sangre (118) al catéter (104) y al filtro (112), para pasar la sangre extraída a través del filtro para separar el exceso de fluido de la sangre.
4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el vaso sanguíneo periférico superficial es una vena basilica o una vena cefálica.
- 25 5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el tratamiento es ultrafiltración.
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el medio para el tratamiento extracorpóreo incluye un filtro (112) y está adaptado para pasar la sangre extraída a través del filtro (112) para retirar fluidos de la sangre, en el que el filtro preferiblemente incluye fibras capilares huecas (134) que tienen poros de filtración que retienen los solutos de la sangre mayores de 50.000 Dalton.
- 30 7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que las fibras huecas (134) tienen pasos de sangre de aproximadamente 0,2 mm de diámetro.
- 35

Figura 1

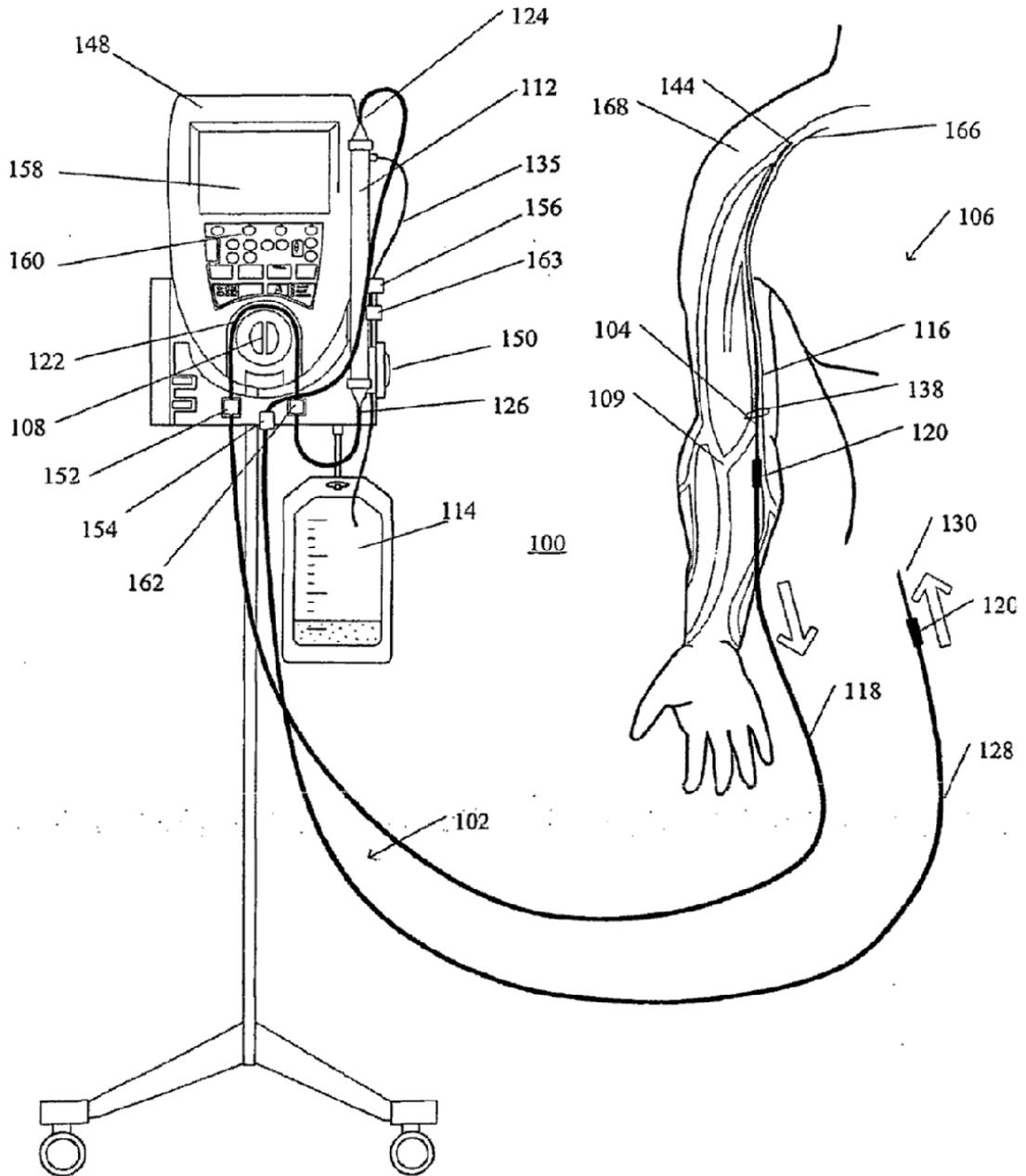


Figura 2

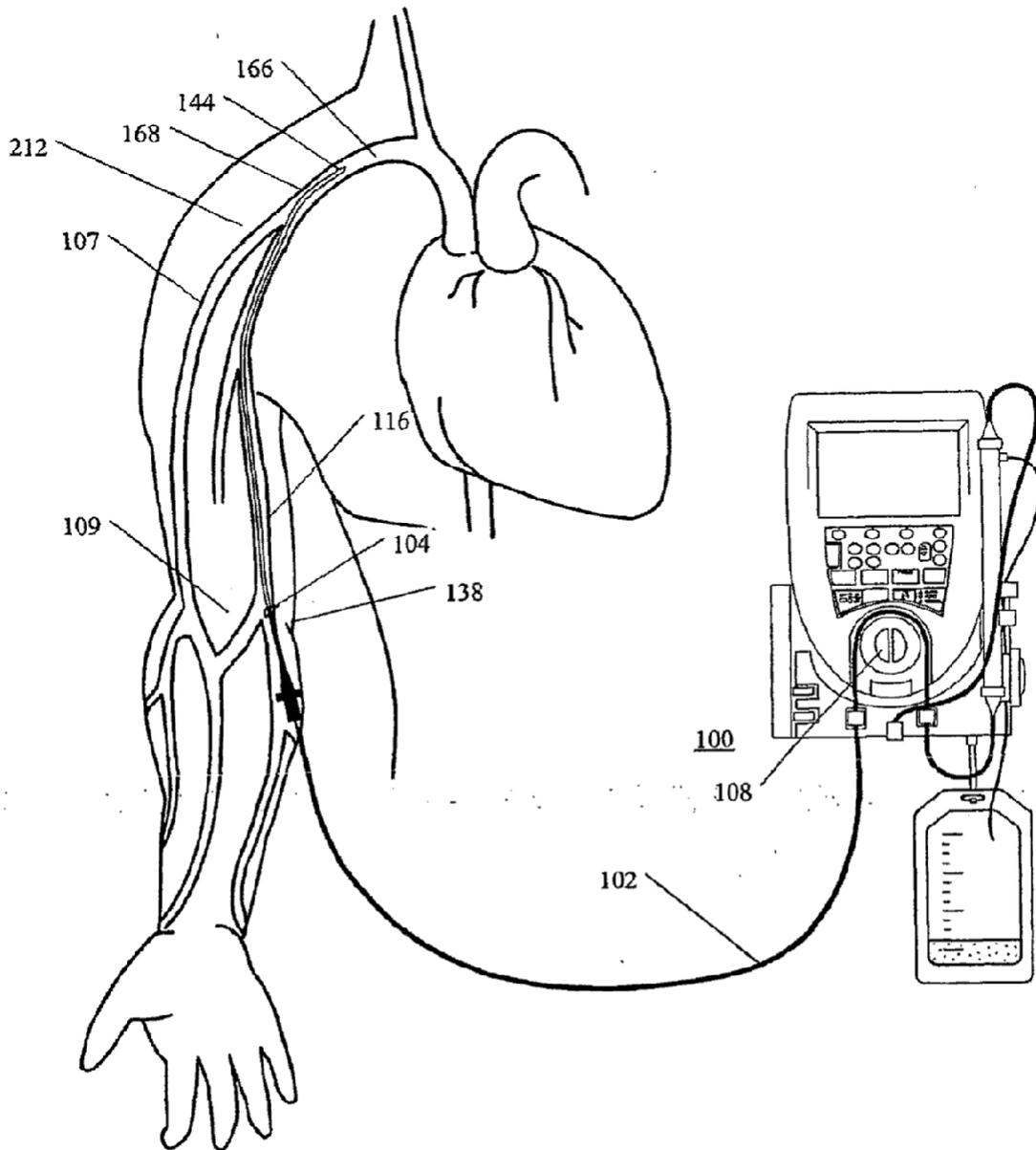


Figura 3

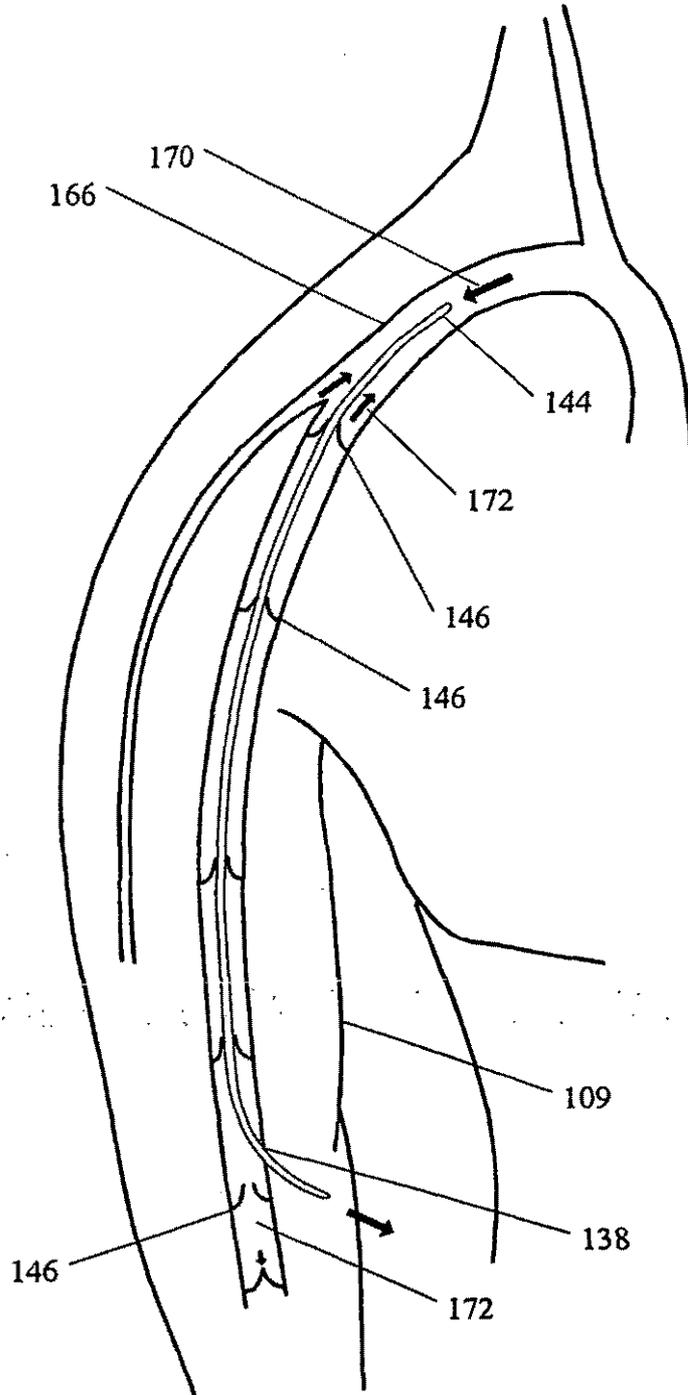


Figura 4

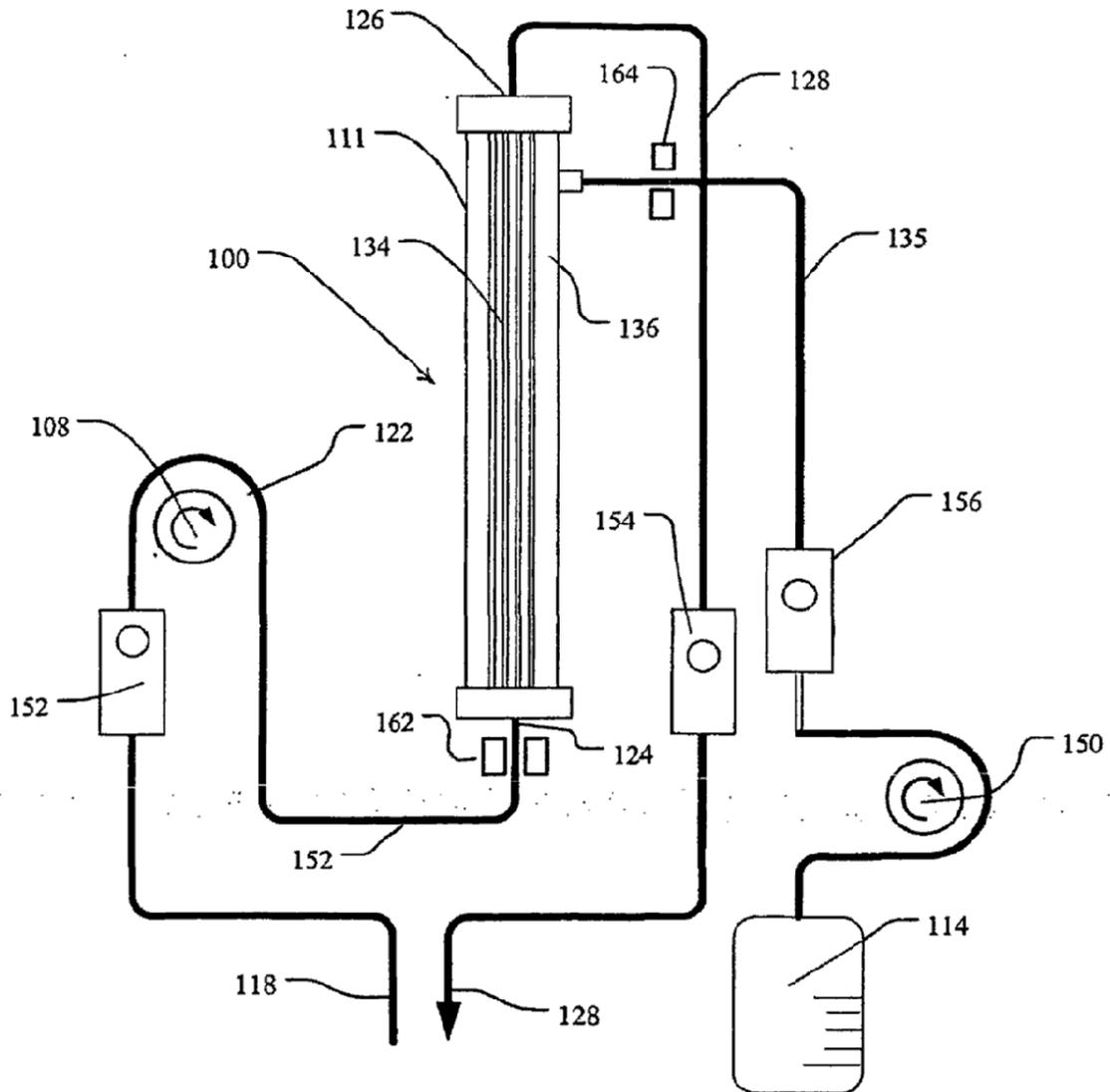


Figura 5

